

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI

**2,3-DİALKİNİLİK TİYOFEN TÜREVLERİNİN RADİKAL YAKALAMA  
AKTİVİTELERİNİN VE İNDİRGEME GÜCÜ ÖZELLİKLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Ali LAZOĞLU  
DANIŞMAN: Doç. Dr. Metin KONUŞ

VAN- 2019



T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI

**2,3-DİALKİLİLİK TİYOFEN TÜREVLERİNİN RADİKAL YAKALAMA  
AKTİVİTELERİNİN VE İNDİRGEME GÜCÜ ÖZELLİKLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Ali LAZOĞLU

Bu çalışma YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından FYL-2018-7439 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN- 2019



## KABUL VE ONAY SAYFASI

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Metin KONUŞ danışmanlığında, Ali LAZOĞLU tarafından sunulan "2,3-Dialkinilik Tiyofen Türevlerinin Radikal Yakalama Aktivitelerinin Ve İndirgeme Gücü Özelliklerinin Belirlenmesi" isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 21.06.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Şevki ARSLAN

İmza:

Üye: Doç. Dr. Metin KONUŞ

İmza:

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Can YILMAZ

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 12.07/2019 tarih ve 2019/33-7 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Serhat KARACA  
Enstitü Müdürü Yrd.  
Enstitü Müdürü



## TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Ali LAZOĞLU







## ÖZET

### 2,3-DİALKİNİLİK TİYOFEN TÜREVLERİNİN RADİKAL YAKALAMA AKTİVİTELERİNİN VE İNDİRGEME GÜCÜ ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

LAZOĞLU, Ali

Yüksek Lisans Tezi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Metin KONUŞ

Temmuz 2019, 63 sayfa

Serbest radikaller, ortaklanmamış elektron bulunduran yüksek enerjili kararsız ara ürünlerdir. Bu ürünler bileşik halinde de bulunabilmektedir. Serbest radikaller, başta kanser olmak üzere karaciğer hastalıklarına sebep olmanın yanısıra DNA ve protein hasarlarınınada yol açabilmektedir. Vücudumuzun savunma sistemi serbest radikalleri nötrleştirirken kullandığı moleküllere antioksidan denmektedir. Bu tez çalışmasında, sentetik kaynaklı dört farklı 2,3-dialkinilik tiyofen türevlerinin radikal yakalama aktiviteleri ve indirgeme gücü kapasiteleri beş farklı antioksidan kapasite yöntemi ile test edilmiştir.

ABTS ve galvinoksil yöntemlerinde test edilen maddelerin  $EK_{50}$  değerleri dikkate alınarak sıralandığında, ABTS metodunda madde 4 > madde 2 > madde 1 > madde 3 iken galvinoksil metodunda ise madde 4 > madde 3 > madde 1 > madde 2 olduğu tespit edildi. Buna karşın, test edilen dört farklı dialkinilik tiyofen türevinin DPPH radikali ile reaksiyona girmediğinden bu yöntem ile antioksidan kapasiteleri tespit edilemedi. Fosfomolibden ve FRAP yöntemlerinde ise maddelerin indirgeme aktiviteleri tespit edildi. Fosfomolibden yöntemi sonuçlarına göre test edilen türevler indirgeme akitivitesine göre sıralandığında madde 4 > madde 1 > madde 2 > madde 3 olarak tespit edildi. Son olarak, FRAP yönteminde ise iki dialkinilik tiyofen türevi bu yöntemle indirgeme aktivitesi göstermiştir. Bunlar, madde 4 ve madde 2'dir. Madde 4 ( $103,22 \mu\text{M}$  madde 4  $1,49 \mu\text{M}$  troloksa denk geldi)'ün madde 2 ( $128,03 \mu\text{M}$  madde 2  $0,34 \mu\text{M}$  troloksa denk geldi)'ye göre daha aktif olduğu tespit edildi. Buna karşın, madde 1 ve madde 3 FRAP yönteminde herhangi bir indirgeme aktivitesi göstermediği tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Antioksidan, Antioksidan kapasite, Tiyofen türevleri.



## ABSTRACT

### DETERMINATION OF RADICAL SCAVENGING ACTIVITIES AND REDUCTION POWER PROPERTIES OF 2,3-DIALKYNILIC THIOPHENE DERIVATIVES

LAZOĞLU, Ali

M. Sc. Thesis, Department of Molecular Biology and Genetics

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Metin KONUŞ

July 2019, 63 pages

Free radicals are high energy unstable intermediates containing uncombined electrons. These products may also be present in compound form. Free radicals can cause liver diseases, especially cancer, as well as DNA and protein damage. The molecules that our body's defense system uses to neutralize free radicals are called antioxidants. In this thesis, radical scavenging activities and reducing power capacities of four different 2,3-dialkynilic thiophene derivatives of synthetic origin were tested with five different antioxidant capacity method.

When the antioxidant capacities of tested derivatives were listed by considering the EC<sub>50</sub> values in ABTS and galvinoxyl methods. While, it was determined that compound 4 > compound 2 > compound 1 > compound 3 in ABTS assay and compound 4 > compound 3 > compound 1 > compound 2 in the galvinoxyl assay. However, the antioxidant capacities of the four different dialkyl thiophene derivatives were not determined as they did not react with DPPH radicals. Tested derivatives showed reduction activities in phosphomolybdenum and FRAP methods. When tested derivatives listed according to the reduction activities in phosphomolybdenum method, it was determined that compound 4 > compound 1 > compound 2 > compound 3. Consequently, in the FRAP method, two dialkynilic thiophene derivatives showed reduction activity by this method. These are compounds 4 and 2. Compound 4 (103.22 µM compound 4 showed 1.49 µM trolox equivalent reducing activity) was found to be more active than compound 2 (128.03 µM compound 2 showed 0.34 µM trolox equivalent reducing activity). However, compound 1 and compound 3 did not show any reducing activities in FRAP method.

**Key words:** Antioxidant, Antioxidant capacity, Thiophene derivatives.



## ÖN SÖZ

Bu tez çalışmasında, her türlü ilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışmanım sayın Doç. Dr. Metin KONUŞ'a teşekkür ederim.

Ayrıca, yüksek lisans eğitimim boyunca manevi desteğinden dolayı Dr. Öğr. Üyesi Can YILMAZ'a, jüri üyesi olarak tezime bilimsel katkılarını esirgemeyen Prof. Dr. Şevki ARSLAN'a bu tez çalışmasında test edilen tiyofen türevlerinin sentezini ve teminini sağlayan Prof. Dr. Arif KIVRAK'a, maddi ve manevi desteğini esirgemeyip her zaman yanımda olan değerli eşime, değerli aileme, Mesut AVCİ ve ailesine ve manevi desteğini esirgemeyip sürekli yanımda olan Doğan ÇETİN'e; bu çalışmayı FYL-2018-7439 No'lu proje ile destekleyen Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına (BAPB) teşekkürlerimi sunarım.

2019

Ali LAZOĞLU



# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
ÖN SÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ .....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xiii
EKLER DİZİNİ.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Tiyofenler.....	1
1.2. Serbest Radikaller .....	2
1.3. Antioksidanlar.....	4
1.3.1. Enzimatik Olan Antioksidanlar .....	4
1.3.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar .....	6
1.4. Antioksidan Aktivite Tayin Metotları.....	7
1.4.1. DPPH metodu .....	8
1.4.2. ABTS (TEAC) metodu .....	9
1.4.3. FRAP metodu .....	10
1.4.4. Fosfomolibden metodu .....	11
1.4.5. Galvinoxil metodu.....	12
1.5. Tezin Amacı.....	12
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ .....	13
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	15
3.1. Materyal .....	15
3.2. Yöntem.....	16
3.2.1. ABTS (2,2-azino bis (3-etil benzothiazolin-6-sülfonik asit)) yöntemi.....	16
3.2.2. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi .....	18
3.2.3. Galvinoxilyöntemi .....	19
3.2.4. Fosfomolibden yöntemi .....	20
3.2.5. FRAP (Demir iyonu indirgenme antioksidan kapasite) yöntemi .....	21

4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	23
4.1. DPPH Metodu Sonuçları .....	23
4.2. ABTS Metodu Sonuçları .....	27
4.3. Galvinoxil Metodu Sonuçları .....	31
4.4. Fosfomolibden Metodu Sonuçları .....	35
4.5. FRAP Metodu Sonuçları.....	39
4.6. Tartışma ve Deney Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	43
KAYNAKLAR.....	49
EKLER .....	53
ÖZ GEÇMİŞ.....	63





## ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.2. Temel antioksidanları gruplandırılması .....	5
Çizelge 3.1. Tezde kullanılan maddelerin isimleri ve numaraları .....	15
Çizelge 3.2. Tezde kullanılan maddelerin bazı özellikleri .....	15
Çizelge 3.3. Tez çalışmasında kullanılan kimyasalların marka ve kodları .....	16
Çizelge 4.1. DPPH yönteminde maddelerin en yüksek konsantrasyonları ve EK <sub>50</sub> değerleri.....	25
Çizelge 4.2. ABTS yönteminde kullanılan tiyofen türevlerinin %RSA değerleri ve bu maddelerin troloks ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması.....	31
Çizelge 4.3. Fosfomolibden metodunda kullanılan dialkinilik tiyofen türevlerinin troloks ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması.....	39
Çizelge 4.4. FRAP metodunda kullanılan dialkinilik tiyofen türevlerinin troloks ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması .....	43



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Tiyoferin kimyasal yapısı .....	1
Şekil 1.2. Bu tez çalışmasında kullanılan maddeler. a. Trimetil-(2-feniletinil-tiyofer-3-iletinil)-silan, b. 3-Etinil-2-feniletinil-tiyofer .....	2
Şekil 1.3. Bu tez çalışmasında kullanılan maddeler a. 3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofer, b. 3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofer .....	2
Şekil 1.4. Zar yapısındaki lipit peroksidasyonu .....	3
Şekil 1.5. DPPH radikalinin kararlı yapısı .....	8
Şekil 1.6. ABTS <sup>+</sup> radikalinin absorpsiyon spektrumu .....	10
Şekil 1.7. FRAP – antioksidan tepkimesi .....	10
Şekil 1.8. Galvinoxil radikali ve antioksidan tepkimesi .....	12
Şekil 1.9. Galvinoxil radikalinin yapısı .....	12
Şekil 3.1. Deneşlerde kullanılan kahverengi şişeler .....	17
Şekil 3.2. Deneşlerde kullanılan VIS/UV spektrofotometre .....	17
Şekil 3.3. Deneşlerde kullanılan ultrasonikatör .....	18
Şekil 3.4. Deneşlerde kullanılan endof tüpler .....	20
Şekil 4.1. Troloksun DPPH metodunda 517’nm deki standart eğrisi.....	23
Şekil 4.2. Askorbik asitin DPPH metodunda 517’nm deki standart eğrisi .....	24
Şekil 4.3. Madde 1’in DPPH metodunda 517’nm deki %RSA grafiği .....	25
Şekil 4.4. Madde 2’nin DPPH metodunda 517’nm deki %RSA grafiği .....	26
Şekil 4.5. Madde 3’ün DPPH metodunda 517’nm deki %RSA grafiği .....	26
Şekil 4.6. Madde 4’ün DPPH metodunda 517’nm deki %RSA grafiği .....	27
Şekil 4.7. Troloksun ABTS metodunda 734’nm deki standart eğrisi.....	28
Şekil 4.8. Askorbik asitin ABTS metodunda 734’nm deki standart eğrisi .....	28

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 4.9. Madde 1'in ABTS metodunda 734'nm deki %RSA grafiği .....	29
Şekil 4.10. Madde 2'nin ABTS metodunda 734'nm deki %RSA grafiği .....	29
Şekil 4.11. Madde 3'ün ABTS metodunda 734'nm deki %RSA grafiği .....	30
Şekil 4.12. Madde 4'ün ABTS metodunda 734'nm deki %RSA grafiği .....	30
Şekil 4.13. Troloksun galvinoksil metodunda 428'nm deki standart eğrisi .....	32
Şekil 4.14. Kuersetinin galvinoksil metodunda 428'nm deki standart eğrisi.....	33
Şekil 4.15. Madde 1'in galvinoksil metodunda 428'nm deki %RSA grafiği.....	33
Şekil 4.16. Madde 2'nin galvinoksil metodunda 428'nm deki %RSA grafiği.....	34
Şekil 4.17. Madde 3'nin galvinoksil metodunda 428'nm deki %RSA grafiği.....	34
Şekil 4.18. Madde 4'nin galvinoksil metodunda 428'nm deki %RSA grafiği.....	35
Şekil 4.19. Troloksun fosfomolibden metodunda 695'nm deki standart eğrisi.....	36
Şekil 4.20. Askorbik asitin fosfomolibden metodunda 695'nm deki standart eğrisi .....	36
Şekil 4.21. Madde 1'in fosfomolibden metodunda 695'nm deki grafiği .....	37
Şekil 4.22. Madde 2'nin fosfomolibden metodunda 695'nm deki grafiği .....	37
Şekil 4.23. Madde 3'ün fosfomolibden metodunda 695'nm deki grafiği .....	38
Şekil 4.24. Madde 4'ün fosfomolibden metodunda 695'nm deki grafiği .....	38
Şekil 4.25. Troloksun FRAP metodunda 593'nm deki standart eğrisi .....	40
Şekil 4.26. Askorbik asitin FRAP metodunda 593'nm deki standart eğrisi.....	40
Şekil 4.27. Madde 1'in FRAP metodunda 593'nm deki grafiği.....	41
Şekil 4.28. Madde 2'nin FRAP metodunda 593'nm deki grafiği.....	41
Şekil 4.29. Madde 3'ün FRAP metodunda 593'nm deki grafiği.....	42
Şekil 4.30. Madde 4'ün FRAP metodunda 593'nm deki grafiği.....	42
Şekil 4.31. Tez çalışmasında kullanılan tiyofen türevlerinin EK50 değerleri ve troloks ve askorbik asit eşdeğerleri.....	47

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>Br</b>	Brom
<b>°</b>	Santigrat Derece
<b>dH<sub>2</sub>O</b>	Distile Su
<b>dk</b>	Dakika
<b>Fe<sup>+3</sup></b>	Demir İyonu
<b>H<sup>+</sup></b>	Hidrojen İyonu
<b>g</b>	Gram
<b>HO<sup>·</sup></b>	Hidroksil Radikali
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Su Molekülü
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hidrojen Peroksit
<b>EK<sub>50</sub></b>	%50 Radikali İnhibe Eden Konsantrasyon
<b>LOO<sup>·</sup></b>	Lipit Peroksit Radikali
<b>LOOH</b>	Lipit Peroksit Molekülü
<b>M</b>	Molarite
<b>Ma</b>	Moleküler Ağırlık
<b>mg</b>	Miligram
<b>ml</b>	Mililitre
<b>mM</b>	Milimolar
<b>Mo(VI)</b>	Molibden (VI)
<b>Mo (V)</b>	Molibden (V)
<b>Mol</b>	Mol
<b>Na<sup>+</sup></b>	Sodyum İyonu
<b>nm</b>	Nanometre
<b>O<sub>2</sub></b>	Oksijen Molekülü

**Simgeler****O<sub>2</sub><sup>-</sup>****pH****µg****µM****µl****%****Açıklama**

Süperoksit Anyonu

Hidrojen İyon Gücü (Asitlik-Bazlık Derecesi)

Mikrogram

Mikromolar

Mikrolitre

Yüzde

**Kısaltmalar****Abs****ABTS****AOC****Ark****DPPH****ET****FRAP****HAT****ss****SOD****ROS****RSA****TEAC****VAN YYÜ****Açıklama**

Absorbans

2,2-azino bis-3-etil Benzotiazolin-6-sülfonik

Asit

Antioksidan Kapasitesi

Arkadaşları

2,2-difenil-1-pikrilhidrazil

Elektron Transferi

Demir İyonu İndirgenmesine Bağlı

Antioksidan Kapasitesi Metodu

Hidrojen Atom Transferi

Standart Sapma

Süperoksit Dismütaz

Reaktif Oksijen Türleri

Radikal Yakalama Aktivitesi

Troloks'a Denk Antioksidan Kapasitesi

VAN Yüzüncü Yıl Üniversitesi

## EKLER DİZİNİ

<b>Ekler</b>	<b>Sayfa</b>
EK 1. DPPH metodu için grafik verileri .....	53
EK 2. ABTS metodu için grafik verileri .....	55
EK 3. Galvinoxil metodu için grafik verileri .....	57
EK 4. Fosfomolibden metodu için grafik verileri .....	59
EK 5. FRAP metodu için grafik verileri .....	60



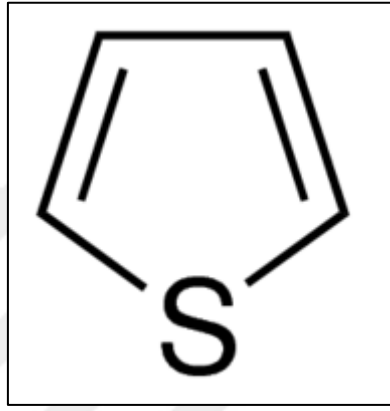




# 1. GİRİŞ

## 1.1. Tiyofenler

Tiyofen, 80 °C kaynama noktası ve -38 °C'de erime noktasına sahip olan bir bileşiktir. Renksiz yapıya sahiptir (Sainsbury, 2001). Dört karbon ve bir kükürten oluşan, heterosiklik yapıya sahiptir (Şekil 1.1). Ayrıca aromatik özelliğe ve düzlemsel bir yapıya sahiptir (Dündar, 2010).

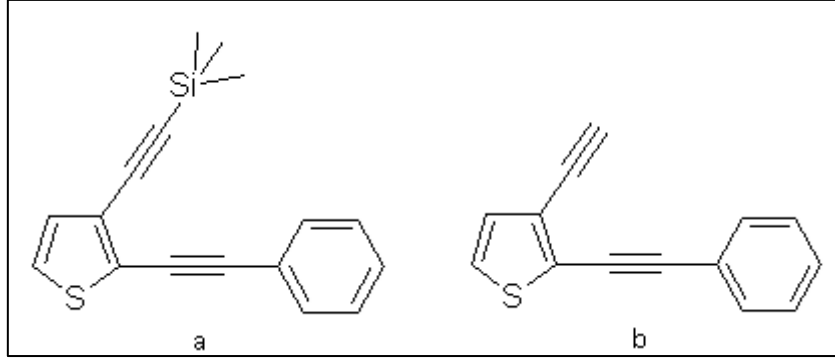


Şekil 1.1. Tiyofenin kimyasal yapısı (Dündar, 2010).

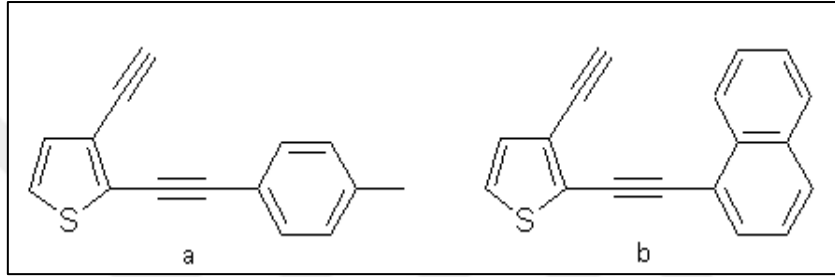
Tiyofenler, diğer tepkime çeşitlerine göre, elektrofilik yer değiştirme tepkimelerini daha çok tercih etmektedirler. Bu nedenle, bu tepkimeler diğerlerine göre daha baskındır (Eicher, 2003).

Tiyofen türevleri, doğal yollarla elde edilebilmektedir. Örneğin, mantar ve gelişmiş yapıya bitkilerde elde edilebilmektedir. Ayrıca, tiyofen türevleri ilaç olarak da kullanılmaktadır (Dündar, 2010).

Bu tez çalışmasında, dört (4) farklı tiyofen türevi kullanılmıştır. Bunlar; Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan (Şekil1.2a), 3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen(Şekil1.2b), 3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen (Şekil1.3a) ve 3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofen (Şekil1.3b)'dir.



Şekil 1.2. Bu tez çalışmasında kullanılan maddeler. a. Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan, b. 3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen.



Şekil 1.3. Bu tez çalışmasında kullanılan maddeler.a. 3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen, b. 3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofen.

## 1.2. Serbest Radikaller

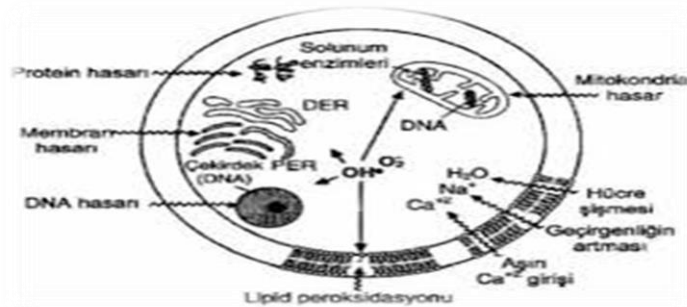
Aerobik solunum yapan canlılar için vazgeçilmez olan oksijen, yapım ve yıkım olayları sayesinde yüksek derecede reaktifliğe sahip olan, enerjisi yüksek, ortaklaşmamış elektronlara sahip kararsız ara ürünler oluşturmaktadır. Bu kararsız ara ürünlere serbest radikal denmektedir. Bu ara ürünler merkezinde karbon, hidrojen, nitrojen veya sülfür atomlarını bulundurabilmektedirler. Tek elektronlu serbest radikal moleküllerin, radikallik özelliğini belirtmek için molekülün sağ önüne bir nokta konulmaktadır. Tek elektronlu serbest radikaller nötr veya iyon halinde bulunabilmektedirler (Akpoyraz, 1995).

Serbest radikaller elbette sadece oksijenli solunum tepkimeleri sırasında oluşmamaktadırlar. UV ışınlarının etkisiyle, stres (Oksante, 2012), radyasyon, sigara ve alkolün etkisiyle de vücudumuzda serbest radikaller oluşabilmektedir (Gökpınar ve ark., 2006).

Serbest radikaller, kararsız yapıdan kararlı yapıya sahip olabilmek için canlılardaki diğer bileşiklere ataklar yaparak elektron koparıp kendi yapısına dâhil ederek kararlı hale geçmektedir. Serbest radikaller, kararlı hale geçerken antioksidan dışında farklı moleküllere bağlanırlarsa kanser, diyabet, karaciğer hastalıkları gibi hastalıklarda yol açabilmektedir (Selçuk, 2012).

Serbest radikaller hücrelerde bütün büyük biyomoleküllere (protein, DNA, lipid gibi) etki ederek tepkimeye girebilmektedirler. Bu tepkimeler sonucu hücrelerde hasarlara neden olabilmektedirler. Oluşabilecek olası hasarlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir (Akpoyraz, 1995);

- Proteinler: Papain ve gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz enzimlerinin aktifliği S (kükürt) içeren aminoasitler ve doymamış aminoasitlere (fenilalanin, metiyonin, sistein, histidin) bağlıdır. Normalde aktif olan bu enzimler, serbest radikallerle karşılaştığında tepkimeye girerek inhibe olurlar (Akpoyraz, 1995).
- Zar yapısındaki lipidlerin peroksidasyonu: Organellerin ve hücrenin zarında lipidler bulunmaktadır. Serbest radikaller, bu lipidlerin yapısında yer alan yağ asitlerinin doymamış bağları ile tepkimeye girerek ve lipidleri peroksidasyona uğratarak hücre zarının veya organellerin zar yapısını bozmaktadırlar (Şekil1.4). Böylece, hücre zarının geçirgenliği artar ve aşırı mineral ve su girişi gerçekleşmektedir (Özel, 2006).
- DNA hasarı: İnsan hücrelerinde çekirdek ve mitokondri organelinde DNA molekülleri bulunmaktadır. Serbest radikaller bu DNA moleküllerindeki timin bazları ile tepkimeye girmektedir. Bu tepkime sonucunda tek zincir kırılmaları gerçekleştirerek hücrenin enerji kaybetmesi sağlanmaktadır. Bunun sonucunda hücre ölümleri ile karşılaşılmaktadır (Meral, 2012).



Şekil 1.4. Zar yapısındaki lipid peroksidasyonu (Onat ve ark., 2006).

### 1.3. Antioksidanlar

Serbest radikalleri yakalayarak etkisiz hale getiren, süpürücü (Meral, 2012) özelliğe sahip olan ve ayrıca serbest radikallerin oksidasyonunu önleyen maddelere (Sevim, 2011) antioksidanlar denmektedir. Serbest radikaller, antioksidanlar ile tepkimeye girdiklerinde aktiviteleri daha düşük hale geçmektedir. Hidrojen verici olarak etkilerini gösteren antioksidanlar serbest radikalleri etkisiz hale getirmektedirler. Böylece serbest radikallerin, kararsız halde bulunduğu canlıya vermiş olduğu hasarlar ve çeşitli hastalıkların gelişimini engellemektedirler (Başer, 2002).

Serbest radikaller, antioksidanlar tarafından dört farklı şekilde etkisiz hale getirilirler (Memişoğulları, 2005).

- Temizleme/Toplayıcı (Scavenging) Etki: Enzimler tarafından gerçekleşen bu etki, serbest radikalleri yakalama ve zayıf maddeye dönüştürme şeklindedir.
- Onarıcı (Repair) Etki: Serbest radikallerin oluşturmuş oldukları hasarı ortadan kaldırma olarak gözlenmektedir.
- Baskılama (Quencher) Etki: Vitaminlerin katkısıyla gerçekleşen bu etkide, antioksidanlar serbest radikalleri etkileyerek hidrojen vermekte ve böylece radikalleri etkisiz hale getirmektedir.
- Zincir Kırıcı (Koparma) Etkisi: Bazı vitamin (E) ve hemoglobin tarafından gerçekleşen bu etki, serbest radikalleri bağlayarak işlevlerini engelleme olarak gözlenmektedir.

Canlıların birçoğunda (bitki ve hayvanlarda) serbest radikallerin tesirlerini önlemek için endojen antioksidan sistemlere sahiptirler. Bu sistemler enzimatik veya enzimatik olmayan (Çizelge1.2) olmak üzere iki ana başlığa ayrılmaktadır (Çaylak, 2011).

#### 1.3.1. Enzimatik Olan Antioksidanlar

- Süperoksit Dismutaz (SOD): Canlı vücudunda üretilmektedir. Ayrıca, canlı vücudundaki tüm hücrelerde de esansiyel bir enzimdir (Acworth ve ark., 1997). Süperoksit molekülünün hidrojen perokside transformasyonunu sağlamaktadır (Delibaş, 1995).

- Glutasyon Peroksidaz (GPx): Glutasyon redoks döngüsünde görevli bir enzimdir. Hücre içindeki hidroperoksitlerin redüksiyonunda merkezi görev üstlenmektedir (Çaylak, 2011).

Çizelge 1.2. Temel antioksidanları gruplandırılması (Çaylak, 2011)

<b>Antioksidan Enzimler</b>	<b>Rolü</b>	<b>Özellikleri</b>
<b>Süperoksit dismutaz</b>	$O_2$ 'i $H_2O_2$ 'ye dönüştürmektedir.	Manganez içerir (Mn-SOD) Bakır ve çinko içerir (CuZn-SOD) Mn ve Fe içerir (Fe-SOD) Ni içerir (Ni-SOD) Bakır içerir (Cu-SOD).
<b>Katalaz (CAT)</b>	$H_2O_2$ 'yi $H_2O$ 'ya çevirmektedir.	Peroksizomlarda yer alan tetramerik bir proteindir.
<b>Glutasyon peroksidaz (GPx)</b>	$H_2O_2$ ve lipit peroksitlerini etkisizleştirmektedir.	Selenoprotein ( $Se^{2+}$ içerir), daha çok sitozolde, az olarak mitokondride bulunur ve GSH kullanır.
<b>Glutasyon S-Transferaz (GST)</b>	Lipit peroksitleri etkisizleştirir. Ksenobiyotiklerin biyotransformasyonunu sağlar.	İki alt birimden oluşan enzim ailesidir.
<b>Anitoksidan vitaminler</b>	<b>Rolü</b>	<b>Özellikleri</b>
<b>Alfa tokoferol</b>	Lipit peroksidasyonunu kırar. Lipit peroksitlerini $O_2$ ' ve $OH$ temizlemektedir.	Yağda çözünür.
<b>Beta karoten</b>	Peroksi radikalleri ile $O_2$ ' ve $OH$ temizlemektedir. Vitamin A'nın oksidasyonunu önlemektedir. Geçiş metallerini bağlamaktadır.	Yağda çözünür.
<b>Askorbik asit</b>	Direk olarak $O_2$ , $OH$ ve $H_2O_2$ 'yu temizlemektedir. Nötrofiller tarafından uyarılan antioksidanları nötralize etmektedir. Vitamin E'nin rejenerasyonunu sağlamaktadır.	Suda çözünür.
<b>Redükte Glutasyon (GSH)</b>	Serbest radikaller ve peroksitlerle tepkimeye girer. Kemoterapötik bileşiklere karşı direnç sağlar.	Karaciğer hücrelerinde 3 aminoasitten oluşur. Tripeptit yapısına sahip. Suda çözünebilir.

- Katalaz (CAT): Özellikle oksijenli solunum yapan hücrelerde yoğun olarak bulunur. Yoğun olarak bulunduğu başlıca yerler ise eritrosit ve karaciğerdir. SOD ile beraber çalışmaktadır. SOD tarafından üretilen hidrojen peroksidi parçalayarak su ve atomik oksijen üretmektedir (Garewal, 1997).
- Glutasyon S-Transferaz (GST): İki alt birimden oluşan enzim ailesidir (Akkuş, 1995). GST'ler ksenobiyotiklerin kimyasal değişikliğe uğramasında aktif rol alan enzimdir (Karakuş, 2015). GST, glutasyon peroksidaz gibi lipit peroksitlere karşı aktivite göstererek antioksidan etki gösterir (Karakuş, 2015; Akkuş, 1995). Ayrıca, doksorubisin gibi kemoterapötik bileşiklere karşı direnç gösterir (Tozkoparan ve Aytaç, 2007; Duvoix ve ark., 2004).

### 1.3.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

- Alfa tokoferol (E Vitamini): Bu antioksidan, yağda çözünebilir özelliktedir. Vücudumuz için esansiyel bir bileşiktir. En önemli görevleri hücre ve organellerin zarının yapısında bulunan fosfolipitlerin peroksidasyonunu ve hücre zarının hasar almasını önlemektir (Geyve ark., 1991; McNeil ve ark., 2004).
- Beta-Karoten (A Vitamini): Karotenoidler, bitkilere yeşil dışındaki renkleri veren pigmentlerdir. Ayrıca karotenoidler, A vitaminin öncül maddesi olarak antioksidan görevi yapmaktadır. Antioksidan olarak görevleri, serbest radikalleri yakalayıp zayıf hale getirmek, singlet (tekli) oksijeni yakalamak ve hücre zarında bulunan lipitlerin bozulmaya karşılık korumaktır (Çaylak, 2011).
- Askorbik Asit (C Vitamini): Bu antioksidan suda çözünebilir yapıdadır. Besinler açısından özellikle, portakal, mandalina, limon, domates ve patates gibi ürünlerde bol bulunan antioksidandır (Acworth ve ark., 1997). Zincirleri kırabilme özelliğine sahiptir. Canlılar kendisi için zararlı olan toksik maddeleri vücutlarından temizlerler. Bu sırada serbest radikaller oluşmaktadır. Oluşan bu radikalleri, askorbik asit etkisiz hale getirmektedir (Carr ve ark., 2000).

- Redükte Glutasyon (GSH): Genetik şifreye ihtiyaç duymadan karaciğer hücrelerinde glisin, sistein ve glutamattan üretilebilen tripeptit yapısına sahip (Karakuş, 2015), suda çözünebilen bir moleküldür (Bannai ve Tateishi, 1986). Oldukça önemli bir antioksidandır. Serbest radikaller ve peroksitlerle tepkimeye girerek oksidatif hasara karşı hücreleri korur (Karakuş, 2015). Glutasyon ayrıca serbest oksijen radikallerini nötralize eder ve böylece, reaktif oksijen türlerine karşı organizmayı korur (Brezeninska-Slebozinska ve ark., 1995; Milne ve ark., 1993).

#### 1.4. Antioksidan Aktivite Tayin Metotları

Günümüze kadar, maddelerin antioksidan kapasitelerini ölçmek için çok sayıda metot geliştirilmiştir (Albayrak ve ark., 2010). Geliştirilen bu metotlarla, maddelerin antioksidan tayin yöntemleri için kullanılabilirliği belirlenmektedir (Bektaş, 2011).

Fakat her değerlendirme, farklı yükseltgenme şartlarında ve farklı yükseltgenme ürünlerini ölçmek için birden fazla yöntem kullanılmaktadır (Frankel ve Meyer, 2000).

Tayin yöntemleri, farklı kaynaklarda farklı şekillerde gruplandırılmaktadır. Fakat kabul edilen en geniş gruplandırmaya göre ikiye ayrılmaktadır. Hidrojen taşınmasına dayanan tepkimeler (HAT) ve elektron transferine dayanan tepkimelerine (ET) dayalı yöntemlerdir (Okan, 2013).

HAT esaslı metotların büyük kısmında yarışmalı tepkimelerin kinetiği izlenmektedir (Ardağ, 2008) ve radikalle hedef molekül arasındaki tepkime yavaşlatılmakta ya da inhibe edilmektedir (Bektaş, 2011).

ET esaslı yöntemler ise antioksidanın oksidan ile indirgeme yeteneğini renk değişimine göre belirleyen metotlardır (Albayrak ve ark., 2010).

Genel olarak, HAT tepkimelerinde çözücü pH etkisinden uzak ve oldukça kısa sürede tamamlanmaktadır. ET tepkimelerinde ise çözücü pH etkisinde ve yavaş olarak gerçekleşmektedir (Apak ve ark., 2007).

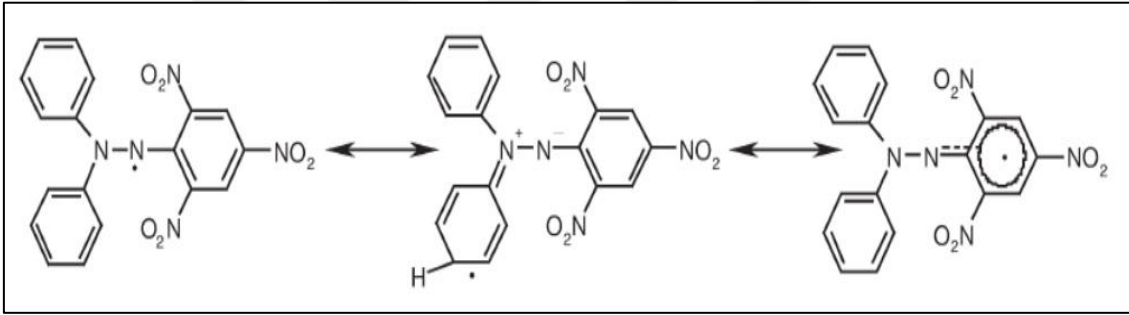
Bu tez çalışmasında antioksidan kapasiteyi belirlemek için 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), 2,2-azino bis-3-etil Benzotiazolin-6-sülfonik asit (ABTS), demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan güç yöntemi (FRAP), fosfomolibden ve galvinoksil metotları kullanıldı.

### 1.4.1. DPPH metodu

Bu metod, Blois tarafından 1958 yılında bulunmuştur. Daha sonra Brand-Williams ve arkadaşları (1995) tarafından geliştirilerek kullanılmıştır. Daha sonra 1998 yılında da Sanchez ve arkadaşları tarafından değiştirilmiş ve kullanılmıştır (Ali ve ark., 2008).

DPPH· radikali organik yapılıdır. Kararlı azot radikallerinden (Şekil 1.5) birisidir. Mor veya koyu menekşe renktedir. DPPH radikalinin, bu yöntemde antioksidanlar tarafından oksidasyon-redüksiyon tepkimelerine bağlı olarak süpürülmesi esasına dayanmaktadır (Büyüktuncel, 2013).

DPPH, oksijen, ışık ve kirliliğe karşı dayanıksızdır. Bu nedenle kullanımında bazı sınırlamalara neden olmaktadır (Mot ve ark., 2011).



Şekil1.5. DPPH radikalinin kararlı yapısı (Ionita, 2005).

DPPH radikal çözeltisinin rengi antioksidan bulunan ortamda renk değiştirmektedir. Renk değişiminin spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda ölçülmesi, bu metodun temel prensibidir (Sağlam, 2007).

DPPH metodunun bazı dezavantajları vardır. DPPH molekülü radikal olmanın yanı sıra aynı zamanda oksidandır. DPPH'ın mor olan rengi redüksiyon (ET) ve radikal tepkimesi (HAT) ile alakasız tepkimeler yoluyla kaybolabilir. DPPH radikali ile birçok antioksidan tepkimeye girmesi uzun zaman almaktadır veya bu antioksidanlar sterik engelleme sebebiyle DPPH ile etkileşime girememektedir. Böylece, DPPH yöntemi antioksidan kapasitenin yanlış yorumlanmasına da neden olabilmektedir. Çünkü DPPH, HAT tepkimelerinin dışında indirgeme ajanlarıyla da tespit edilmektedir (Prior, 2005). Bir başka dezavantajı ise, peroksil radikallerinin ömürleri kısa, oldukça reaktif ve lipit peroksidasyonu ile ilgili radikallerdir. DPPH, peroksil radikallerine benzerlik



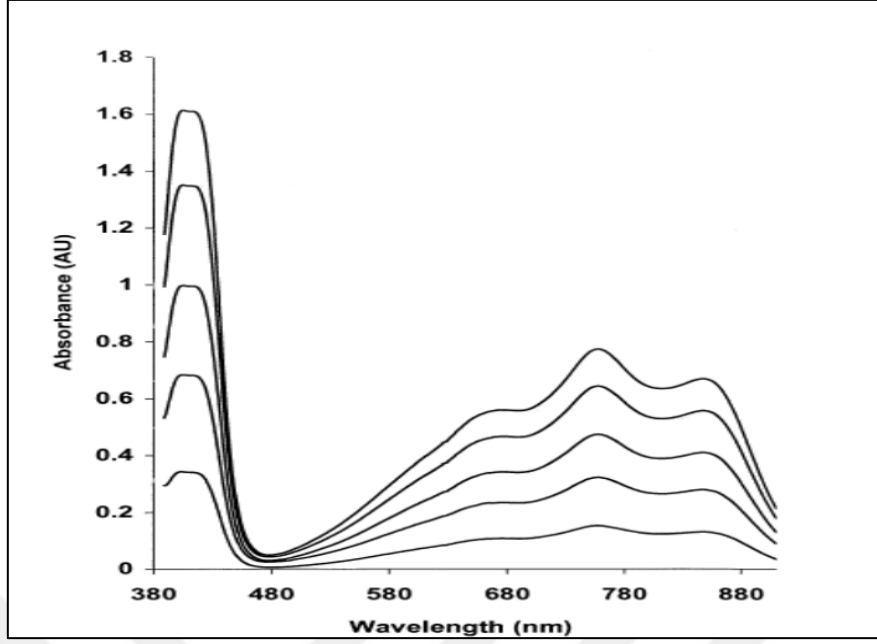
göstermez. Birçok antioksidan, peroksit radikalleriyle çok hızlı tepkimeye girebilirler fakat DPPH ile tepkime hızları oldukça yavaş veya hiç tepkime vermeyebilir (Prior, 2005; Magalhães, 2008; Huang, 2005).

#### 1.4.2. ABTS (TEAC) metodu

Bu metot ilk kez 1993 yılında rapor edilmiştir. Daha sonra Re ve arkadaşları (1999) tarafından geliştirilmiştir (Büyüktuncel, 2013). Re ve arkadaşları bu metotta ABTS'nin potasyum persülfatla yükseltgenmesi ile ABTS<sup>•+</sup> radikali oluşturulmaktadır (Büyüktuncel, 2013). Oluşan ABTS<sup>•+</sup>'nin antioksidan aracılığıyla radikalliğinin giderilmesi spektrofotometrede 734 nm'de absorbansının düşürülmesiyle takip edilmektedir (İşbilir, 2008). ABTS<sup>•+</sup> radikalinin rengi mavi/yeşil olarak görünmektedir. Ayrıca, spektrofotometrede 600-750 nm dalga boyları (Şekil 1.6) arasında maksimum absorbansa sahiptir (Çetin, 2018).

ABTS kararlı bir radikaldir. Su ve organik çözücülerde çözünebilme özelliğindedir. Bu yüzden hem su seven (hidrofilik) hem de su sevmeyen (hidrofobik) maddelerin antioksidan kapasitelerinin tayininde kullanılabilir (Ardağ, 2008). ABTS metodu fazla miktarda kullanılmasına rağmen ABTS<sup>•+</sup> radikalinin canlı sistemlerde bulunmaması en büyük dezavantajdır (Beckervd, 2004, Huang ve ark., 2005).

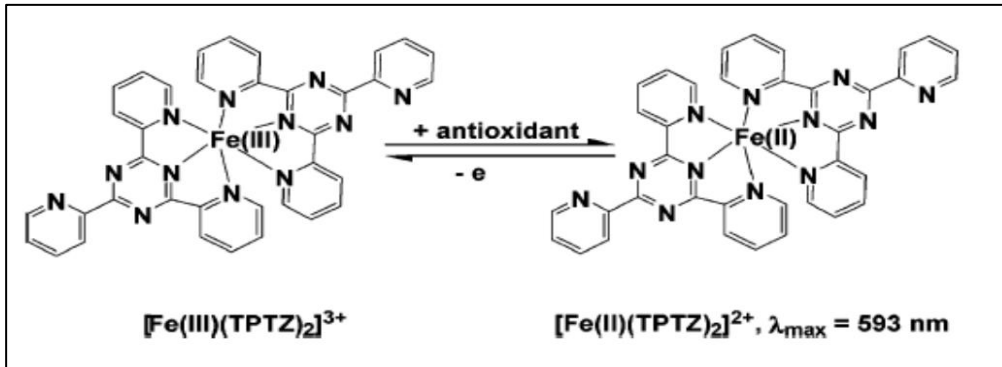
Bu metodun da bazı dezavantajları vardır. ABTS tepkimesinin uç noktasına ulaşması uzun sürüyor. Bu metotta kısa süreli bir uç noktası kullanılması durumunda (4 – 6 dakika), tepkime tamamlanmamış olur ve bu durumdayken okuma yapılacak olursa, ABTS değerlerinin düşük çıkmasıyla sonuçlanabilir. Ayrıca ABTS radikali memeli canlılarda bulunmaz. Bu nedenle memeliler de, çalışmaz durumda bir radikal kaynağı olarak görülür. Bir başka dezavantajı ise çalışılan kimyasal madde 0.68 V'dan (ABTS'den) daha düşük yükseltgenme – indirgenme potansiyeline sahip olursa ABTS<sup>•+</sup> radikalini azaltabilir. Birçok fenolik bileşik ABTS'den az yükseltgenme – indirgenme potansiyeline sahip olduğu için ABTS<sup>•+</sup> radikali ile tepkimeye girebilir (Prior, 2005).



Şekil 1.6. ABTS<sup>•+</sup> radikalinin absorpsiyon spektrumu (Re ve ark., 1998).

### 1.4.3. FRAP metodu

Benzei ve Strain (1996) tarafından geliştirilmiştir. Demir(III)'ün indirgeme (redüksiyon) kapasitesiyle antioksidanların tayini yapılmaktadır (Okan, 2013). Demir (III) tripiridiltriazin (TPTZ) ile tepkimeleri sonucunda (Okan, 2013), Ferriktripiridiltriazin kompleksi ( $\text{Fe}^{+3}$ -TPTZ) oluşmaktadır (İşbilir, 2008). Ferriktripiridiltriazin molekülünde redüksiyona uğrayarak ferröz kompleksine ( $\text{Fe}^{+2}$ -TPTZ) (Şekil 1.7) dönüşmektedir. Oluşan molekül koyu mavi renkli yapıda olup (Okan, 2013) 593 nm'de absorbansı ölçülerek tayini yapılmaktadır (İşbilir, 2008).



Şekil 1.7. FRAP – antioksidan tepkimesi (Huang ve ark., 2005).

Bu metodun orijinalinde absorbans 4 dakikada izlenmektedir. Fakat bu süre içerisinde tepkime tamamlanamadığı için izleme süresi 30 dakikaya uzatılması tavsiye edilmektedir (Okan, 2013).

FRAP metodu sadece demir iyonunu esas alarak aktivite tayini yaptığı için fizyolojik ve mekanik antioksidan etkinliği için uygun değildir. Fakat diğer metotlara göre ucuz, basit ve hızlıdır (Okan ve ark., 2013).

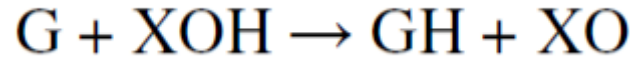
Bu metodunda yine bazı dezavantajları vardır. FRAP tepkimesi özgül olmayan bir tepkimedir. İn vivo olarak antioksidan özelliğe sahip olmayan, 0.70 V'dan daha düşük yükseltgenme – indirgenme potansiyeline sahip herhangi bir bileşik dahi demiri indirgeyebilir (Nilsson ve ark., 2005). FRAP metoduyla, glutasyon grubundaki tiyol antioksidanlar ölçülemez (Ou ve ark., 2002). Bunun sebebi, kimyasal olarak inaktif olmasına neden olan Fe(III)'ün, son orbitalinin yarısı dolu olan d spinleri olabilir (Apak ve ark., 2004). Bir başka nedeni ise, FRAP metodu ile çalışılması gereken pH aralığının (yaklaşık pH:3,6) (Albayrak ve ark., 2010) dışında çalışılmasıdır (Perez-Jimenez ve ark., 2008). Bir başka dezavantajı ise, FRAP tepkimeleri 6 dk içinde tamamlanır. İşte bu bilgi her daim doğru değildir. Çünkü, FRAP metodu sonuçlarının analiz zaman çizelgesine göre, tepkime süreleri değişebilmektedir. Örneğin, tepkimeye girme hızları yüksek olan fenoller yaklaşık dördüncü (4.) dakikada analiz edilmektedir. Fakat, bazı polifenollerin tepkimeye girme hızları düşük olduğu için yaklaşık 30 dk daha fazla tepkime süresi gerekmektedir (Pulida ve ark., 2000).

#### **1.4.4. Fosfomolibden metodu**

Prieto ve arkadaşları (1999) tarafından önerilen (Özden ve Özden, 2014) ve geliştirilen antioksidan kapasite metodudur (Çetin, 2018). Bu metodun temelinde Mo(VI)'ün Mo(V)'e indirgenmesi ve asitli ortamda oluşan yeşil renkli fosfomolibden bileşiğinin oluşması bulunmaktadır (Özdatlı ve ark., 2014). Oluşan yeşil renkli bileşik spektrofotometrede 695 nm'de güçlü absorbans vermektedir (Prieto ve ark., 1999).

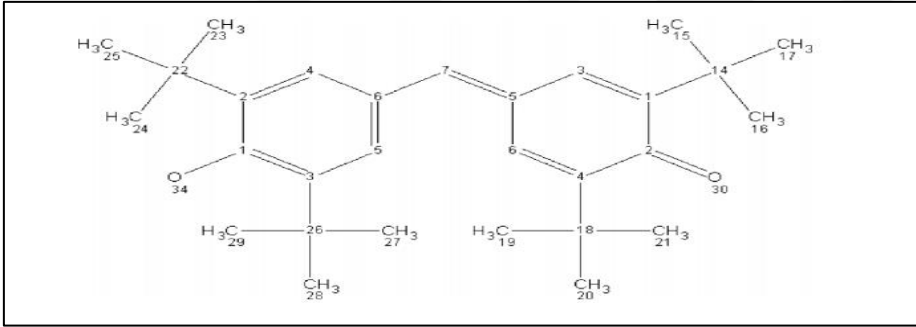
### 1.4.5. Galvinoksil metodu

Shi ve Niki (1998) tarafından bulunmuştur. Galvinoksil, fenoksil radikali olarak bulunmaktadır. Shi ve Niki yaptıkları çalışmalarda, galvinoksili etanol ortamında spektrofotometrede ölçülmüşlerdir. Sonuçta, galvinoksilin maksimum absorbasının 428 nm olduğu görülmüştür. Antioksidanlar, bir hidrojeni galvinoksile vererek tepkimeye (Şekil 1.8) girmektedir.



Şekil 1.8. Galvinoksil radikali ve antioksidan tepkimesi (Selçuk, 2012).

Galvinoksil molekülü (Şekil 1.9), aktif hidroksil grubu ile tepkimeye girmesi ve çözeltide var olan galvinoksilin absorbasının azalması bu yöntemin esasıdır.



Şekil 1.9. Galvinoksil radikalinin yapısı (Niermann ve ark., 2006).

## 1.5. Tezin Amacı

Bu çalışmada yeni sentezlenmiş tiyofen türevlerinin (Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan, 3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen, 3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen ve 3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofen) antioksidan kapasiteleri DPPH, ABTS ve galvinoksil yöntemleri ile radikal yakalama aktivitelerinin ve fosfomolibden ve FRAP yöntemleriyle de indirgeme gücü özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece yeni sentezlenen tiyofen türevlerinin ilaç olarak kullanılma durumları hakkında ön değerlendirme yapılması hedeflenmiştir. Bu nedenle, bu ön değerlendirme çalışması önem arz etmektedir.

## 2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

Menteşe ve arkadaşlarının 2014 yılında yeni sentezlemiş oldukları tiyofen türevleri ile yaptıkları çalışmada antioksidan kapasiteyi bulmak için ABTS ve DPPH metodunu kullanmışlardır. Test ettikleri tiyofen türevlerinin çoğu, iki yöntemde de radikal temizleme aktivitesi sergilediğini bildirmişlerdir. Ayrıca, azot bulunduran tiyofenli bileşiğin, ABTS testi için standart olarak kullanılan askorbik asit ve trolokstan daha yüksek verime sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Tavadyan ve arkadaşlarının 2017 yılında sentezlemiş oldukları tiyofen türevleri ile yaptıkları çalışmada antioksidan kapasiteyi belirlemek için DPPH yöntemini kullanmışlardır. Ters ettikleri tiyofen türevlerinin antiradikal yetenek gösterdiklerini belirtmişlerdir.

Şagud ve arkadaşlarının 2019 yılında sentetik tiyofen türevleriyle yapmış oldukları çalışmada DPPH ve FRAP yöntemlerini kullanarak bazı tiyofen türevlerinin antioksidan kapasitelerini test etmişlerdir. Bu test sonucunda, DPPH metodunun daha yüksek antioksidan kapasitesine sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Ünver ve arkadaşlarının 2016 yılında yapmış oldukları çalışmada sentetik tiyofenler ile DPPH ve FRAP metotlarını kullanmışlardır. Yaptıkları çalışmalar sonucunda sentetik tiyofenlerdeki, tiyofen halkasının antioksidan aktivite üzerinde etkili olduğunu belirtmişlerdir.



### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Antioksidan kapasiteleri test edilecek olan maddelerin, isimleri ve numaraları Çizelge 3.1’de, bazı özellikleri ise Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Tezde kullanılan maddelerin isimleri ve numaraları

Madde numarası	Maddenin adı
Madde 1	Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan
Madde 2	3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen
Madde 3	3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen
Madde 4	3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofen

Bu tezde kullanılan maddeler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Arif KIVRAK’tan temin edildi. Bu tez çalışmasında kullanılan diğer kimyasalların isimleri ve kodları Çizelge 3.3’te gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Tezde kullanılan maddelerin bazı özellikleri

Özellikler	Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan	3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen	3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen	3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofen
Basit formülü	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> SSi	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> S	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> S	C <sub>18</sub> H <sub>10</sub> S
Molekül ağırlığı	280.47 gr/mol	208.28 gr/mol	222.31 gr/mol	258.34 gr/mol
Tiyofen halka sayısı	1	1	1	1
Benzen halka sayısı	1	1	1	2

Çizelge 3.3. Tez çalışmasında kullanılan kimyasalların marka ve kodları

<b>Kimyasalın adı</b>	<b>Kimyasalın Marka ve Kodu</b>
Kuersetin	Sigma-Aldrich-117-39-5
Askorbik asit	VWR-83568.180
Troloks	Acros Organics-218940010
2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil	Sigma-Aldrich-D9132
2,2-azino bis (3-ethyl benzothiazolin-6-sülfonik asit)	Sigma-Aldrich-A3219
Potasyum persülfat	Sigma-Aldrich-216224
2,4,6- tripiridil s-triazin (TPTZ)	Alfa Aesar-3682-35-7
FeCl <sub>3</sub>	Sigma-Aldrich-451649
Amonyum molibdat	Sigma-Aldrich-A1343
Sodyum fosfat	Sigma-Aldrich-342483
Sülfirik asit	Sigma-Aldrich-339741
Saf etanol	Sigma-Aldrich-46139

### 3.2. Yöntem

#### 3.2.1. ABTS (2,2-azino bis (3-etil benzothiazolin-6-sülfonik asit)) yöntemi

Re'nin metodu (1999) olan ABTS yöntemi modifiye edilerek kullanıldı. 7 mM ABTS ile 2.45 mM potasyum persülfat saf su ile karıştırılarak ABTS çözeltisi hazırlandı. Kahverengi şişelere (Şekil 3.1) bırakılan ABTS çözeltisi 14-16 saat çalkalamalı inkübatüre bırakılarak bekletildi. Çalkalamalı inkübasyondan alınan ABTS çözeltisi spektrofotometrede (Şekil 3.2) 734 nm'de 0.700-0.710 abs olacak şekilde etanolle seyreltilerek ara stok hazırlandı.

Standart olarak kullanılacak olan troloks saf etanolde, askorbik asit ise saf suda çözüldü. Maddeler (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) ise saf etanolde çözünerek, beş farklı konsantrasyon için yine saf etanol kullanılarak seyreltmeler yapıldı.

Askorbik asit için 1.77-28.38 µM, troloks için 1.24-19.97 µM, madde 1 için 11.14-178.27 µM, madde 2 için 15.00-240.06 µM, madde 3 için 14.05-224.91 µM ve madde 4 için 12.09-193.54 µM konsantrasyon aralıkları oluşturularak, her madde ve kör için üçer örnek hazırlandı.





Şekil 3.1. Deneylerde kullanılan kahverengi şişeler (VANYYYÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik Araştırma Laboratuvarı).

Daha sonra kahverengi şişelere 600 µl ABTS çözeltisi ile 600 µl maddeler (kör için etanol) eklendi. Şişeler kapatılarak 30 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon tamamlandıktan hemen sonra tüm şişeler vorteksenerek, spektrofotometrede (Şekil 3.2) 734 nm’de etanole karşı ölçümler alınarak kaydedildi.



Şekil 3.2. Deneylerde kullanılan VIS/UV spektrofotometre (VAN YYÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik Araştırma Laboratuvarı).

Tüm ölçümler üç tekrar olarak yapıldı. Standartlar için askorbik asit ve troloks kullanıldı. Maddelerin, %RSA (radikal yakalama aktivitesi)'ları “EŞ 3.1”de belirtildiği gibi hesaplanarak askorbik asit ve troloksun sonuçları ile karşılaştırıldı.

$$\%RSA = \frac{KörAbs - ÖrnekAbs}{KörAbs} \times 100 \quad (3.1)$$

### 3.2.2. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi

Blois (1958) tarafından bulunan bu yöntem modifiye edilerek kullanıldı. Bu yöntemde, DPPH, kahverengi şişeler (Şekil 3.1) içinde saf etanol ile çözünerek 400 µM'lık çözelti haline getirildi. Çözünmenin tamamlanabilmesi için sonikatörde (Şekil 3.3) 30 dakika bekletildi.

Bu yöntemde standartlar olarak troloks ve askorbik asit kullanıldı. Troloks ve askorbik asit her deney için ayrı ayrı hazırlandı. Tüm seyreltmeler için saf etanol kullanıldı.



Şekil 3.3. Deneylerde kullanılan ultrasonikatör (VAN YYÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik Araştırma Laboratuvarı).

Askorbik asit için 5.32-85.16  $\mu\text{M}$ , troloks için 3.74-59.93  $\mu\text{M}$ , madde 1 için 8.91-142.62  $\mu\text{M}$ , madde 2 için 12.00-192.05  $\mu\text{M}$ , madde 3 için 11.25-179.93  $\mu\text{M}$  ve madde 4 için 9.68-154.83  $\mu\text{M}$  konsantrasyon aralıkları oluşturuldu. Her madde için beş ayrı konsantrasyonda seyreltmeler oluşturuldu. Tüm konsantrasyonlar ve körler için üç örnek hazırlandı. Her örnek için kahverengi şişelere (Bkz. Şekil 3.1) 300  $\mu\text{l}$  DPPH ve 900  $\mu\text{l}$  madde (körler için etanol) eklendi. Şişelerin kapaklarını kapattıktan sonra 30 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Daha sonra tüm şişeler vorteksenerek, spektrofotometrede (Şekil 3.2) dalga boyu 517 nm olarak ayarlanarak 1.2 ml saf etanole (referansa) karşı ölçümler alındı. Tüm maddeler için üç tekrar yapıldı. %RSA (radikal yakalama aktiviteleri) “EŞ.3.1” de gösterildiği gibi hesaplanarak standart olarak kullanılan askorbik asit ve troloks değerleri ile karşılaştırıldı.

### 3.2.3. Galvinoksilyöntemi

Shi ve Niki (1998) tarafından bulunan bu yöntem modifiye edilerek kullanıldı. Bu yöntemde kahverengi şişelere bırakılan galvinoksil 160  $\mu\text{M}$  olacak şekilde saf etanolde çözüldü. Çözünmenin tamamlanması için beş dakika karanlıkta bekletildi. Standart olarak kuersetin ve troloks kullanıldı. Standartlar (kuersetin ve troloks) ve test edilen maddeler (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) saf etanolde çözülerek, beş farklı konsantrasyon için saf etanol kullanılarak seyreltildi.

Kuersetin için 0.10-1.65  $\mu\text{M}$ , troloks için 0.25-2.8  $\mu\text{M}$ , madde 1 için 11.14-178.27  $\mu\text{M}$ , madde 2 için 15.00-240.06  $\mu\text{M}$ , madde 3 için 14.05-224.91  $\mu\text{M}$  ve madde 4 için 12.09-193.54  $\mu\text{M}$  konsantrasyon aralıkları oluşturularak, her madde ve kör için üçer örnek hazırlandı.

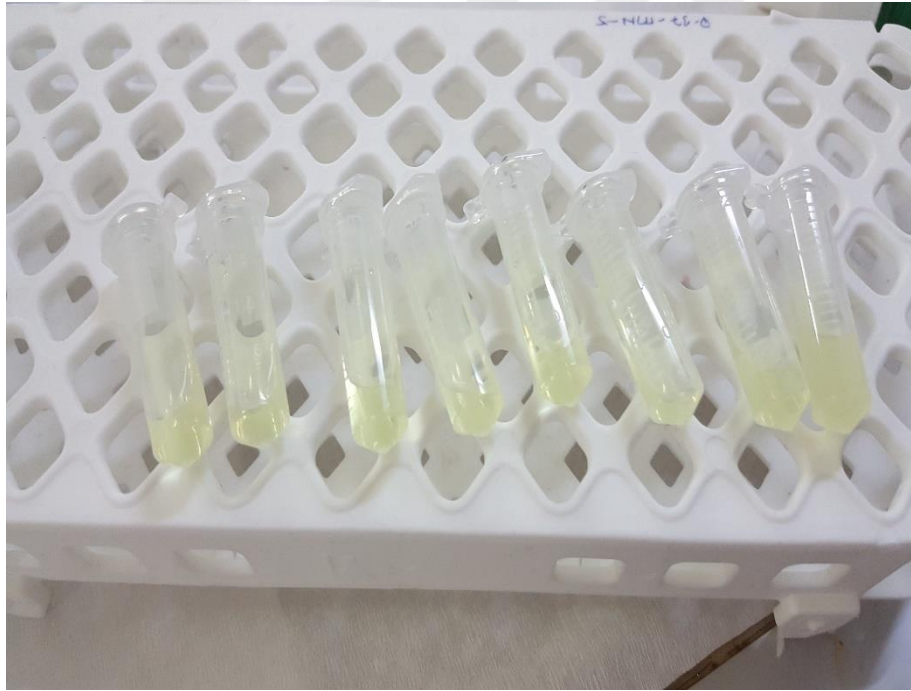
Her kahverengi şişeye (Şekil 3.1) farklı yoğunluklarda hazırlanmış olan 1140  $\mu\text{l}$  madde (kör için etanol) ve 60  $\mu\text{l}$  galvinoksil solüsyonu bırakıldı. Şişelerin kapakları kapatılarak 20 dakika oda sıcaklığında ve karanlık ortamda inkübasyona bırakıldı. Maddeler inkübasyondan çıktıktan sonra tüm şişeler vorteksenerek, spektrofotometrede (Şekil 3.2) dalga boyu 428 nm olarak ayarlanarak 1.2 ml saf etanole (referansa) karşı ölçümler alındı. Troloks ve kuersetin standart olarak kullanılarak, tüm maddeler için üç tekrar yapıldı. Maddelerin, radikal yakalama aktiviteleri “EŞ.3.1” de gösterildiği gibi hesaplanarak standart olarak kullanılan kuersetin ve troloks değerleri ile karşılaştırıldı.

### 3.2.4. Fosfomolibdenyöntemi

Prieto ve arkadaşlarının (1999) bulduğu bu metot modifiye edilerek kullanıldı. Bu yöntemde kullanılacak solüsyonlar 28 mM sodyum fosfat, 4 mM amonyum molibdat ve 0.6 M sülfirik asit bulunduracak şekilde saf su ile hazırlandı.

Standart olarak kullanılacak olan troloks saf etanolde, askorbik asit ise saf suda çözüldü. Madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4 maddeleri de troloks gibi saf etanolde çözümlenerek, beş farklı konsantrasyon için yine saf etanol kullanılarak seyreltmeler yapıldı.

Troloks için 124.85-1997.42  $\mu\text{M}$ , askorbik asit için 70.97-1135.52  $\mu\text{M}$ , madde 1 için 196.09-3137.59  $\mu\text{M}$ , madde 2 için 264.06-4225.08  $\mu\text{M}$ , madde 3 için 123,70-1979.22  $\mu\text{M}$  ve madde 4 için 106,45-1703.18  $\mu\text{M}$  konsantrasyon aralıkları oluşturularak, her madde ve kör için üçer örnek hazırlandı.



Şekil 3.4. Deneylerde kullanılan ependorf tüpler (VAN YYÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik Araştırma Laboratuvarı).

2ml'lik ependorf tüplerden (Şekil 3.4) her birine farklı yoğunluklarda seyreltilmiş maddelerden 100  $\mu\text{l}$  ve üzerine 1000  $\mu\text{l}$  fosfomolibden solüsyonu eklenerek karıştırıldı.

Elde edilen tepkime solüsyonu, termoblok cihazına bırakılarak, 95 °C’de ve 90 dakika karanlıkta inkübe edildi. Daha sonra, termobloktan alınan örnekler oda sıcaklığında 25 dakika bekletilerek soğutuldu. Solüsyonlar soğuduktan sonra tüm ependorf tüpleri (Şekil 3.4) vortekslenerek, spektrofotometrede (Bkz. Şekil 3.2) dalga boyunu 695 nm’ye ayarlanarak kör tüpüne karşı ölçümler alındı. Bütün ölçümler üç tekrar olarak yapıldı. Troloks ve askorbik asitin standart olarak kullanılmasıyla, farklı yoğunluklarından hazırlanan standart eğrilerinden faydalanarak troloks eşdeğeri ve askorbik asit eşdeğeri olarak ifade edildi.

### 3.2.5. FRAP (Demir iyonu indirgenme antioksidan kapasite) yöntemi

Benzei ve Strain (1996)’in bulduğu bu metot modifiye edilerek kullanıldı. Bu yöntemde bazı solüsyonlar kullanıldı. Bu solüsyonlar; 0.3 M asetat tamponu (pH: 3.60), 0.02 M FeCl<sub>3</sub> çözeltisi, 0.01 M TPTZ çözeltisi ve 0.04 M HCl çözeltisidir.

Deney gününde TPTZ ve FeCl<sub>3</sub> çözeltileri hazırlandı. TPTZ çözeltisi 0.04 M HCl ile hazırlandı. FeCl<sub>3</sub> çözeltisi ise saf su ile hazırlandı. Daha sonra, önceden hazırlanan asetat tamponu ile deney günü hazırlanan TPTZ ve FeCl<sub>3</sub> çözeltileri sırasıyla 10:1:1 oranlarında karıştırıldı. Oluşturulan çözeltinin daha iyi çözünmesi için 37 °C’de 30 dakika boyunca inkübe edildi.

Standart olarak kullanılacak olan askorbik asit saf suda, troloks ise saf etanolde çözüldü. Ayrıca maddelerde (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) saf etanolde çözümlenerek, beş farklı konsantrasyon için saf etanol kullanılarak seyreltildi.

Askorbik asit için 5.32-85.16 µM, troloks için 6.24-99.88 µM, madde 1 için 17.82- 285.23 µM, madde 2 için 24.00-384.09 µM, madde 3 için 22.49-359.85 µM ve madde 4 için 19.35-309.67 µM konsantrasyon aralıkları oluşturularak her madde ve kör için üç örnek hazırlandı.

2ml’lik ependorf tüplerden (Şekil 3.4) her birine 800 µl madde ve 400 µl FRAP solüsyonu eklendi. Körlere için ise 800 µl etanol ve 400 µl FRAP solüsyonu eklendi. Daha sonra ependorf tüpleri (Şekil 3.4) termoblokta 37 °C sıcaklıkta 4 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyon bittikten sonra tüm ependorf tüpleri (Şekil 3.4) vortekslenerek, spektrofotometrede (Şekil 3.2) dalga boyu 593 nm’ye ayarlanarak, solüsyonlar kör tüpe karşı okundu. Bütün ölçümler üç tekrar olarak yapıldı. Troloks ve

askorbik asitin standart olarak kullanılmasıyla, farklı yoğunluklarında hazırlanan standart eğrilerinden faydalanarak troloks eğdeğeri ve askorbik asit eğdeğeri olarak ifade edildi.

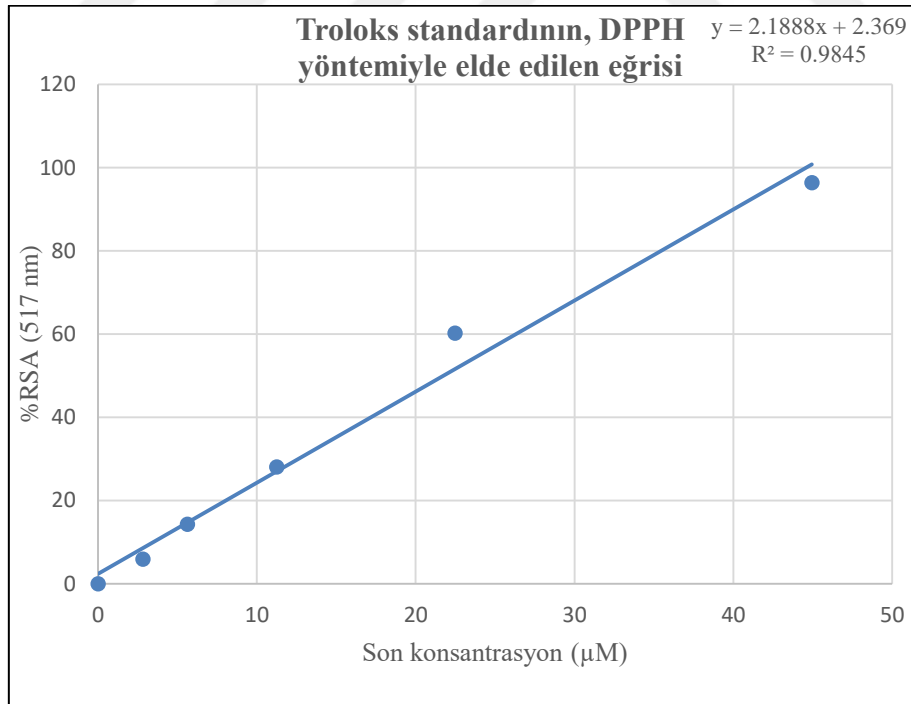


## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

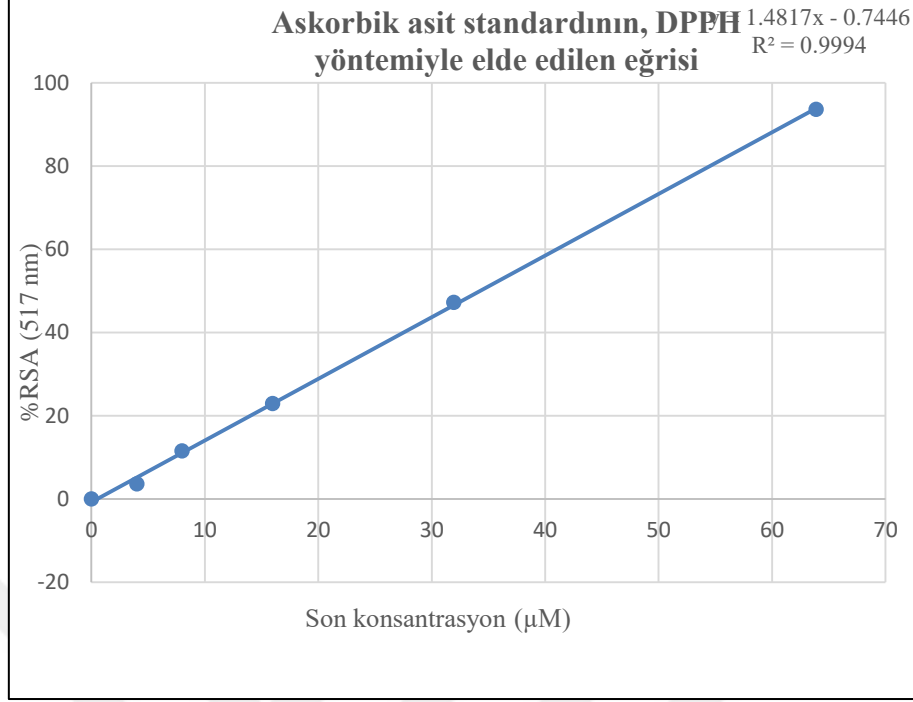
### 4.1. DPPH Metodu Sonuçları

DPPH• radikali başlangıçta mor renktedir. DPPH• radikali, antioksidanlar aracılığı ile DPPH-H şeklinde indirgenmektedir. Bu indirgenme sırasında başlangıçta mor olan DPPH• radikalinin rengi zamanla sarı renge dönüşmektedir. DPPH• radikalinin spektrofotometrede en yüksek absorpsiyonu 517 nm dalga boyunda verdiği için, mordan sarıya dönen renk değişimi 517 nm dalga boyunda ölçülür (Özenç, 2011). Antioksidan maddenin radikal yakalama aktivitesi %RSA olarak ifade edilir.

Bu yöntemde, antioksidan madde miktarının artmasıyla yakalanan radikal miktarının artması, buna bağlı olarak %RSA'nın artması prensibine dayanmaktadır. Aşağıda troloks (Şekil 4.1) ve askorbik asitin (Şekil 4.2) DPPH radikali ile aktivitelerinin grafiklerinde de bu durum belirgin şekilde görülmektedir.



Şekil 4.1. Troloksun DPPH metodunda 517 nm'deki standart eğrisi.



Şekil 4.2. Askorbik asitin DPPH metodunda 517nm'deki standart eğrisi.

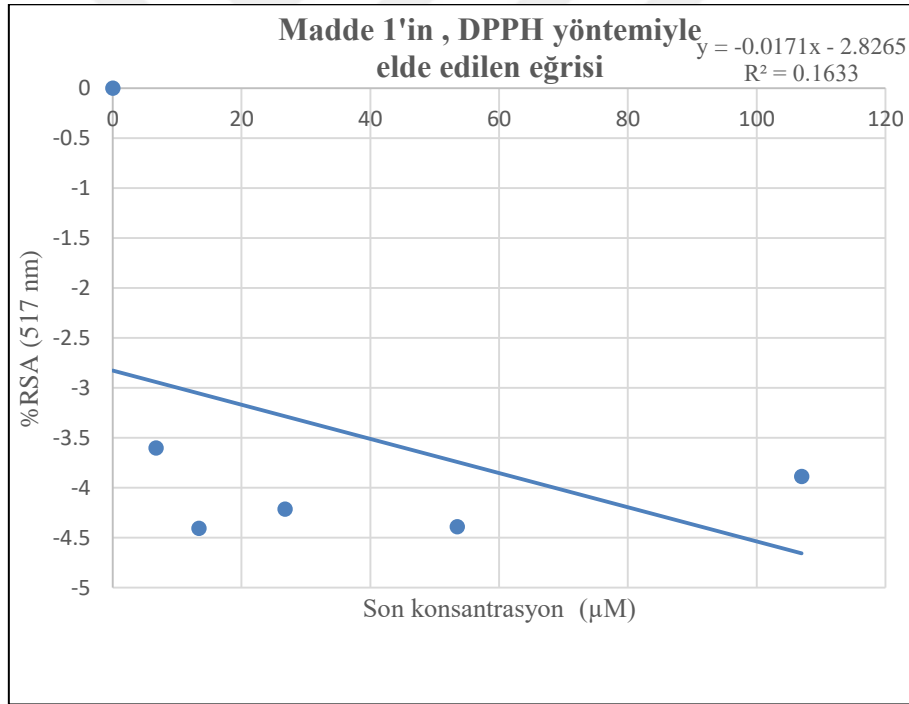
Antioksidan maddenin radikal yakalama aktivitesi belirtilirken  $EK_{50}$  değeri kullanılır.  $EK_{50}$ , ortamdaki radikalın yarısını (%50'sini) süpüren antioksidan miktarını ifade eder.  $EK_{50}$  değerinin düşük olması, yüksek antioksidan aktivitesini göstermektedir.  $EK_{50}$  değeri bulunurken grafikteki denklemde yer alan "y" yerine 50 yazılarak bulunur. Standart olarak kullanılan troloks ve askorbik asitin  $EK_{50}$  değerleri grafiklerden hesaplanarak sırasıyla 21.76 µM ve 34.24 µM olarak bulundu (Çizelge 4.1).

Test edilen dört farklı 2,3-dialkinilik tiyofen türevlerinin de (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) DPPH• radikali ile etkileşmediği için bu yöntem ile yapılan çalışmalar sonucunda aktivite tespit edilemedi (Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6). Madde 1 için en yüksek 106.96 µM, madde 2 için en yüksek 144.03 µM, madde 3 için en yüksek 134.94 µM ve madde 4 için en yüksek 116.12 µM konsantrasyona kadar deneyler yapılmasına rağmen DPPH• radikalının mor olan renginde anlamlı bir değişim tespit edilemedi. Bu nedenle DPPH metodunda 2,3-dialkinilik tiyofen türevlerinin antioksidan kapasiteleri tespit edilemedi.

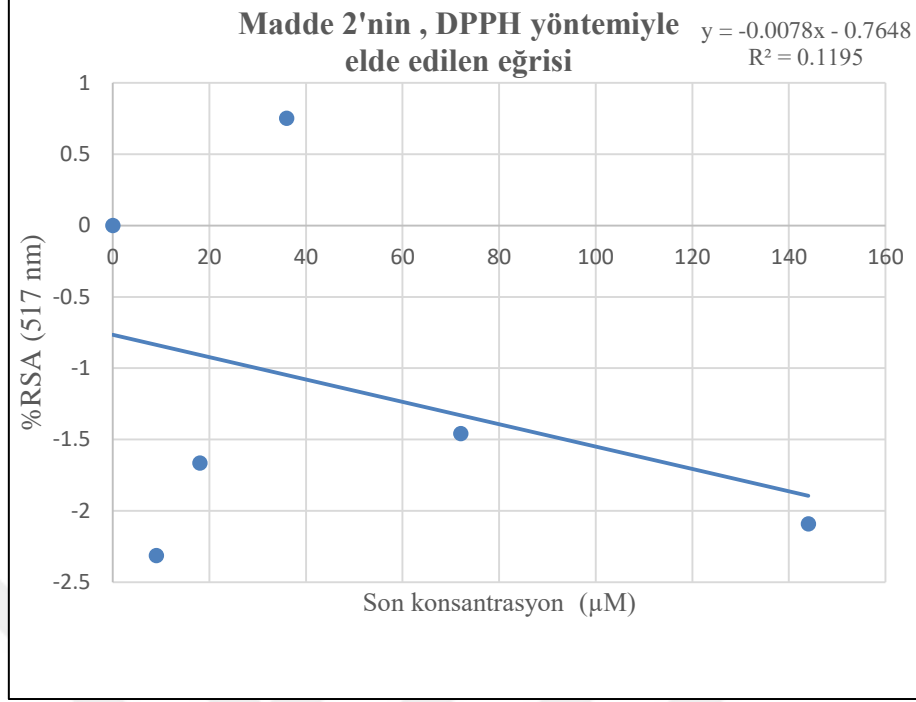


Çizelge 4.1. DPPH yönteminde maddelerin en yüksek konsantrasyonları ve EK<sub>50</sub> değerleri

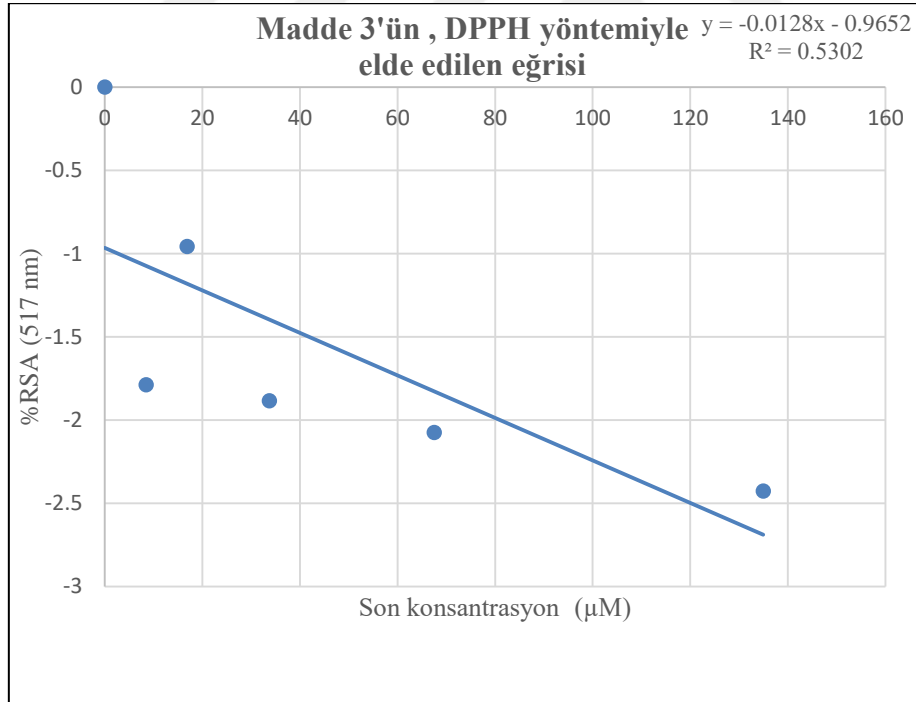
	İlk konsantrasyon (µM)	Son konsantrasyon (µM)	ABS değeri	EK <sub>50</sub> Değeri (µM)
Madde 1	142.62	106.96	1.273	Hesaplanamadı
Madde 2	192.05	144.04	1.155	Hesaplanamadı
Madde 3	179.93	134.95	1.069	Hesaplanamadı
Madde 4	154.83	116.12	1.123	Hesaplanamadı
Askorbik Asit	85.16	63.87	0.073	34.24
Troloks	59.93	44.95	0.044	21.76



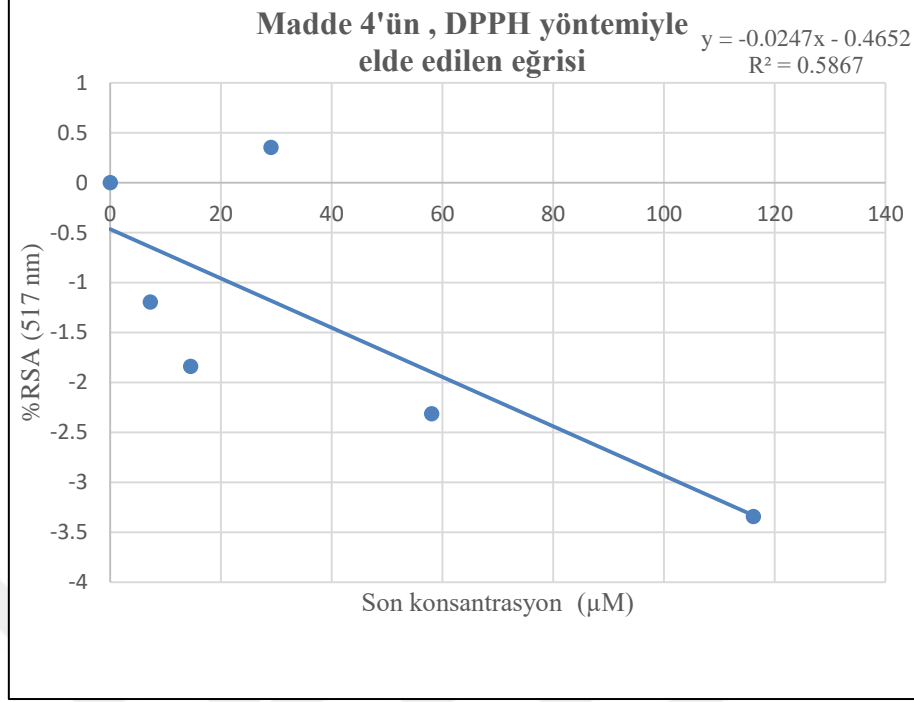
Şekil 4.3. Madde 1'in DPPH metodunda 517 nm'deki %RSA grafiği.



Şekil 4.4. Madde 2'nin DPPH metodunda 517 nm'deki %RSA grafiği.



Şekil 4.5. Madde 3'ün DPPH metodunda 517 nm'deki %RSA grafiği.

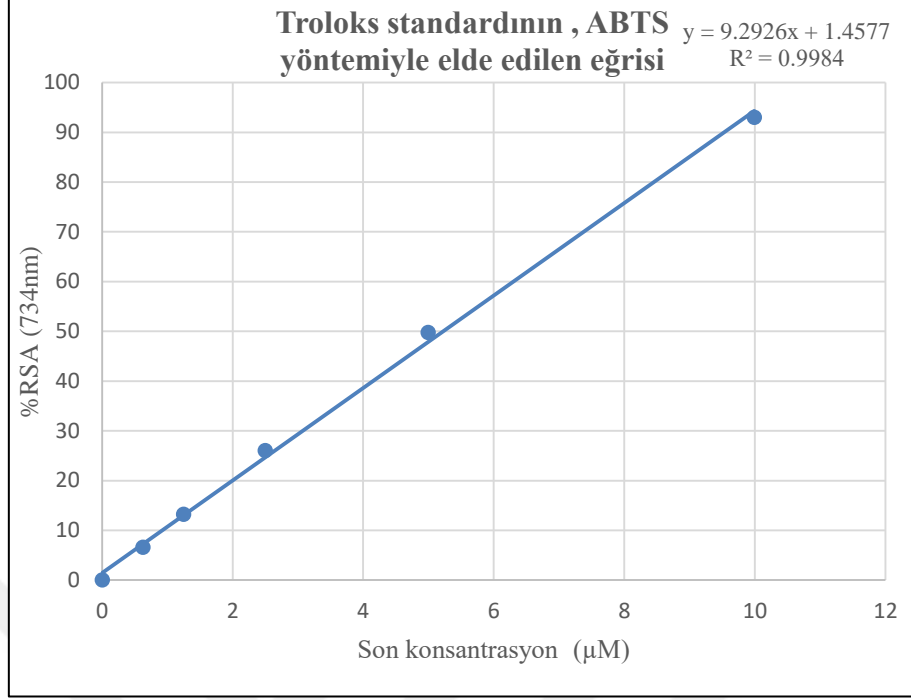


Şekil 4.6. Madde 4'ün DPPH metodunda 517 nm'deki %RSA grafiği.

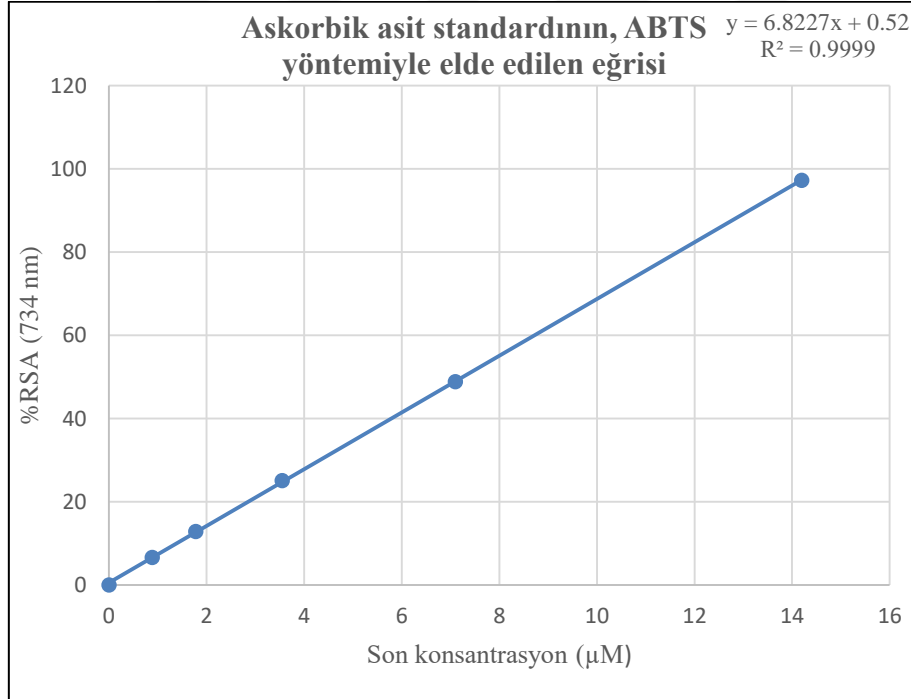
#### 4.2. ABTS Metodu Sonuçları

ABTS'nin yapısında azot atomu bulunur. Bu azot atomu enzimlerle veya kimyasal yolla radikal hale dönüşebilir. Bu metotta ABTS oksitlendirilerek pozitif yüklü radikal ( $ABTS^{\cdot+}$ ) formuna getirilmesi gerekir. Bu çalışmada ABTS'nin oksitlenebilmesi için potasyum persülfat kullanıldı. ABTS normalde mavi/yeşil renktedir. Şayet ABTS, antioksidanlar ile reaksiyona girerse mavi/yeşil renk açılır. ABTS'nin spektrofotometrede en yüksek absorbanısı 734 nm dalga boyunda verir. Bu değerde (734 nm) renk değişim miktarına bakılarak radikal yakalama aktivitesi belirlenmektedir.

Bu yöntem antioksidan madde miktarının artmasıyla yakalanan radikal miktarının artması, buna bağlı olarak %RSA'nın artması prensibine dayanmaktadır. Aşağıda troloks (Şekil 4.7) ve askorbik asitin (Şekil 4.8) ABTS radikali ile tepkimesi grafiklerinde de bu durum belirgin şekilde görülmektedir.

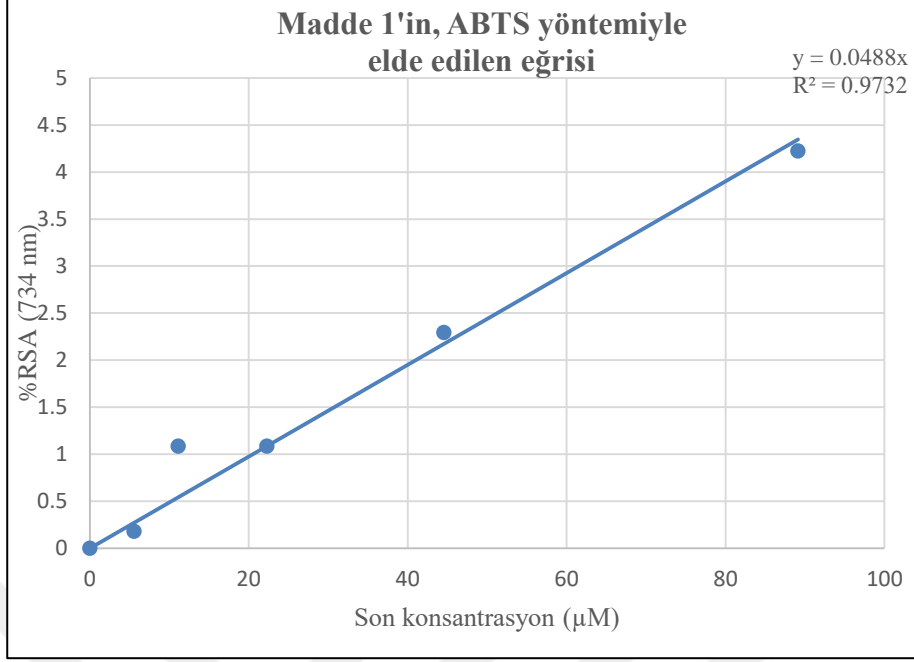


Şekil 4.7. Troloksun ABTS metodunda 734 nm'deki standart eğrisi.

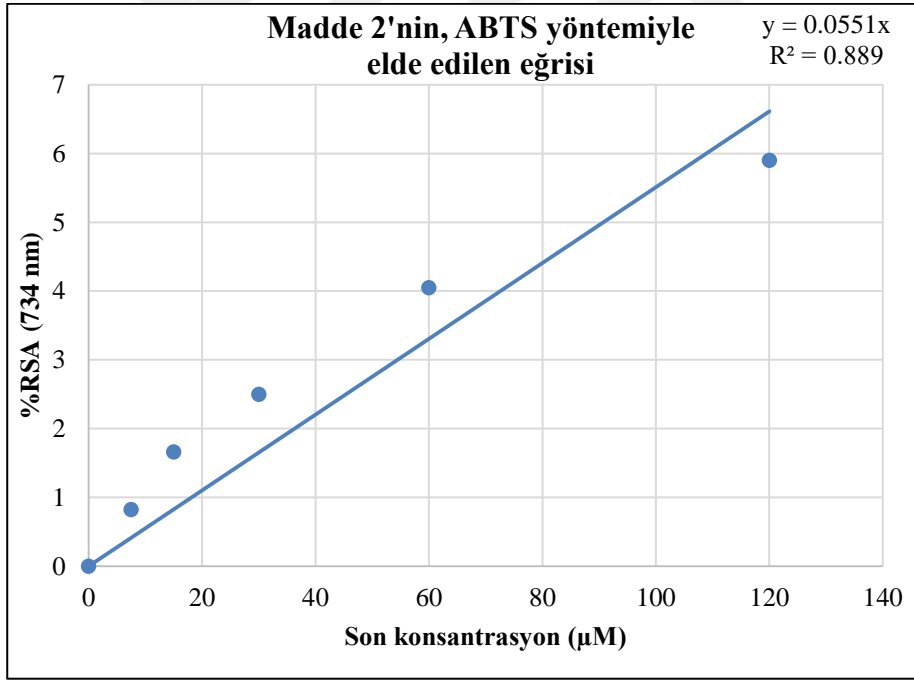


Şekil 4.8. Askorbikasitin ABTS metodunda 734 nm'deki standart eğrisi.

ABTS yönteminde standart olarak kullanılan troloks ve askorbik asitin  $EK_{50}$  değerleri grafiklerden (Şekil 4.7 ve Şekil 4.8 ) hesaplanarak sırasıyla  $5.22 \mu\text{M}$  ve  $7.25 \mu\text{M}$  olarak belirlendi.



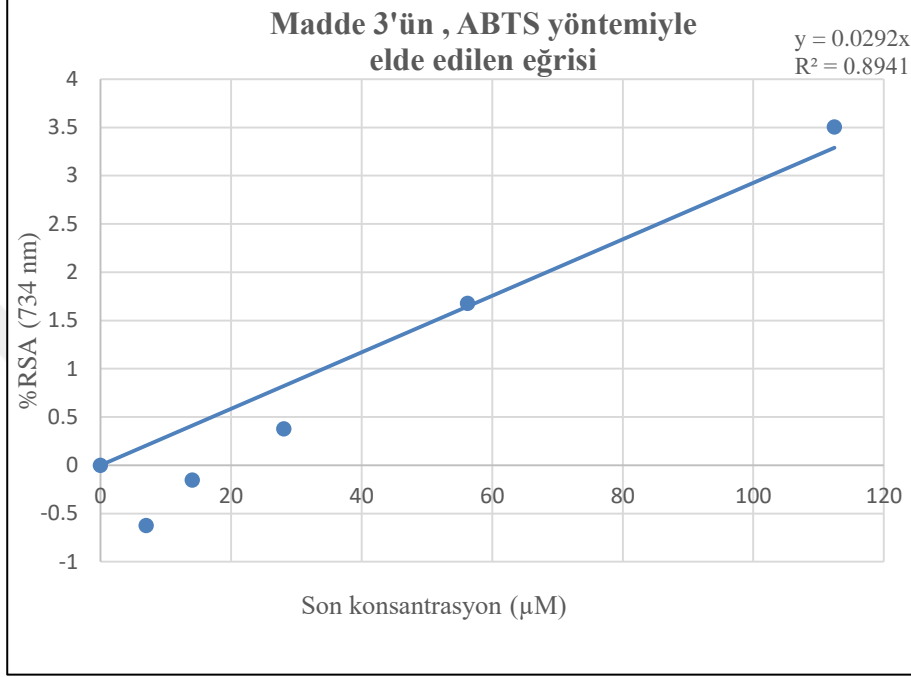
Şekil 4.9. Madde 1'in ABTS metodunda 734 nm'deki %RSA grafiği.



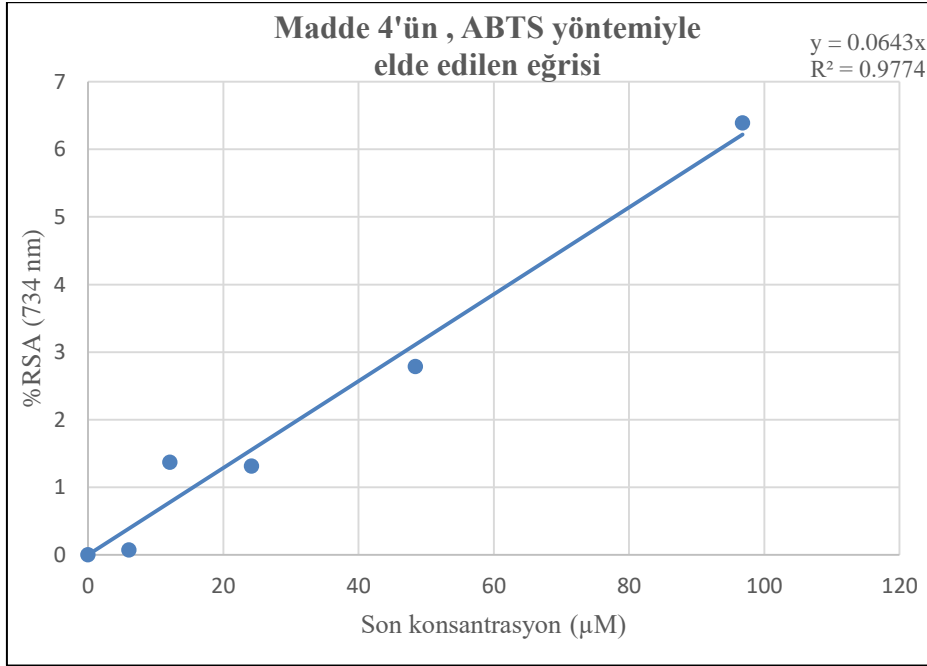
Şekil 4.10. Madde 2'nin ABTS metodunda 734 nm'deki %RSA grafiği.

Test edilen dört farklı 2,3-dialkinilik tiyofen türevinden madde 1 için en yüksek 89.13  $\mu\text{M}$ , madde 2 için en yüksek 120.03  $\mu\text{M}$ , madde 3 için en yüksek 112.45  $\mu\text{M}$  ve madde 4 için en yüksek 96.77  $\mu\text{M}$  konsantrasyona kadar deneyler yapılmasına karşın maddelerin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4 ) %RSA değerleri düşük

olduğundan dolayı  $EK_{50}$  değeri hesaplanamadı. Ancak grafikteki lineerin denkleminde yola çıkılarak bir hesaplama yapılacak olursa, madde 1'in  $EK_{50}$  değeri  $1024 \mu\text{M}$ , madde 2'nin  $EK_{50}$  değeri  $907 \mu\text{M}$ , madde 3'ün  $EK_{50}$  değeri  $1712 \mu\text{M}$  ve madde 4'ün  $EK_{50}$  değeri  $777 \mu\text{M}$  olarak hesaplandı.



Şekil 4.11. Madde 3'ün ABTS metodunda  $734 \text{ nm}$ 'deki %RSA grafiği.



Şekil 4.12. Madde 4'ün ABTS metodunda  $734 \text{ nm}$ 'deki %RSA grafiği.

Çizelge 4.2. ABTS yönteminde kullanılan tiyofen türevlerinin %RSA değerleri ve bu maddelerin troloks ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması

Maddeler	Maddelerin en yüksek konsantrasyonları ( $\mu\text{M}$ )	En yüksek konsantrasyonların %RSA değerleri	Maddenin en yüksek konsantrasyonuna denk gelen troloks eşdeğeri ( $\mu\text{M}$ )	Maddenin en yüksek konsantrasyonuna denk gelen askorbik asit eşdeğeri ( $\mu\text{M}$ )
Madde 1	89.136	4.22	0.3	0.54
Madde 2	120.03	5.9	0.48	0.79
Madde 3	112.5	3.51	0.22	0.44
Madde 4	96.77	6.39	0.53	0.86
Madde 1	Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan			
Madde 2	3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen			
Madde 3	3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen			
Madde 4	3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofen			

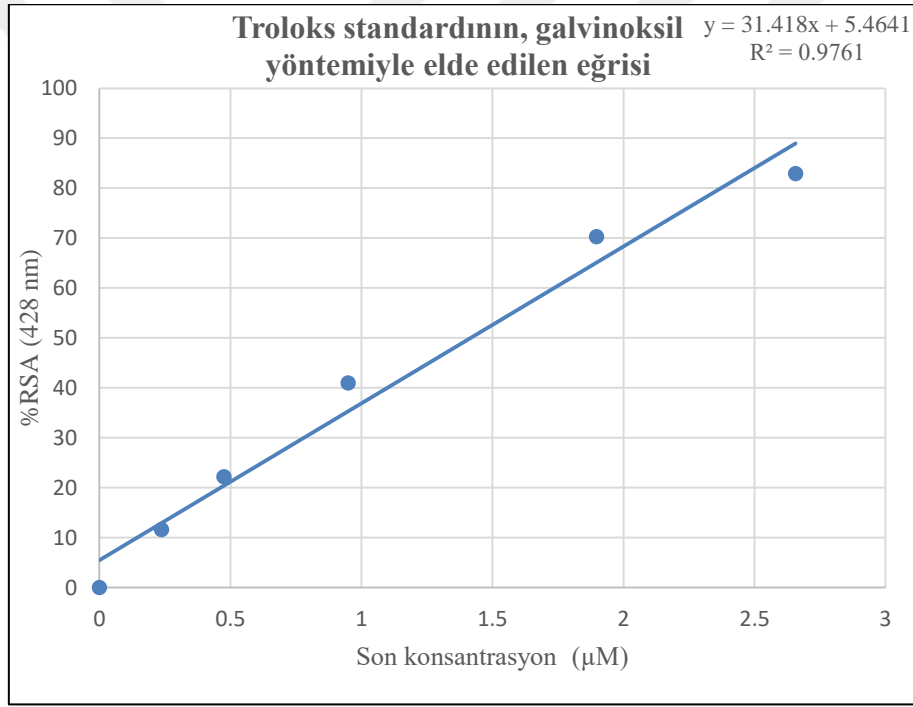
Madde 4'ün inhibisyon değeri, Çizelge 4.2'de görüldüğü gibi madde 1, madde 2 ve madde 3'ün değerinden daha yüksek bulundu. Çizelge 4.2'de ABTS metodunda kullanılan tiyofen türevlerinin %RSA değerleri ile kullanılan en yüksek madde konsantrasyonunun denk geldiği troloks ve askorbik asit standartlarının konsantrasyonları görülmektedir. Kullanılan en yüksek madde konsantrasyonunun denk geldiği troloks ve askorbik konsantrasyonları bulunurken, maddelerin en yüksek konsantrasyonundaki %RSA değerleri alınarak, standart olarak kullanılan troloks ve askorbik asit grafiklerinde ki denklemde “y” yerine yazılır ve “x” değeri bulunur. Bu işlemler sonucunda madde 1'in 89.136  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 0.3  $\mu\text{M}$  troloks ve 0.54  $\mu\text{M}$  askorbik asit konsantrasyonuna, Madde 2'nin 120.03  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 0.48  $\mu\text{M}$  troloks ve 0.79  $\mu\text{M}$  askorbik asit konsantrasyonuna, Madde 3'ün 112.45  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 0.22  $\mu\text{M}$  troloks ve 0.44  $\mu\text{M}$  askorbik asit konsantrasyonuna ve madde 4'ün 96.77  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 0.53  $\mu\text{M}$  troloks ve 0.86  $\mu\text{M}$  askorbik asit konsantrasyonuna denk geldiği hesaplandı.

### 4.3. Galvinoxil Metodu Sonuçları

Galvinoxil radikali ferromanyetik bir radikaldir. Galvinoxil radikali spektrofotometrede en yüksek absonbansına 428 nm dalga boyunda ulaşır. Galvinoxil

radikali hidrojen veren bir antioksidan ile okside edilebilir. Esasında bir galvinoksil radikali, bir hidroksil grubu ile reaksiyona girerek okside olmaktadır (Selçuk, 2012). Galvinoksil radikali sarı tonlarında bir renktir. Galvinoksil radikali antioksidan ile okside edildiğinde galvinoksilin rengi olan sarı renkte açılma meydana gelmektedir. Spektrofotometrede bu renk değişiminin 428 nm dalga boyunda ölçülmesi ile antioksidan maddenin radikal yakalama aktivitesi hesaplanır.

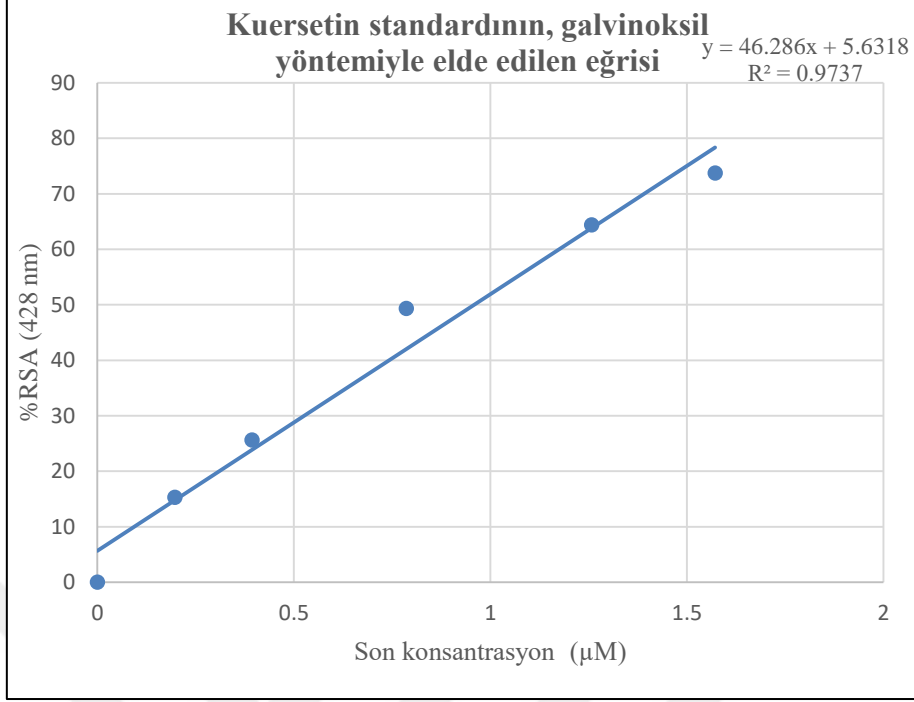
Bu yöntemde antioksidan madde miktarının artmasıyla yakalanan radikal miktarının artması, buna bağlı olarak %RSA'nın artması prensibine dayanmaktadır. Aşağıda, troloks (Şekil 4.13) ve kuersetin (Şekil 4.14) galvinoksil radikali ile aktivitelelerinin grafiklerinde de bu durum belirgin şekilde görülmektedir.



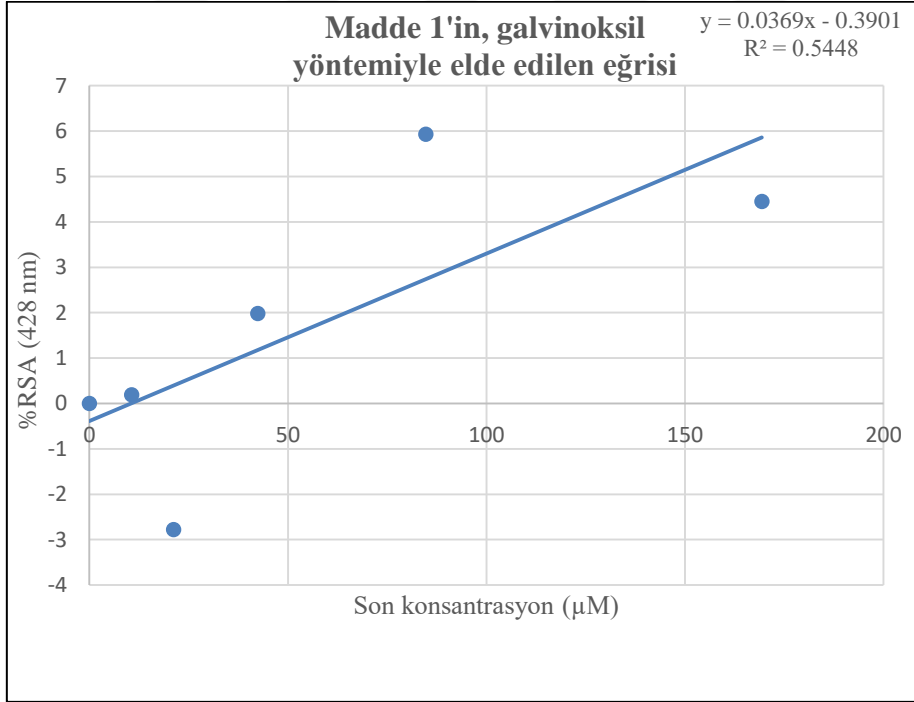
Şekil 4.13. Troloksun galvinoksil metodunda 428 nm'deki standart eğrisi.

EK<sub>50</sub> değeri, antioksidan maddenin etkinliğini hesaplamada kullanılır. EK<sub>50</sub> değerinin düşük olması, antioksidan aktivitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Standart olarak kullanılan troloks ve kuersetinin EK<sub>50</sub> değerleri grafiklerden hesaplanarak sırasıyla 1.41 µM ve 0.95 µM olarak hesaplandı.

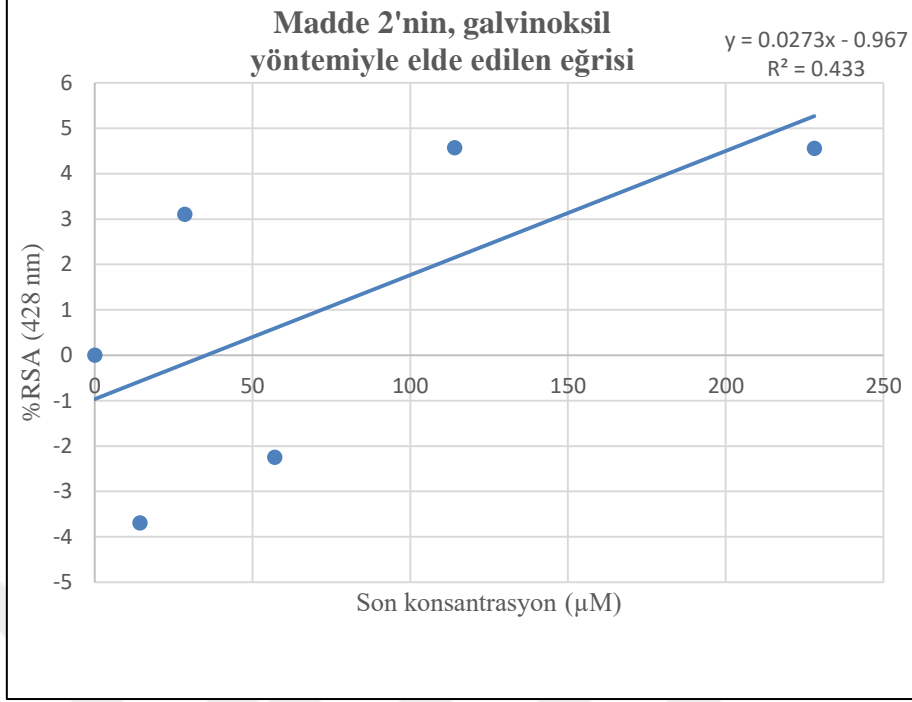




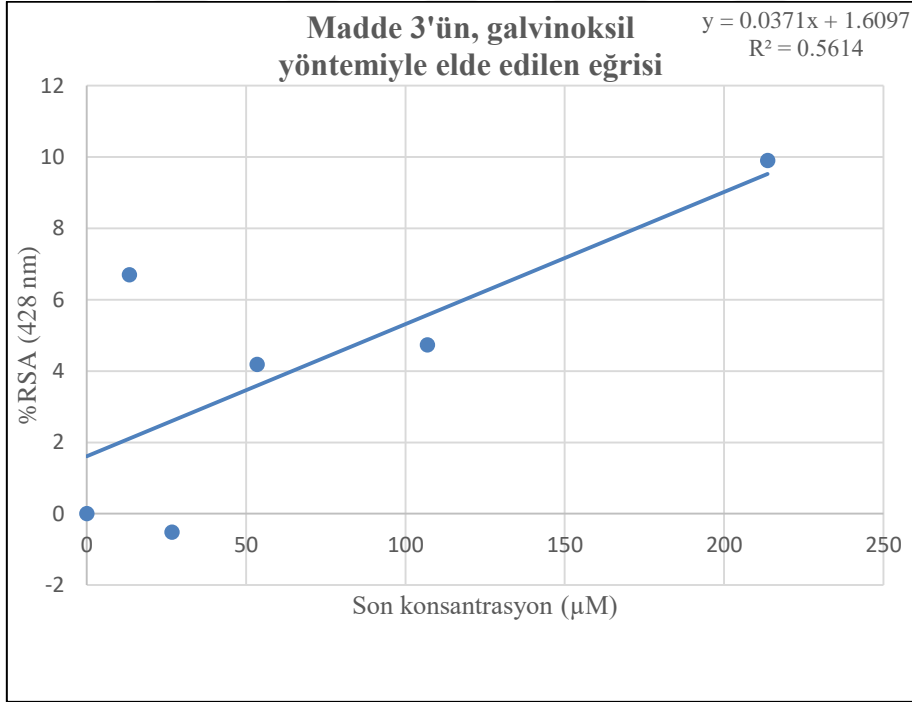
Şekil 4.14. Kuersetinin galvinoxil metodunda 428 nm'deki standart eğrisi.



Şekil 4.15. Madde 1'in galvinoxil metodunda 428 nm'deki %RSA grafiği.



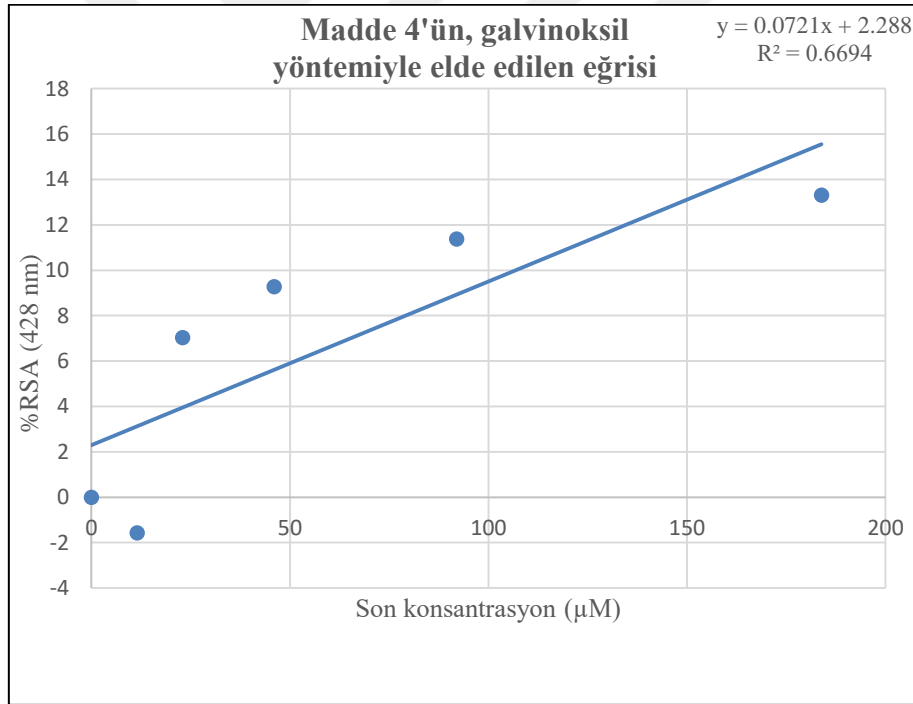
Şekil 4.16. Madde 2'nin galvinoxil metodunda 428 nm'deki %RSA grafiği.



Şekil 4.17. Madde 3'ün galvinoxil metodunda 428 nm'deki %RSA grafiği.

Şekillerde (Şekil 4.18, Şekil 4.17, Şekil 4.16 ve Şekil 4.15) görüldüğü gibi maddelerin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) %RSA değerleri oldukça düşük bulunduğu için  $EK_{50}$  değerleri hesaplanamadı. Fakat grafiklerdeki çizgilerin lineere

yakın olmasından yola çıkarak, tıpkı ABTS metodunda olduğu gibi grafiklerdeki (Şekil 4.18, Şekil 4.17, Şekil 4.16 ve Şekil 4.15) lineerin denklemini kullanarak bir hesaplama yapacak olursa,  $EK_{50}$  değerleri madde 1'in  $1365 \mu\text{M}$ , madde 2'nin  $1866 \mu\text{M}$ , madde 3'ün  $1304 \mu\text{M}$  ve madde 4'ün  $661 \mu\text{M}$  olarak hesaplandı. Ayrıca kullanılan maddelerin en yüksek konsantrasyonlarına karşılık troloks ve kuersetin karşılıkları hesaplanırken, standartların (troloks ve kuersetin) grafiklerinde ki denklemden "y" yerine, maddelerin en yüksek konsantrasyonlarına denk gelen %RSA değeri yazılarak "x" değeri bulunur. Bu işlemler sonucunda madde 1 ve madde 2'nin en yüksek konsantrasyonundaki %RSA değeri çok düşük olduğu için troloks ve kuersetin eşdeğerleri hesaplanamadı. Fakat madde 3'ün  $213.66 \mu\text{M}$  konsantrasyonuna karşılık  $0.141 \mu\text{M}$  troloks ve  $0.092 \mu\text{M}$  kuersetin, madde 4'ün  $183.86 \mu\text{M}$  konsantrasyonuna karşılık  $0.249 \mu\text{M}$  troloks ve  $0.165 \mu\text{M}$  kuersetin konsantrasyonuna denk geldiği hesaplandı.

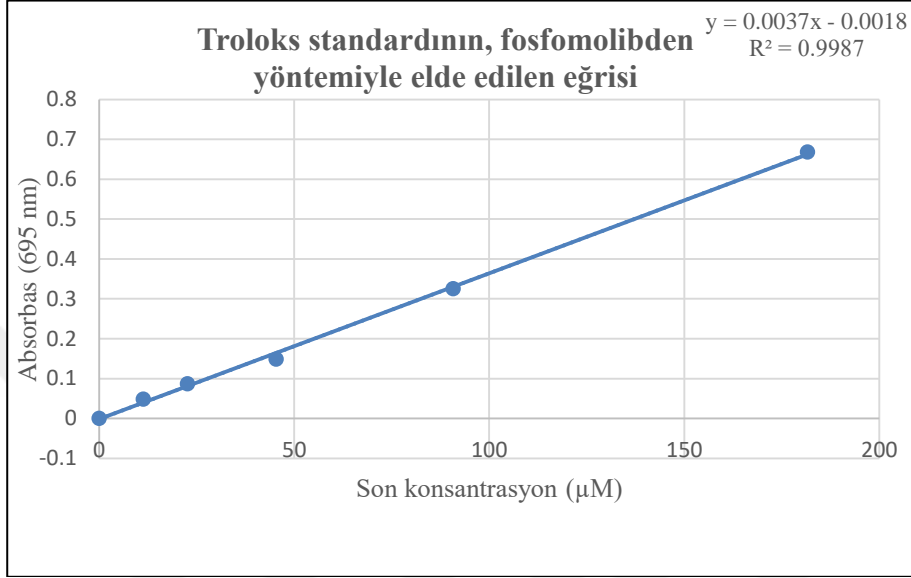


Şekil 4.18. Madde 4'nin galvinoksil metodunda 428 nm'deki %RSA grafiği.

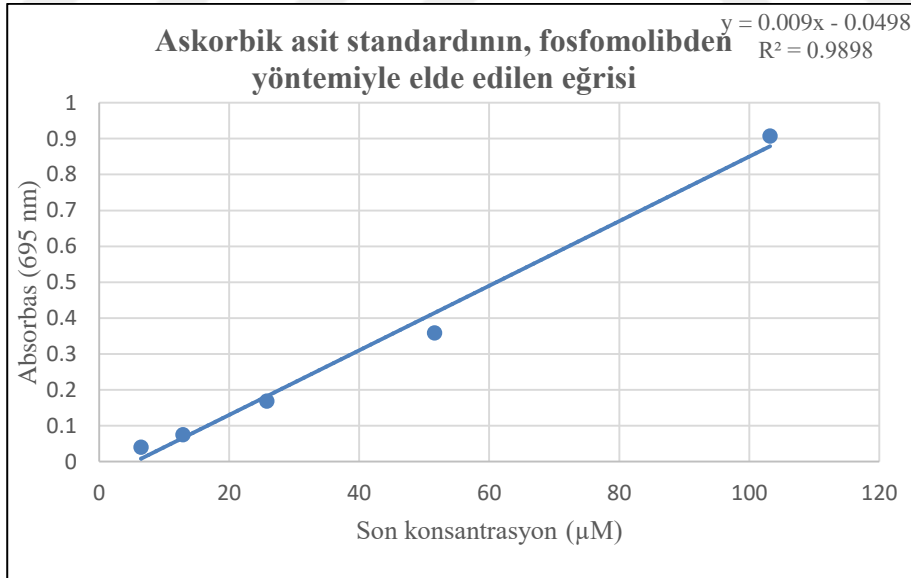
#### 4.4. Fosfomolibden Metodu Sonuçları

Bu metot,  $\text{Mo(VI)}$ 'nın, antioksidan maddenin etkisiyle  $\text{Mo(V)}$ 'e okside edilerek yeşil rengin ortaya çıkmasına ve ortaya çıkan yeşil rengin spektrofotometrede en yüksek absorbanı verdiği  $695 \text{ nm}$  dalga boyunda ölçülmesi prensibine dayanır.

Bu yöntemde antioksidan madde miktarının artmasıyla indirgenen radikal miktarının artması, buna bağlı olarak absorbansının artması prensibine dayanmaktadır. Aşağıda troloks (Şekil 4.19) ve askorbik asit (Şekil 4.20) fosfomolibden radikali ile aktivitesinin grafiklerinde de bu durum belirgin şekilde görülmektedir.



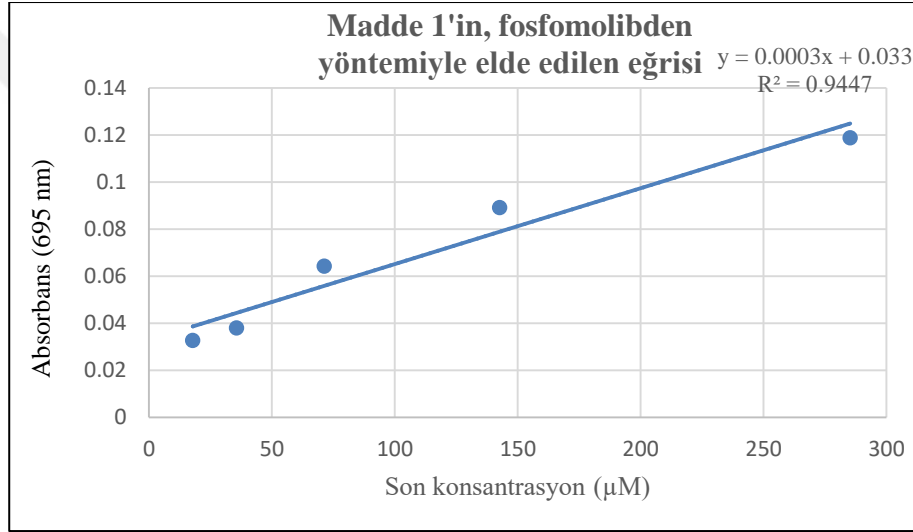
Şekil 4.19. Troloksun fosfomolibden metodunda 695 nm'deki standart eğrisi.



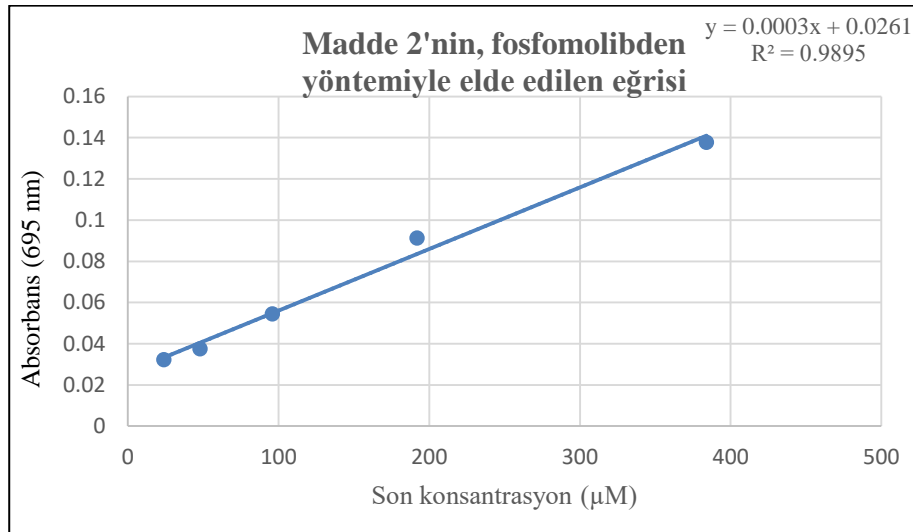
Şekil 4.20. Askorbik asitin fosfomolibden metodunda 695 nm'deki standart eğrisi.

Fosfomolibden metodunda madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4'ün grafikleri sırasıyla Şekil 4.21, Şekil 4.22, Şekil 4.23 ve Şekil 4.24'te gösterilmektedir. Grafiklerde de gözlemlendiği gibi test edilen tüm maddelerde doğrusal bir artış gözlenmiştir. Fakat,

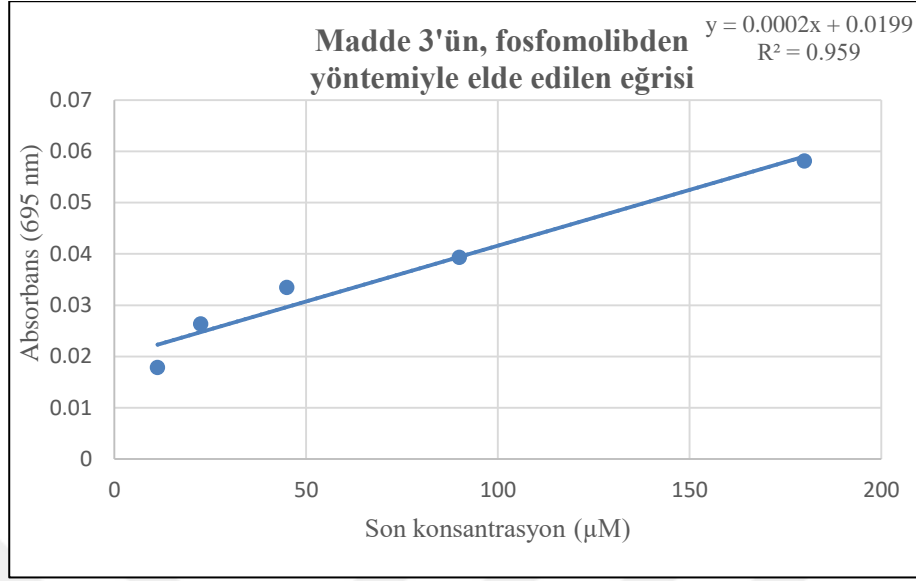
absorbansları oldukça düşük bulunmuştur. Dört maddenin troloks ve askorbik asit karşılıklarını hesaplarken standartların (troloks ve askorbik asit) grafiklerinde yer alan denklemlerde “y” yerine maddelerin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) absorbans değerleri yazıldı. Hesaplamalar sonucunda, madde 1’in 142.62  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 20.97  $\mu\text{M}$  troloksa ve 13.95  $\mu\text{M}$  askorbik asite, madde 2’nin 192.05  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 23.11  $\mu\text{M}$  troloksa ve 14.83  $\mu\text{M}$  askorbik asite, madde 3’ün 89.96  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 10.73  $\mu\text{M}$  troloksa ve 9.74  $\mu\text{M}$  askorbik asite, madde 4’ün 77.41  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 16.46  $\mu\text{M}$  troloksa ve 12.10  $\mu\text{M}$  askorbik asite karşılık geldiği hesaplandı.



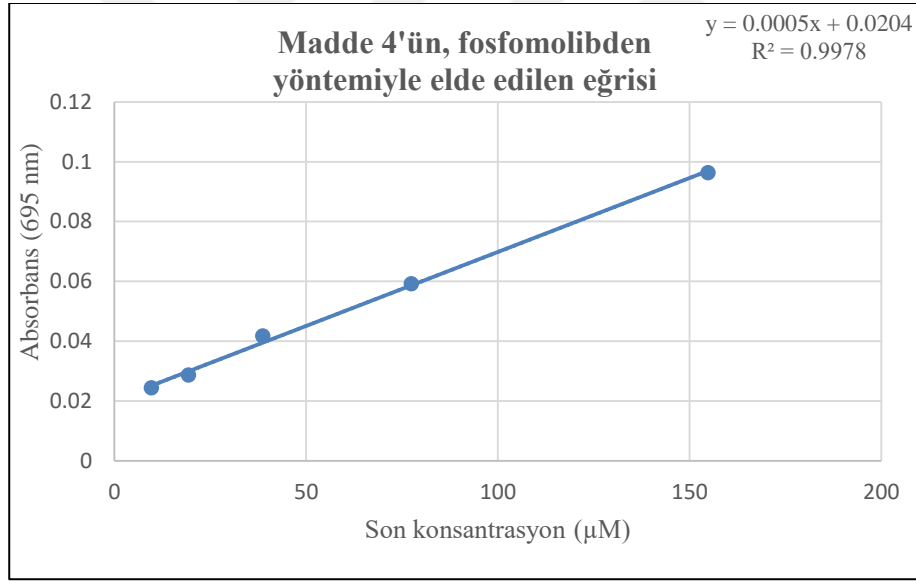
Şekil 4.21. Madde 1'in fosfomolibden metodunda 695 nm'deki grafiği.



Şekil 4.22. Madde 2'nin fosfomolibden metodunda 695 nm'deki grafiği.



Şekil 4.23. Madde 3'ün fosfomolibden metodunda 695 nm'deki grafiği.



Şekil 4.24. Madde 4'ün fosfomolibden metodunda 695 nm'deki grafiği.

Çizelge 4.3'te fosfomolibden yönteminde kullanılan 2,3 dialkinilik tiyofen türevlerinin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) trolox ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması ve maksimum konsantrasyonlarındaki absorbans değerleri verilmiştir. Madde 1'in 285.23 µM konsantrasyonu 31.89 µM troloksa ve 13.11µM askorbik asite, madde 2'nin 384.1 µM konsantrasyonu 37.02 µM troloksa ve 15.22 µM askorbik asite, madde 3'ün 179.93 µM konsantrasyonu 15.67 µM troloksa ve 6.44 µM askorbik asite ve madde 4'ün 154.83 µM konsantrasyonu 25.54 µM troloksa

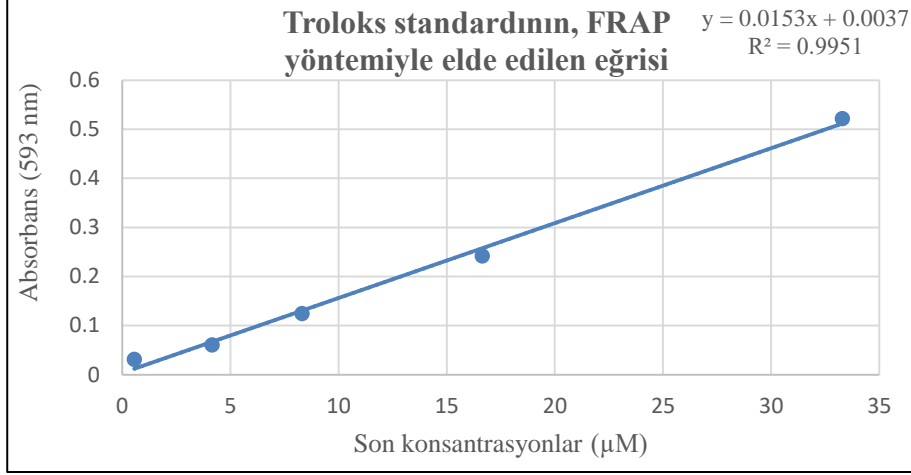
ve 10.67  $\mu\text{M}$  askorbik asite karşılık geldiği hesaplandı. Standart maddeler test maddeleriyle oranlandığında askorbik asitin madde 1 ile 21.76, madde 2 ile 25.24, madde 3 ile 27.93 ve madde 4 ile 14.51 katına denk geldiği bulunmuştur. Troloksun ise madde 1 ile 8.94, madde 2 ile 10.37, madde 3 ile 11.48 ve madde 4 ile 6.06 katına denk geldiği bulunmuştur. Bu sonuçlara bakıldığında tüm maddeler arasından en yüksek kapasite madde 4’de gözlenmektedir.

Çizelge 4.3. Fosfomolibden metodunda kullanılan dialkinilik tiyofen türevlerinin troloks ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması

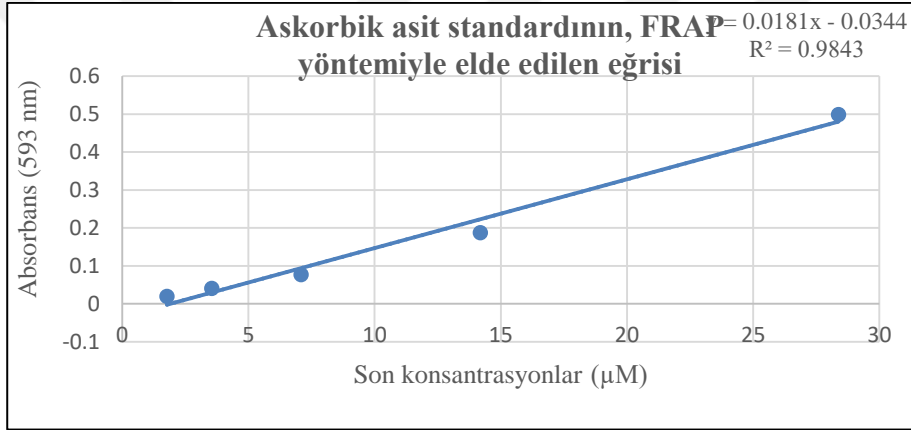
	İlk konsantrasyon.* ( $\mu\text{M}$ )	Son konsantrasyon.** ( $\mu\text{M}$ )	ABS değeri	Troloks eşdeğeri# ( $\mu\text{M}$ )	Oran###	Askorbik asit eşdeğeri+ ( $\mu\text{M}$ )	Oran++
Madde 1	3137.59	285.23	0.118	31.89	8.94	13.11	21.76
Madde 2	4225.08	384.1	0.137	37.02	10.37	15.22	25.24
Madde 3	1979.22	179.93	0.058	15.67	11.48	6.44	27.93
Madde 4	1703.18	154.83	0.096	25.54	6.06	10.67	14.51
Madde 1	Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan						
Madde 2	3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen						
Madde 3	3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen						
Madde 4	3-Etinil-2-naftalin-1-iletinil-tiyofen						
(*)	Reaksiyon ortamına eklenen test bileşiği konsantrasyonu						
(**)	Tepkime ortamında test edilen bileşiğin son konsantrasyonu						
(#)	Ortalama abs /Standart eğrinin eğimi						
(##)	Son konsantrasyon/Troloks eşdeğeri						
(+)	Ortalama abs /Standart eğrinin eğimi						
(++)	Son konsantrasyon/Askorbik asit eşdeğeri						

#### 4.5. FRAP Metodu Sonuçları

Bu yöntemde, düşük pH’da antioksidan maddenin etkisiyle ferrik-tripiridiltriiazin ( $\text{FeIII-TPTZ}$ ) kompleksi, ferröz kompleksine ( $\text{FeII-TPTZ}$ ) indirgenmesi sırasında oluşan koyu mavi rengin spektrofotometrede 593 nm dalga boyunda ölçülmesi prensibine dayanır. Şekil 4.25’te troloks ve Şekil 4.26’te askorbik asit standardının grafiği görülmektedir.



Şekil 4.25. Troloksun FRAP metodunda 593 nm'deki standart eğrisi.

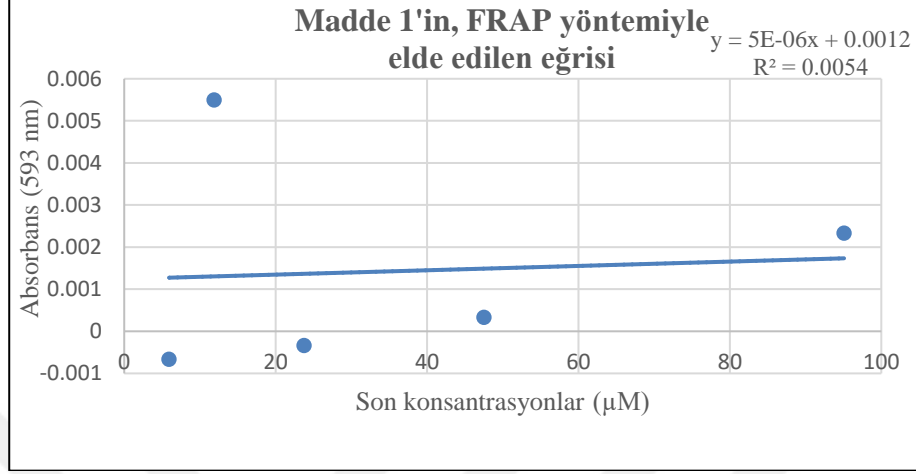


Şekil 4.26. Askorbik asitin FRAP metodunda 593 nm'deki standart eğrisi.

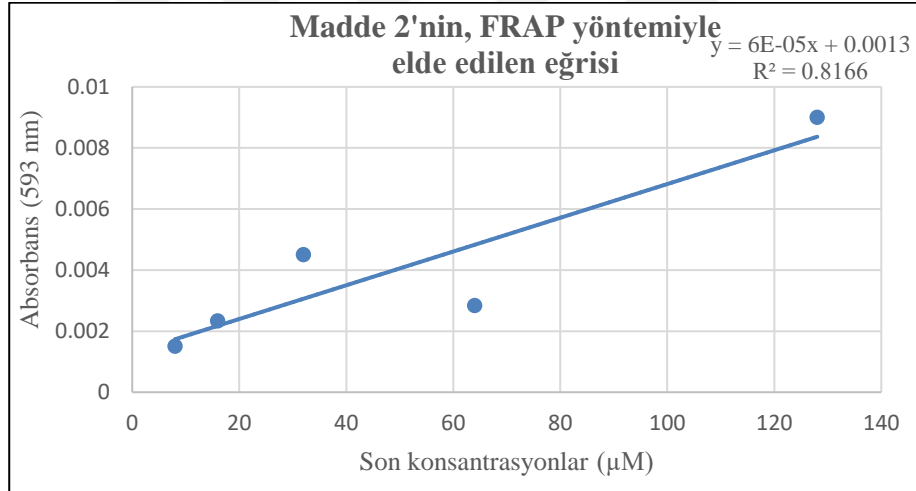
FRAP metodunda madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4'ün grafikleri sırasıyla Şekil 4.27, Şekil 4.28, Şekil 4.29 ve Şekil 4.30'de gösterilmektedir. Grafiklerde de gözlendiği gibi madde 1 ve madde 3'te doğrusal bir artış gözlenememiştir. Fakat madde 2 ve madde 4'te düşük absorbans değerine sahip olmasına rağmen bir renk değişimi ve doğrusal bir artış gözlendiği görülmektedir. Madde 2 ve madde 4'ün troloks ve askorbik asit karşılıklarını hesaplarken standartların grafiklerinde yer alan denklemlerde "y" yerine maddelerin (madde 2 ve madde 4) grafiklerindeki absorbans değerleri yazıldı. Madde 1 ve madde 3'te doğrusal bir artış gözlenemediğinden hesaplama yapılamadı. Madde 2 ve madde 4'te çok düşük absorbans değeri bulunmasına karşın, madde 2'nin 32.01 µM konsantrasyonu 0.05 µM troloksa ve 2.15 µM askorbik asite, madde 4'ün



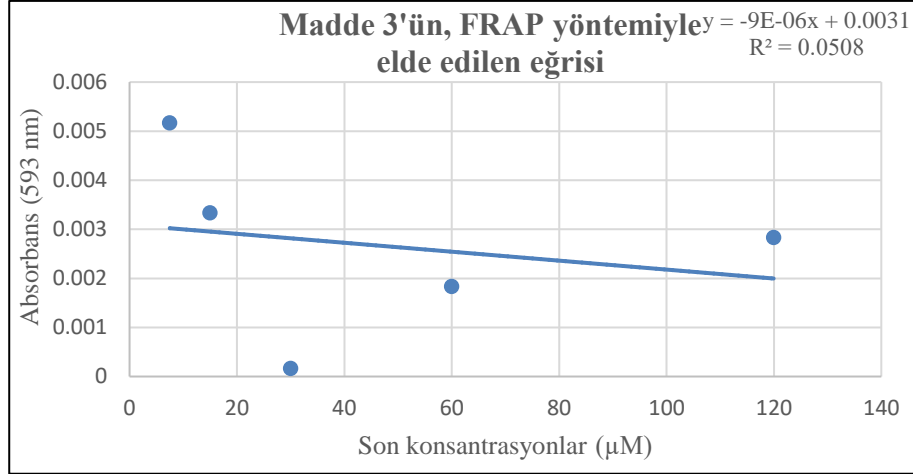
25.80  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 0.34  $\mu\text{M}$  troloksa ve 2.40  $\mu\text{M}$  askorbik asite karşılık geldiği hesaplandı.



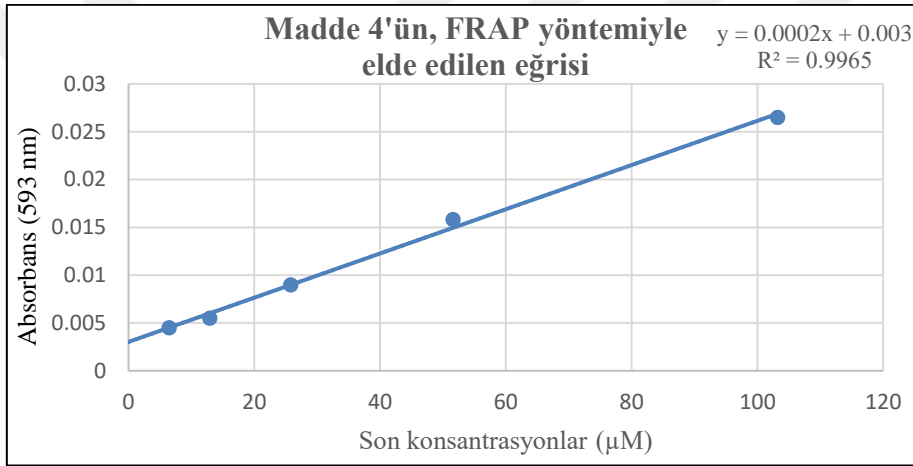
Şekil 4.27. Madde 1'in FRAP metodunda 593 nm'deki grafiği.



Şekil 4.28. Madde 2'nin FRAP metodunda 593 nm'deki grafiği.



Şekil 4.29. Madde 3'ün FRAP metodunda 593 nm'deki grafiği.



Şekil 4.30. Madde 4'ün FRAP metodunda 593 nm'deki grafiği.

Çizelge 4.4'de FRAP yönteminde kullanılan 2,3 dialkinilik tiyofen türevlerinin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) maksimum konsantrasyonlarına denk gelen standart madde miktarları hesaplandı. Madde 1 ve madde 3'te doğrusal bir artış gözlenmediği için troloks ve askorbik asit eşitlikleri belirlenemedi. Ancak, çizelgede de belirtildiği gibi madde 2 ve madde 4'ün çok düşük absorbansı olmasına rağmen madde 2'nin 128.03 olan maksimum konsantrasyonu 0.34 µM troloksa ve 2.40 µM askorbik asite, madde 4'ün 103.22 µM olan maksimum konsantrasyonu 1.49 µM troloksa ve 3.36 µM askorbik asite karşılık geldiği hesaplandı. Standart maddeler test maddeleriyle oranlandığında askorbik asitin madde 1 ve madde 3 ile oranı hesaplanamadı, fakat madde 2 ile 53,35 katına ve madde 4 ile 30,72 katına denk geldiği bulunmuştur.

Troloksun ise madde 1 ve madde 3 ile oranı hesaplanamadı, fakat madde 2 'nin 376.56 katına, madde 4 ise 69.27 katına denk geldiği bulundu.

Çizelge 4.4. FRAP metodunda kullanılan dialkinilik tiyofen türevlerinin troloks ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması

	İlk konsantrasyon* ( $\mu\text{M}$ )	Son konsantrasyon** ( $\mu\text{M}$ )	ABS değeri	Troloks eşdeğeri# ( $\mu\text{M}$ )	Oran##	Askorbik asit eşdeğeri+ ( $\mu\text{M}$ )	Oran++
<b>Madde 1</b>	285.23	95.08	0.0023	Belirlenemedi		Belirlenemedi	
<b>Madde 2</b>	384.1	128.03	0.009	0,34	376,56	2,40	53,35
<b>Madde 3</b>	359.86	119.95	0.0028	Belirlenemedi		Belirlenemedi	
<b>Madde 4</b>	309.67	103.22	0.0265	1.49	69.27	3.36	30.72
Madde 1		Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan					
Madde 2		3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen					
Madde 3		3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen					
Madde 4		3-Etinil-2-naftalin-1-iletinil-tiyofen					
(*)	Reaksiyon ortamına eklenen test bileşiği konsantrasyonu						
(**)	Tepkime ortamında test edilen bileşiğin son konsantrasyonu						
(°)	Ortalama abs /Standart eğinin eğimi						
(°°)	Son konsantrasyon/Troloks eşdeğeri						
(+)	Ortalama abs /Standart eğinin eğimi						
(++)	Son konsantrasyon/Askorbik asit eşdeğeri						

#### 4.6. Tartışma ve Deney Sonuçlarının Karşılaştırılması

Madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4 olarak adlandırılan 2,3 dialkinilik- tiyofen türevlerinin antioksidan kapasitesini belirlemek amacıyla bu çalışmada DPPH, ABTS, Galvinoxil, Fosfomolibden ve FRAP olmak üzere beş farklı antioksidan kapasite yöntemi kullanıldı. Ayrıca bu yöntemlerde, kuersetin, troloks ve askorbik asit standart maddeler olarak kullanıldı.

Menteşe ve arkadaşlarının (2014), sentetik tiyofen türevleri ile yaptıkları çalışmalarda DPPH metodunu kullanarak radikal yakalama aktivitesi sergilediğini bildirmişlerdir. Fakat bu tez çalışmasında sentezlenen dört farklı 2,3-dialkinilik tiyofen türevlerinde (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) Şekil 4.31'de de görüldüğü gibi DPPH yöntemiyle yapılan testler sonucunda radikal yakalama aktivitesi tespit edilemedi.

Ayrıca, Mentşe ve arkadaşlarının (2014), sentezlemiş oldukları tiyofen türevlerinin ABTS metodu ile de radikal yakalama aktivitesi sergilediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da, test edilen 4 farklı 2,3-dialkinilik tiyofen türevlerinin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) madde miktarlarının az olması sebebiyle ABTS metodunda madde 1 için en yüksek 89.13  $\mu\text{M}$ , madde 2 için en yüksek 120.03  $\mu\text{M}$ , madde 3 için en yüksek 112.45  $\mu\text{M}$  ve madde 4 için en yüksek 96.77  $\mu\text{M}$  konsantrasyona kadar deneyler yapılmasına karşın düşük %RSA değerleri nedeniyle  $\text{EK}_{50}$  değerleri hesaplanamadı. Fakat, maddelerin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) grafiklerindeki lineerlikler göz önüne alınarak lineer denklemi kullanıldığında Şekil 4.31'de de görüldüğü gibi madde 1 için 1024  $\mu\text{M}$ , madde 2 için 907  $\mu\text{M}$ , madde 3 için 1712  $\mu\text{M}$  ve madde 4 için 777  $\mu\text{M}$ 'da yüksek radikal yakalama aktivitesi verebileceği tahmin edilmektedir. Bu değerlere bakıldığında en iyi radikal yakalama kapasiteleri sırasının madde 4 > madde 2 > madde 1 > madde 3 olduğu belirlendi.

Bu tez çalışmasında kullanılan bir diğer yöntem ise galvinoksil yöntemidir. Bu yöntemde kullanılan 2,3-dialkinilik tiyofen türevleri en yüksek konsantrasyonlarda (madde 1 için 169.36  $\mu\text{M}$ , madde 2 için 228.05  $\mu\text{M}$  madde 3 için 213.66  $\mu\text{M}$  ve madde 4 için 183.86  $\mu\text{M}$ ) kullanılmasına rağmen %RSA değerleri oldukça düşük olduğu için  $\text{EK}_{50}$  değerleri hesaplanamadı. Fakat, ABTS metodunda olduğu gibi grafiklerin (Şekil 4.18, Şekil 4.17, Şekil 4.16 ve Şekil 4.15) lineer denklemleri kullanılarak hesaplama yapıldığında Şekil 4.31'de görüldüğü gibi madde 1'in 1365  $\mu\text{M}$ , madde 2'nin 1866  $\mu\text{M}$ , madde 3'ün 1304  $\mu\text{M}$  ve madde 4'ün 661  $\mu\text{M}$  konsantrasyonda yüksek oranda radikal yakalama aktivitesi verebileceği tahmin edilmektedir. Bu sonuçlara göre galvinoksil metodunda radikal yakalama kapasiteleri arasındaki sıralama madde 4 > madde 3 > madde 1 > madde 2 şeklinde olduğu belirlendi.

Şagud ve arkadaşlarının (2018), sentetik tiyofen türevlerinin radikal yakalama aktivitesini ölçmek için FRAP yöntemini kullandıklarını bildirmişlerdir. Bu tez

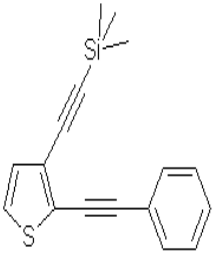
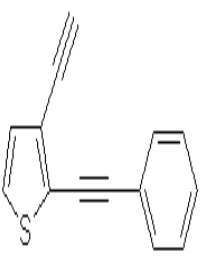
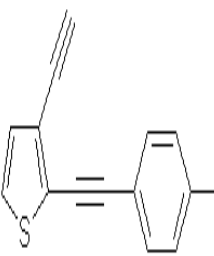
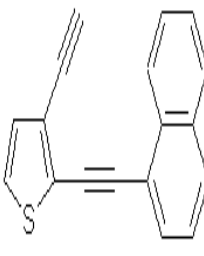
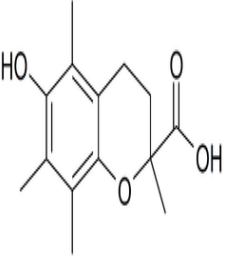
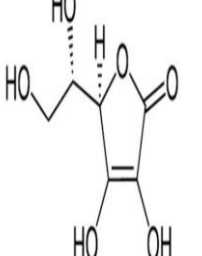
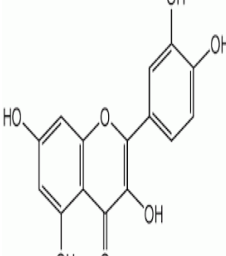
çalışmasında, kullanılan maddelerden madde 1 ve madde 3 FRAP yönteminde tepkimeye giremedikleri için radikal indirgeme aktivitesi tespit edilemedi. Fakat, madde 2 ve madde 4'ün absorbanı düşük olmasına karşın radikal indirgeme aktivitesi tespit edildi. Madde 2'nin 1  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 0.003  $\mu\text{M}$  troloksa, 0.018  $\mu\text{M}$  askorbik asite, Madde 4'ün 1  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 0.014  $\mu\text{M}$  troloksa, 0.032  $\mu\text{M}$  askorbik asite (Şekil 4.31) denk geldiği hesaplandı. Bu sonuçlara göre madde 4'ün, madde 2'den daha yüksek radikal indirgeme kapasitesine sahip olduğu görülmektedir.

Fosfomolibden metodu bu tez çalışmasında kullanılan diğer bir metottur. Fosfomolibden metodunun prensibi Mo(VI)'nın Mo(V)'e indirgenmesidir. Maddelerin grafiklerine bakıldığında bu metotta test edilen maddelerin tamamında radikal indirgeme tespit edilmiştir. Fosfomolibden metodunda kullanılan dialkinilik tiyofen türevlerinin troloks ve askorbik asit standartlarıyla karşılaştırılması Çizelge 4.3'de verilmiştir. Madde 1'in 285.23  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 31.89  $\mu\text{M}$  troloksa ve 13.11  $\mu\text{M}$  askorbik asite, madde 2'nin 384.1  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 37.02  $\mu\text{M}$  troloksa ve 15.22  $\mu\text{M}$  askorbik asite, madde 3'ün 179.93  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 15.67  $\mu\text{M}$  troloksa ve 6.44  $\mu\text{M}$  askorbik asite ve madde 4'ün 154.83  $\mu\text{M}$  konsantrasyonu 25.54  $\mu\text{M}$  troloksa ve 10.67  $\mu\text{M}$  askorbik asite karşılık geldiği hesaplandı. Bu değerlere bakıldığında test maddelerinin fosfomolibden metodunda radikal indirgeme kapasitelerinin olduğunu görülmektedir. Bu değerlere bakıldığında madde 4'ün diğer maddelerden daha etkin bir şekilde radikal indirgediği görülmektedir. Oranlara bakıldığında (Çizelge 4.3) bu yöntemde en iyi indirgeme kapasitesi madde 4 > madde 1 > madde 2 > madde 3 olarak sıralandığı belirlendi.

Dialkinilik tiyofen türevlerinin radikal yakalama ve indirgeme gücünü ölçmek amacıyla başlanılan bu çalışmada, kullanılan beş farklı metodun (DPPH, ABTS, galvinoksil, fosfomolibden ve FRAP) sonuçlarına genel olarak bakıldığında, deneylerde kullanılan 2,3-dialkinilik tiyofen türevlerinin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) DPPH metodunda aktivite göstermediği Şekil 4.31'de görülmektedir. FRAP metodunda ise madde 2 ve madde 4'te bir indirgeme aktivitesi gösterdikleri belirlendi. Ancak, galvinoksil, ABTS ve fosfomolibden metotlarında ise tüm maddelerin (madde 1, madde 2, madde 3 ve madde 4) düşük aktivite gösterdikleri bulunmuştur.

Genel olarak bakıldığında, Şekil 4.31'de de görüldüğü gibi madde 4'ün fosfomolibden, ABTS, FRAP ve galvinoksil metotlarında aktivite gösterdiği ve diğer

maddelerden (madde 1, madde 2 ve madde 3) daha yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bunun sebebinin ise madde 4'ün Şekil 4.31'deki kimyasal yapısına bakıldığında, diğer maddelerden (madde 1, madde 2 ve madde 3) farklı olarak iki benzen halkasına sahip olduğu düşünülmektedir. Buda madde 4'e hem benzen halkasındaki H<sup>+</sup> fazlalığından HAT prensibine dayalı yöntemlerde (galvinoxil ve ABTS) kolay H<sup>+</sup> transferini sağlayabileceği, hemde yine benzen halkasındaki elektron fazlalığından ET prensibine dayalı yöntemlerde (fosfomolibden ve FRAP) elektron verme yeteneğinin yüksek olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, standart maddeler (troloks, askorbik asit ve kuersetin) ile karşılaştırıldığında madde 4'teki iki benzen halkasına hidroksil veya karbonil grubu gibi hidrojen ve elektron verme yeteneklerinin yüksek olduğu gruplar eklenirse radikal yakalama ve indirgeme güçlerinin daha yüksek olabileceği düşünülmektedir.

Maddenin adı	Maddenin basit formülü	DPPH metodu		ABTS metodu EK50 değeri (µM)	Galvinoxil metodu EK50 değeri (µM)	Fosfomolibden metodu (maddenin 1 µM konsantrasyonuna denk gelen eşitlikler)		FRAP metodu (maddenin 1 µM konsantrasyonuna denk gelen eşitlikler)	
		-	-			0,111 µM*	0,046 µM <sup>+</sup>	-	-
Madde 1	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> SSi	-	-	1024	1365	0,111 µM*	0,046 µM <sup>+</sup>	-	-
Madde 2	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> S	-	-	907	1866	0,096 µM*	0,039 µM <sup>+</sup>	0,002 µM*	0,0018 µM <sup>+</sup>
Madde 3	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> S	-	-	1712	1304	0,087 µM*	0,035 µM <sup>+</sup>	-	-
Madde 4	C <sub>18</sub> H <sub>10</sub> S	-	-	777	661	0,165 µM*	0,068 µM <sup>+</sup>	0,014 µM*	0,032 µM <sup>+</sup>
					Maddeleri için kullanılan en yüksek konsantrasyon				
*	Troloks eşdeğeri				DPPH metodu		144,04 µM		
+	Askorbik asit eşdeğeri				ABTS metodu		120,03 µM		
-	Belirlenemedi				Galvinoxil metodu		228,06 µM		
					Fosfomolibden metodu		384,1 µM		
					FRAP metodu		128,03 µM		
Kullanılan maddelerin ve standartların kimyasal yapıları									
Madde 1	Madde 2	Madde 3	Madde 4	Troloks	Askorbik asit	Kuersetin			
									
Trimetil-(2-feniletinil-tiyofen-3-iletinil)-silan	3-Etinil-2-feniletinil-tiyofen	3-Etinil-2-p-tolilethinil-tiyofen	3-Etinil-2-naftalin-1-ilethinil-tiyofen	6-Hidroksi-2,5,7,8 tetrametil Kroman-2-karboksilik asit	(5R)-[(1S)-1,2-Dihidroksietil]-3,4-dihidroksifuran-2(5H)-one	2-(3,4-dihidroksifenil) 3,5,7-trihidroksikromen-4-one			

Şekil 4.31. Tez çalışmasında kullanılan tiyofen türevlerinin, EK50 değerleri ve troloks ve askorbik asit eşdeğerleri.





## KAYNAKLAR

- Acworth N., McCabe D. R., Maher T.J., 1997. The analysis of free radicals, their reaction products and antioxidants lan, 2. *Oxidants, antioxidants, and free radicals* (Baskin S.I., Salem H.). Taylor and Francis, 1-56032-644-1, Washington DC.. 26-35.
- Acworth N., McCabe D. R., Maher T.J., 1997. The analysis of free radicals, their reaction products and antioxidants lan, 2. *Oxidants, antioxidants, and free radicals* (Baskin S.I., Salem H.). Taylor and Francis, 1-56032-644-1, Washington DC.. 79-120.
- Akkuş İ., 1995. *Serbest Oksijen Radikalleri ve Fizyopatolojik Etkileri*. Mimoza Basım Yayın ve Dağıtım, Konya/Türkiye.
- Akpoyraz M., Durak İ., 1995. Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Tıp Mecmuası (The Journal Of The Faculty Of Medicine)*,48:253-262.
- Albayrak S., Sağdıç O., Aksoy A., 2010. Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri, Enstitüsü Dergisi*,26(4):401-409.
- Ali S.S.,Kasoju N., Luthra A., Singh A., Sharanabasava H., Sahu A., Bora U., 2008. Indian Medicin alherbs as sources of antioxidants. *Food Research*, 41:1-15.
- Apak R., Güçlü K., Demirata B., Özyürek M., Çelik E.S., Bektaşoğlu B., Berker I.K. Özyurt D., 2007. Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assays Applied to Phenolic Compoundswith the CUPRAC Assay. *Molecules*, 12:1496-1547.
- Apak R., Güçlü K., Ozyurek M., Karademir S.E., 2004. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52:7970-81.
- Ardağ A., 2008. *Antioksidan Kapasite Tayin Yöntemlerinin Analitik Açıdan Karşılaştırılması (yüksek lisans tezi)*.Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Analitik Anabilim Dalı, Aydın/Türkiye.
- Bannai S., Tateishi N., 1986. Role ofmembrane transportinmetabolismandfunction of glutathione in mammals.*J. Membr. Biol.*89: 1–8.
- Başer K.H.C., 2002. *Fonksiyonel Gıdalar ve Nutrasötikler*. (14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 29-31 Mayıs 2002, Eskişehir, Eds. K.H.C. Başer ve N. Kırimer) Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Eskişehir/Türkiye.
- Becker Em.,NissenLs.,SkibstedLh., 2004. Antioxidant evaluation protocols: Food quality or healt heffects. *European Food Research and Techonology*, 10:107,00217-004-1012-4.
- Bektaş E., 2011. *Cotinuscoggyria (Scop.) Bitkisinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi*( Yüksek Lisans Tezi). Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Edirne/Türkiye.
- Brezeninska-Slebodzinska E., Slebozinski A.B., Pietras B., Wieczorek G., 1995. Antioxidant effect of vitamin E and glutathione on lipid peroxidation in boar semen plasma. *Biological Trace Element Research*, 47: 69–74.
- Büyüktuncel E., 2013. Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 17:93-103.

- Carr A.C., Zhu BZ., Frei B., 2000. Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate (vitamin C) and alpha-tocopherol (vitamin E). *Circ Res*; **87**: 349-354.
- Çaylak E., 2011. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tip Araştırmaları Dergisi* **9**(1):73-83.
- Çetin D., 2018. *İlaç Olma Potansiyeli Taşıyan 2,3-Diaril-Benzotiyofen Türevlerinin Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi Ve GST- a İzozimine Etkilerinin Araştırılması* (Yüksek Lisans Tezi). Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Van/Türkiye.
- Delibaş N., Özçankaya R., 1995. Serbest radikaller. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, **2**(3): 11-17.
- Duvoix A., Delhalle S., Blasius R., Schneckenger M., Morceau F., Fougere M., Galteau M.M., Henry E., Dicato M., Diederich M., 2004. Effect of chemopreventive agents on glutathione Stransferase P1-1 gene expression mechanisms via activating protein 1 and nuclear factor kappaB inhibition. *Biochem. Pharmacol.* **68**: 1101–1111.
- Dündar P., 2010. *3,5-Difenil-2,6-Ditiyofen-2-İl-Ditiyeno[3,2-b;2'3'-d] Tiyofen Temelli Elektrokromik Materyallerin Sentezi Ve Özelliklerinin İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye.
- Eicher T., Hauptmann S., 2003. *The Chemistry of Heterocycles*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 71-73.
- Frankel E. N., Meyer A. S., 2000. The problems of using one-dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants., *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **80**: 1925-1941.
- Garewal HS., 1997. *Antioxidants and Disease Prevention*. Florida: CRC Press LLC, 3-19.
- Gey K.F., Puska P., Jordan P., Moser U.K., 1991. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **53**: 326-334.
- Gökpinar S., Koray T., Akçiçek E., Göksan T., Durmaz Y., 2006. Algal antioksidanlar, *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, **23**: 85-89.
- Huang D., Ou B., Prior R. L., 2005: The chemistry behind antioxidant capacity assays, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**: 1841-1856.
- Ionita, P., 2005: Is DPPH Stable free radical a good scavenger for oxygen active species? *Chemical Paper*, **59**(1): 11-16.
- İşbilir Ş.S., 2008. *Yaprakları Salata-Baharat Olarak Tüketilen Bazı Bitkilerin Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi* (Doktora Tezi). Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Edirne/Türkiye.
- Karakuş F., 2015. *Endojen Melatonin ve Pinealektomili Ratlarda Eksojen Melatonin Organofosfat İnsektisit Fenthion İle Oluşturulan Toksikite Üzerine Koruyucu Etkisi* (yüksek lisans tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar/Türkiye.
- Magalhães L.M., Segundo M.A., Reis S., Lima, J.L.F.C., 2008. Methodological aspects about in vitro evaluation of antioxidant properties. *Analytica Chimica Acta*, **613**: 1–19.
- McNeil J.J., Robman L., Tikellis G., Sinclair M.I., McCarty C.A., Taylor H.R., 2004. Vitamin E supplementation and cataract: randomized controlled trial. *Ophthalmology*, **111**: 75- 84.

- Memişoğulları R., 2005. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* **3**: 30-39.
- Menteşe E. Yılmaz F., Baltaş N., Bekircan O., Kahveci B., 2014. *Synthesis and antioxidant activities of some new triheterocyclic compounds containing benzimidazole, thiophene, and 1,2,4-triazole rings*. Department of Chemistry, Art and Science Faculty, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize/Turkey.
- Milne L., Nicotera P., Orrenius S., Burkitt M.J., 1993. Effects of glutathione and chelating agents on copper-mediated DNA oxidation: pro-oxidant and antioxidant archproperties of glutathione. *Arch. Biochem. Biophys.* **304**: 102–109.
- Mot C.A., Dumitrescu S.R., Sarbu C., 2011. Rapid and effective evaluation of the antioxidant capacity of propolis extract susing DPPH bleaching kinetic profiles, FT-IR and UV-VIS spectroscopic data, *Journal of Food Composite and Analysis*, **24**:516-522.
- Nierman, N., Degefa, T. H., Walder, L., Zielke, V., Steinhoff, H.-J., Onsgaard, J., Speller, S., 2006. Galvinoxyl monolayers on Au(111) studied by STM, EPR, and cyclic voltammetry, *Physical Review B* **74**, 235424.(13 syf).
- Nilsson J., Pillai D., Onning G., Persson C., Nilsson A., Akesson B., 2005. Comparison of the 2,2'-azinobis-3-ethylbenzotiazoline- 6-sulfonic acid (ABTS) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) methods to asses the total antioxidant capacity in extracts of fruit and vegetables. *Molecular Nutrition and Food Research*, **49**:239-46.
- Okan O.T., Deniz İ., Varlıbaş H., Öz M., 2013. Antioksidan analiz yöntemleri ve doğu karadeniz bölgesinde antioksidan kaynağı olarak kullanılabilir odun dışı bazı bitkisel ürünler. *Kastamonu Üniversitesi, Orman Fakültesi Dergisi*, **13** (1): 48-59. Kastamonu/Türkiye.
- Oksantest, 2012. *Oksidatif Stres ve Antioksidanlar* (laboratuvar çalışması). Oksantre Ar -Ge Laboratuvarı, Eyüp/İstanbul.
- Onat, T., Emerk K., Sözmén E., 2006. *İnsan Biyokimyası*, 2. Baskı, Palme Yayıncılık, 2006.
- Ou B.X., Huang D.J., Hampsch-Woodill M., Flanagan J.A., Deemer E.K., 2002. Analysis of antioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays: A comparative study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**:3122-8.
- Özdatlı Ş., Sipahi H., Charehsaz M., Aydın A., Yeşilada E. 2014. Bitki Çaylarına Bal İlavesinin Total Antioksidan Kapasitesine Etkisi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, **18**: 147-152, 2014.
- Özden, M., Özden, A. N., 2014. Farklı renkteki meyvelerin toplam antosiyanin, toplam fenolik kapsamlarıyla toplam antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, **9** (2): 1-12.
- Özel Y., 2006. *Ratlarda Karaciger İskemi / Reperfüzyon Hasarında Grape Seed Proanthocyanidin'in Koruyucu Etkilerinin İncelenmesi*. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi. İstanbul/Türkiye.
- Özenç, B., 2011. *Fumaria Officinalis' Un Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi* (Doktora tezi), Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya/Türkiye.

- Sağlam F., 2007. *Antosiyanince Zengin Dut, Kiraz ve Gilaburu Meyvelerindeki Fenolikler ve Antioksidan Kapasitesi Üzerine Reçel Yapım İşleminin Etkisi* (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Konya/Türkiye.
- Sainsbury M., 2001. *Heterocyclic Chemistry*, The Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Science Park, Milton Road, Cambridge, 142.
- Perez – Jimenez J., Arranz S., Taberero M., Diaz-Rubio M.E., Serrano J., Goni I. Saura-Calixto F., 2008. Updated methodology to determine antioxidant capacity in plant foods, oils and beverages: Extraction, measurement and expression of results. *Food Research International*, **41**:274-85.
- Prieto, P., Pineda, M., Aguilar, M. 1999. Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, **269** (2): 337-341.
- Prior R.L., Wu X., Schaich K., 2005. Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**: 4290-4302.
- Pulido R., Bravo L., Saura-Calixto F., 2000. Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/ antioxidant power assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **48**: 3396-3402.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1998: Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free Radical Biology and Medicine*, **26**, 1231-1237.
- Šagud I., Škorić I., Burčul F., 2019. *Naphthoxazoles and heterobenzoxazoles: cholinesterase inhibition and antioxidant activity*. Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemical Engineering and Technology, University of Zagreb, Zagreb/Croatia.
- Selçuk, A. R. 2012. *Galvinoxil Radikali Bazlı Spektrofotometrik Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemi ve Yaygın Olarak Kullanılan Diğer Yöntemlerle Kıyaslanması* (yüksek lisans tezi). Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Denizli/Türkiye.
- Tavadya L.A. Manukyan Z.H., Harutyunyan L.H. Musayelyan M.V., Sahakyan A.D., Tonikyan H.G., 2017. *Antioxidant Properties of Selenophene, Thiophene and Their Aminocarbonitrile Derivatives*. Aram Bagrat Nalbandyan Institute of Chemical Physics, National Academy of Sciences, Yerevan/Armenia.
- Tozkoparan B., Aytac S.P., 2007. Kanser kemoterapisinde terapötik hedef olarak Glutatyon s-transferazlar. *Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi*, **27** (2):139-164.
- Ünver Y. Deniz S. Çelik F. Akar Z. Küçük M., Sancak K., 2016. Synthesis of new 1,2,4-triazole compounds containing Schiff and Mannich bases (morpholine) with antioxidant and antimicrobial activities. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 10. Taylor and Francis, 1475-6366, Washington, 89-95.

## EKLER

### EK 1. DPPH metodu için grafik verileri

#### Troloks standardının, DPPH yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )	Kör	%RSA
2.8091	1.144	1.126	1.135	0.009	1.2065	5.926232
5.6183	1.03	1.039	1.0345	0.0045	1.2065	14.256112
11.2367	0.858	0.877	0.8678	0.0095	1.2065	28.072938
22.4734	0.427	0.534	0.4801	0.0535	1.2065	60.20721
44.9469	0.048	0.04	0.0439	0.00365	1.2065	96.357231
0	1.232	1.181	1.2065	0.0255	-	-

#### Askorbik asit standardının, DPPH yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )	Kör	%RSA
3.99207	1.117	1.171	1.047	1.1116	0.0507630	1.1532	3.601572
7.9841	1.037	1.062	0.962	1.0202	0.0426748	1.1532	11.53312
15.9683	0.927	0.9	0.839	0.8886	0.0365351	1.1532	22.94195
31.9366	0.656	0.585	0.585	0.6088	0.0335406	1.1532	47.20198
63.8732	0.098	0.069	0.054	0.0736	0.0179781	1.1532	93.61486
0	1.166	1.197	1.096	1.1532	0.0423802	-	-

#### Madde 1'in, DPPH yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )	Kör	%RSA
6.6852	1.272	1.22	1.3175	1.2698	0.039833	1.2256	-3.60348
13.3704	1.2765	1.2365	1.326	1.2796	0.036606	1.2256	-4.40576
26.7408	1.285	1.212	1.335	1.2773	0.050506	1.2256	-4.21539
53.4816	1.26	1.226	1.3525	1.2795	0.053452	1.2256	-4.39216
106.9633	1.2545	1.2175	1.348	1.2733	0.054915	1.2256	-3.88903
0	1.221	1.182	1.274	1.2256	0.037703	-	-

## Ek 1. (devam ediyor)

Madde 2'nin, DPPH yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )	Kör	%RSA
9.0023	1.2235	1.039	1.21	1.1575	0.083973	1.1313	-2.31290
18.0046	1.2175	1.0365	1.1965	1.1501	0.080830	1.1313	-1.66470
36.0092	1.204	1.0155	1.149	1.1228	0.079147	1.1313	0.751325
72.0184	1.201	1.0515	1.191	1.1478	0.068240	1.1313	-1.45845
144.0368	1.2135	1.0395	1.212	1.155	0.081673	1.1313	-2.09192
0	1.194	1.019	1.181	1.1313	0.079608	-	-

Madde 3'ün DPPH yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )	Kör	%RSA
8.4341	1.008	0.9095	1.2705	1.0626	0.152362	1.044	-1.78799
16.8683	1.0135	0.9135	1.235	1.054	0.134339	1.044	-0.95785
33.7366	1.0145	0.9285	1.248	1.0636	0.134989	1.044	-1.88378
67.4733	1.033	0.914	1.25	1.0656	0.139102	1.044	-2.07535
134.9466	1.0265	0.928	1.2535	1.0693	0.136292	1.044	-2.42656
0	1.003	0.899	1.23	1.044	0.138205	-	-

Madde 4'ün DPPH yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )	Kör	%RSA
7.2578	1.205	0.887	1.207	1.1	0.150263	1.087	-1.195952
14.5157	1.223	0.861	1.236	1.107	0.174029	1.087	-1.839926
29.0315	1.217	0.884	1.148	1.0831	0.143581	1.087	0.352652
58.063	1.211	0.884	1.241	1.1121	0.161449	1.087	-2.31524
116.126	1.204	0.883	1.282	1.1233	0.172513	1.087	-3.342532
0	1.187	0.856	1.218	1.087	0.163831	-	-

## EK 2. ABTS metodu için grafik verileri

Troloks standardının, ABTS yöntemiyle elde edilen sonuçları						
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
0.6242	0.2413	0.253	0.24715	0.2646	0.00585	6.59486
1.2485	0.223	0.2363	0.22965	0.2646	0.00665	13.20861
2.497	0.1913	0.2003	0.1958	0.2646	0.0045	26.00151
4.9941	0.1276	0.1383	0.13295	0.2646	0.00535	49.75434
9.9882	0.0147	0.0223	0.01848	0.2646	0.00382	93.01587
0	0.2586	0.2706	0.2646	-	0.006	-

Askorbik asit standardının, ABTS yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
0.8871	0.2646	0.2536	0.253	0.2570	0.2753	0.0053325	6.623077
1.7742	0.2466	0.2366	0.2363	0.2398	0.2753	0.00478632	12.88291
3.5485	0.21	0.2076	0.201	0.2062	0.2753	0.00380526	25.09989
7.097	0.1466	0.1436	0.132	0.1407	0.2753	0.00629567	48.88000
14.194	0.006	0.0096	0.007	0.0075	0.2753	0.00151730	97.26359
0	0.289	0.2663	0.2706	0.2753	-	0.00984513	-

Madde 1'in, ABTS yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
5.571	0.288	0.2725	0.2665	0.2756	0.2761	0.0090584	0.18105
11.142	0.285	0.2695	0.2645	0.2731	0.2761	0.0089566	1.08630
22.284	0.285	0.27	0.2645	0.2731	0.2761	0.0086634	1.08630
44.568	0.283	0.2655	0.261	0.2698	0.2761	0.0094897	2.29330
89.136	0.278	0.261	0.254	0.2645	0.2761	0.0103037	4.22450
0	0.291	0.2716	0.2656	0.2761	-	0.0109776	-

## Ek 2. (devam ediyor)

Madde 2'nin, ABTS yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
7.5019	0.2855	0.274	0.2705	0.2766	0.2789	0.006407461	0.824471
15.0038	0.283	0.2745	0.2655	0.2743	0.2789	0.007145317	1.660891
30.0076	0.2805	0.2715	0.264	0.272	0.2789	0.006745369	2.497311
60.0153	0.2785	0.2645	0.26	0.2676	0.2789	0.007877535	4.050663
120.0307	0.2695	0.267	0.251	0.2625	0.2789	0.008195527	5.902736
0	0.2843	0.27	0.2826	0.2789	-	0.006378262	-

Madde 3'ün, ABTS yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
7.0284	0.2835	0.2835	0.2855	0.2841	0.2824	0.00094280	-0.62559
14.0569	0.28	0.2845	0.284	0.2828	0.2824	0.00201384	-0.15345
28.1138	0.2825	0.2775	0.284	0.2813	0.2824	0.00277888	0.37771
56.2277	0.275	0.278	0.28	0.2776	0.2824	0.00205480	1.67611
112.4555	0.275	0.2725	0.27	0.2725	0.2824	0.00204124	3.50566
0	0.2826	0.2823	0.2823	0.2824	-	0.00014142	-

Madde 4'ün, ABTS yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
6.0482	0.2785	0.283	0.2845	0.282	0.2822	0.0025495	0.07087
12.0964	0.28	0.275	0.28	0.2783	0.2822	0.0023570	1.37018
24.1929	0.276	0.279	0.2805	0.2785	0.2822	0.0018708	1.31112
48.3858	0.2735	0.2725	0.277	0.2743	0.2822	0.0019293	2.78762
96.7716	0.262	0.2635	0.267	0.2641	0.2822	0.0020949	6.39026
0	0.282	0.2796	0.285	0.2822	-	0.0022090	-



## EK 3. Galvinoxil metodu için grafik verileri

## Troloks standardının, galvinoxil yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
0.2372	0.944	0.6796	0.8136	0.8124	0.919	0.1079442	11.59956
0.4745	0.8353	0.583	0.7273	0.7152	0.919	0.1033558	22.17628
0.949	0.661	0.4253	0.5403	0.5422	0.919	0.0962335	41.00109
1.898	0.361	0.1766	0.282	0.2732	0.919	0.0755377	70.27203
2.657	0.1956	0.1256	0.149	0.1567	0.919	0.0290959	82.94523
0	1.091	0.759	0.907	0.919	-	0.1358038	-

## Kuersetin standardının, galvinoxil yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
0.1965	0.548	0.671	0.6683	0.6291	0.7427	0.057357	15.29174
0.393	0.478	0.5873	0.5916	0.5523	0.7427	0.052567	25.63285
0.786	0.28	0.4293	0.42	0.3764	0.7427	0.068294	49.31328
1.257	0.203	0.2683	0.3226	0.2646	0.7427	0.048895	64.36714
1.572	0.153	0.2143	0.218	0.1951	0.7427	0.029807	73.72980
0	0.645	0.787	0.796	0.7427	-	0.069158	-

## Madde 1'in, galvinoxil yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
10.5849	1.001	0.9665	1.0045	0.9906	0.955	0.017148	0.18965
21.1698	0.89	0.9015	0.9855	0.9256	0.955	0.042568	2.77586
42.3396	1.0315	0.902	0.997	0.9768	0.955	0.054757	1.98276
84.6792	0.8845	0.9165	0.934	0.9117	0.955	0.020495	5.93103
169.3584	0.867	0.892	0.9765	0.9118	0.955	0.046851	4.44827
0	0.889	0.97	1.007	0.9553	-	0.049277	-

## Ek 3. (devam ediyor)

Madde 2'nin, galvinoxil yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
14.2536	0.94	0.986	0.969	0.9648	0.967	0.0192108	-3.6985
28.5072	1.018	0.996	0.967	0.9935	0.967	0.0206922	3.1053
57.0145	0.885	0.991	0.967	0.9475	0.967	0.0452235	-2.2505
114.0291	0.874	0.95	0.905	0.9093	0.967	0.0311778	4.5708
228.0583	0.843	0.942	0.987	0.9237	0.967	0.0599254	4.5533
0	0.952	0.994	0.954	0.9667	-	0.0193448	-

Madde 3'ün, galvinoxil yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA
13.354	1.144	0.913	0.931	0.9958	1.067	0.1046744	6.6989
26.7081	1.227	1.046	0.946	1.0728	1.067	0.1160749	-0.5153
53.4163	1.165	0.998	0.906	1.0227	1.067	0.1074247	4.1848
106.8327	1.16	0.992	0.9	1.0168	1.067	0.1076455	4.7314
213.6655	1.129	0.913	0.844	0.9617	1.067	0.1212383	9.9000
0	1.199	1.034	0.969	1.0673	-	0.0968102	-

Madde 4'ün, galvinoxil yöntemiyle elde edilen sonuçları							
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	Ortalama	Kör	ss( $\pm$ )	%RSA	
11.4916	1.259	1.161	1.20975	1.191	0.04925	-1.574307	
22.9832	1.183	1.032	1.10725	1.191	0.07525	7.031905	
45.9665	1.162	0.999	1.0805	1.191	0.0815	9.277917	
91.933	1.114	0.998	1.0555	1.191	0.058	11.346994	
183.866	1.132	0.934	1.0325	1.191	0.099	13.308144	
0	1.318	1.064	1.191	-	0.127	-	

## EK 4. Fosfomolibden metodu için grafik verileri

## Troloks standardının, fosfomolibden yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
11.3502	0.0456	0.045	0.054	0.0482	0.004108528
22.7005	0.0956	0.082	0.0823	0.086633333	0.006341574
45.4011	0.1276	0.165	0.153	0.148533333	0.015591736
90.8023	0.3523	0.318	0.306	0.325433333	0.019619095
181.6046	0.68	0.6793	0.6443	0.667866667	0.0166666

## Askorbik asit standardının, fosfomolibden yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
6.4518	0.0403	0.0406	0.0406	0.00015
12.9036	0.0716	0.079	0.079	0.0037
25.8073	0.1473	0.1903	0.1903	0.0215
51.6147	0.3266	0.3916	0.3916	0.0325
103.2295	0.953	0.8616	0.8616	0.0457

## Madde 1'in, fosfomolibden yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
17.8272	0.033	0.032	0.033	0.032666667	0.00047140
35.6544	0.033	0.0435	0.0375	0.038	0.00430116
71.3088	0.054	0.0865	0.052	0.064166667	0.01581314
142.6177	0.0775	0.1105	0.0795	0.089166667	0.01510703
285.2354	0.101	0.1355	0.12	0.118833333	0.01410870

## Madde 2'nin, fosfomolibden yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
24.0061	0.025	0.0355	0.036	0.032166667	0.00507171
48.0122	0.032	0.0385	0.042	0.0375	0.00414327
96.0245	0.0475	0.056	0.06	0.0545	0.00521216
192.0491	0.081	0.096	0.097	0.091333333	0.00731817
384.0983	0.121	0.1365	0.1555	0.137666667	0.01410870

## Ek 4. (devam ediyor)

Madde 3'ün, fosfomolibden yöntemiyle elde edilen sonuçları					
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
11.2455	0.005	0.027	0.0215	0.017833333	0.00934820
22.4911	0.0185	0.029	0.0315	0.026333333	0.00563225
44.9822	0.0305	0.041	0.029	0.0335	0.00533854
89.9644	0.027	0.0435	0.0475	0.039333333	0.00887255
179.9289	0.041	0.071	0.0625	0.058166667	0.01262493

Madde 4'ün, fosfomolibden yöntemiyle elde edilen sonuçları					
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
9.6771	0.036	0.014	0.023	0.024333333	0.00903081
19.3543	0.0395	0.025	0.0215	0.028666667	0.00779245
38.7086	0.059	0.0365	0.0295	0.041666667	0.01258526
77.4173	0.075	0.0585	0.044	0.059166667	0.01266447
154.8347	0.1135	0.093	0.0825	0.096333333	0.01287331

## EK 5. FRAP metodu için grafik verileri

Troloks standardının, FRAP yöntemiyle elde edilen sonuçları					
Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
2.0808	0.014	0.0316	0.0473	0.030966667	0.01360204
4.1617	0.0386	0.062	0.081	0.060533333	0.01734077
8.3235	0.1006	0.137	0.135	0.1242	0.01670768
16.647	0.2183	0.252	0.2556	0.241966667	0.01679927
33.294	0.5046	0.575	0.4843	0.5213	0.03886549

## Ek 5. (devam ediyor)

## Askorbik asit standardının, FRAP yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
1.7742	0.019	0.023	0.0166	0.019533333	0.00263986
3.5485	0.03433	0.04233	0.046	0.040886667	0.00487234
7.097	0.06166	0.07633	0.0943	0.07743	0.01334790
14.194	0.1996	0.1726	0.1916	0.187933333	0.01132352
28.388	0.525	0.494	0.4776	0.498866667	0.01965457

## Madde 1'in, FRAP yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
5.9424	0.0025	-0.0095	0.005	-0.000666667	0.00632894
11.8848	0.003	-0.0035	0.017	0.0055	0.00855375
23.7696	0.004	-0.0065	0.0015	-0.000333333	0.00447834
47.5392	0.0055	-0.004	-0.0005	0.000333333	0.00392287
95.0784	0.0075	-0.005	0.0045	0.002333333	0.00532812

## Madde 2'nin, FRAP yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
8.002	0	0.005	-0.0005	0.0015	0.00248328
16.004	0.0015	0.0055	0	0.002333333	0.00232140
32.0081	0.0055	0.0065	0.0015	0.0045	0.00216025
64.0163	0.003	0.0055	0	0.002833333	0.00224846
128.0327	0.0135	0.0085	0.005	0.009	0.00348807

## Madde 3'ün, FRAP yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
7.497	0.012	0.0035	0	0.005166667	0.00503874
14.994	0.015	-0.006	0.001	0.003333333	0.00873053
29.988	0.014	-0.0145	0.001	0.000166667	0.01164999
59.9761	0.017	-0.0145	0.003	0.001833333	0.01288625
119.9523	0.017	-0.0105	0.005	0.003833333	0.01125710

Ek 5. (devam ediyor)

Madde 4'ün, FRAP yöntemiyle elde edilen sonuçları

Son Konsantrasyon ( $\mu\text{M}$ )	1. tekrar	2. tekrar	3. tekrar	Ortalama	ss( $\pm$ )
6.4514	0.0025	0.0055	0.0055	0.0045	0.00141421
12.9028	0.0055	0.0055	0.0055	0.0055	8.67362E-19
25.8057	0.0065	0.011	0.0115	0.009666667	0.00224846
51.6115	0.0155	0.015	0.017	0.015833333	0.00084984
103.2231	0.0255	0.028	0.026	0.0265	0.00108012

## ÖZ GEÇMİŞ

Van'ın merkezine bağlı Vali Mithat Bey mahallesinde 1990 yılında doğdu. Van İnönü İlköğretim okulunda başladığı öğrenimini aynı okulda bitirdi. 2007 yılında Van Vali Haydar Bey Lisesinde ortaöğretimini tamamlayıp 2008 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünde lisans eğitime başladı. 2012 yılında lisans eğitimini bitirdi. Aynı yıl Biyoloji öğretmeni olarak özel sektöre de çalışmaya başladı. 2015 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalında tezli yüksek lisans eğitime başladı. Evli ve bir çocuk babası olarak yaşamını sürdürüyor.



T.C  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 10 /07 /2019

Tez Başlığı / Konusu: 2,3-DİALKİNİLİK TİYOFEN TÜREVLERİNİN RADİKAL YAKALAMA AKTİVİTELERİNİN VE İNDİRGEME GÜCÜ ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ


Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 87 sayfalık kısmına ilişkin, 10 / 07 / 2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 7 (yedi) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

12.07.2019  
Tarih ve İmza  


Adı Soyadı: Ali LAZOĞLU

Öğrenci No:159102071

Anabilim Dalı: Moleküler Biyoloji ve Genetik

Programı: Moleküler Biyoloji ve Genetik

Statüsü: Y. Lisans  Doktora

DANIŞMAN ONAYI  
UYGUNDUR



Doç. Dr. Metin KONUŞ

ENSTİTÜ ONAYI  
UYGUNDUR

  
Doç.Dr.Serhat KARACA  
Enstitü Müdür Yrd.