

**ÜRİDİN VE BAZI ÜRİDİN TÜREVLERİNDE ALKALİ METAL  
KATYONLARININ N-GLİKOZİDİK BAĞINA ETKİLERİNİN  
MOLEKÜLER ORBİTAL YÖNTEMLERİ İLE İNCELENMESİ**

**FATMA DİKÇAL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI  
2011**

**ÜRİDİN VE BAZI ÜRİDİN TÜREVLERİNDE ALKALİ METAL  
KATYONLARININ N-GLİKOZİDİK BAĞINA ETKİLERİNİN  
MOLEKÜLER ORBİTAL YÖNTEMLERİ İLE İNCELENMESİ**

**FATMA DİKÇAL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. NURTEN TEZER**

**SİVAS  
2011**

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan \_\_\_\_\_

Üye \_\_\_\_\_

Üye (Danışman) \_\_\_\_\_

**ONAY**

Bu tez çalışması,.....tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Mustafa DEĞİRMENCİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MÜDÜRÜ

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 24.09.2008 tarihli ve 009 sayılı toplantısında kabul edilen Fen/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzu adlı yönergeye göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	i
SUMMARY .....	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	x
<b>1.GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Pürin ve Pirimidinler: .....	1
1.1.1. Keto-Enol Tautomerizasyonu .....	3
1.1.2. Nükleozidler .....	3
1.1.3. Nükleotidler .....	5
1.1.4. Polinükleotidler .....	6
1.2. Deoksiribonükleik Asit (DNA) .....	7
1.2.1. DNA'nın Yapısal Organizasyonu .....	8
1.2.2. DNA Çeşitleri .....	9
1.3. Ribonükleik Asit (RNA) .....	10
1.3.1. RNA'nın Yapısal Organizasyonu ve Çeşitleri .....	11
1.4. DNA ve RNA'nın Özellikleri ve Farkları .....	12
1.5. Mutasyon .....	13
1.5.1. Baz Değişiklikleri ve Baz Hasarı .....	13
1.5.2. Baz Çıkarma Onarımı (Base Excision Repair/BER) .....	14
1.6. Metallerin Nükleozidlere Etkileri .....	16
1.7. Nükleozidlerin Konformasyonu .....	17
1.8. Metal İyon Afinitesi .....	19
1.9. Bu Konuda Daha Önce Yapılmış Çalışmalar .....	19
1.10. Bu Çalışmanın Amacı ve Kapsamı .....	20
<b>2. YÖNTEM VE TEKNİKLER</b> .....	<b>21</b>
2.1. Materyal ve Metot .....	21
2.2. Moleküler Orbital Kuramı .....	21

2.2.1. Moleküler Mekanik Yöntemler .....	22
2.2.2. Elektronik Yapı Metodları .....	23
2.2.2.1. Yarı-Deneysel Metodlar .....	24
2.2.2.2. <i>Ab Initio</i> metodları .....	25
2.3. Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT).....	27
2.4. Hartree Fock Teorisi.....	28
2.5. Temel Setler .....	30
<b>3. HESAPLAMALAR VE BULGULAR .....</b>	<b>31</b>
3.1. Bu Çalışmada Gaz Fazında İncelenen Bileşikler .....	31
3.2. Üridinle İlgili Çalışmalar .....	32
3.2.1. Üridinin Konformerlerine Ait Bulgular .....	32
3.2.2. Alkali Metal Katyonlarının Üridin Bileşiğine Yaklaşma Konumları (U1-M-1, U1-M-2, U1-M-K).....	35
3.2.3. Üridin-Alkali Metal Katyon ( $Li^+$ , $Na^+$ ve $K^+$ ) Komplekslerine Ait Bulgular .....	35
3.3. Üridinin Türevleri Üzerindeki Çalışmalar .....	41
3.3.1. $NH_2$ -U Bileşiğine Ait Bulgular .....	41
3.3.2. Br-U Bileşiğine Ait Bulgular .....	44
3.3.3. F-U Bileşiğine Ait Bulgular .....	47
3.3.4. Met-U Bileşiğine Ait Bulgular .....	50
3.3.5. Et-U Bileşiğine Ait Bulgular .....	53
3.3.6. U1- $H_2O$ -1 Kompleksi ve Bu Kompleksle Alkali Metal Katyonlarının ( $Li^+$ , $Na^+$ ve $K^+$ ) Etkileşimine Ait Bulgular .....	56
<b>4.TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>59</b>
4.1. Serbest Nükleozidlerin Yapısal ve Konformasyonel Analizi .....	59
4.2. Üridin ve Üridin Türevlerinin Alkali Metal Katyonlarıyla ( $Li^+$ , $Na^+$ ve $K^+$ ) Oluşturduğu Komplekslerin Karşılaştırılması .....	62
<b>5.KAYNAKLAR .....</b>	<b>66</b>
<b>6.ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>73</b>

## ÖZET

### Yüksek Lisans Tezi

## ÜRİDİN VE BAZI ÜRİDİN TÜREVLERİNDE ALKALİ METAL KATYONLARININ N-GLİKOZİDİK BAĞINA ETKİLERİNİN MOLEKÜLER ORBİTAL YÖNTEMLERİ İLE İNCELENMESİ

Fatma DİKÇAL

Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Nurten TEZER

Bu çalışmada üridin (U) ve bazı üridin türevlerinin [2-aminoüridin ( $\text{NH}_2\text{-U}$ ), 2-brom üridin (Br-U), 2-florüridin (F-U), 2-metilüridin (Met-U) ve 2-etilüridin (Et-U)] bazı konfor merleri gaz fazında B3YLP/6-31+G(d,p) temel seti kullanılarak optimize edildi ve tüm hesaplamalar bunların içinde en kararlı olan konformerlerle devam etti. En kararlı üridin ve üridin türevleri tekrar B3YLP/6-311++G\*\* temel seti kullanılarak optimize edildi ve frekans hesaplamaları yapıldı.

Bu yapılara uygun konumdan  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  katyonları yaklaştırıldı. B3YLP/ 6-311++G\*\* temel seti ile yapılan bu hesaplamalarda komplekslerin enerjileri, dipol momentleri, bağ uzunlukları, bağ açıları, dihedral açıları ve termodinamik nicelikleri bulundu. Alkali metal katyonlarının ve  $\text{C}_2$  konumundaki farklı substitüentlerin N-glikozidik bağına ( $\text{N}_8\text{-C}_{11}$ ) etkileri incelendi. Alkali metal katyonlarında  $\text{Li}^+$  'dan  $\text{K}^+$  ya doğru gidildikçe N-glikozidik bağda kısalma gözlemlendi.  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}_2\text{H}_5$  grupları N-glikozidik bağ uzunluğunu artırırken,  $-\text{F}$ ,  $-\text{Br}$  grupları bu bağı kısalttı. MIA olarak tanımlanan metal iyon afinitesi ile metal iyonlarının atomik numaraları arasında doğrusal bir ilişki bulundu. Metal bağı bu nükleosidlerde şeker halkasında hayali dönme (P) açısının değerini önemli derecede değiştirdi.

Son olarak üridinde tek bir su molekülü kullanılarak kompleksleşmeye çözücünün etkisi incelendi. Buna göre tek bir su molekülü bile alkali metal katyonlarının ( $\text{Na}^+$  hariç) üçlü koordine bağ kurmasını engelledi.

Bu çalışma ile nükleik asitlerin fonksiyonlarına ve konformasyonel davranışlarına metal iyonlarının ve bazı substitüentlerin etkisi aydınlatıldı.

**ANAHTAR KELİMELER:** N-glikozidik bağ, üridin ve üridin türevleri, hayali dönme açısı, metal iyon afinitesi

**SUMMARY****MsC Thesis****INVESTIGATION OF EFFECTS ALKALI METAL CATIONS ON N-  
GLYCOSIDIC BONS ON URIDINE AND SOME URIDINE DERIVATIVES  
BY MOLECULAR ORBITAL METHODS****Fatma DİKÇAL****Cumhuriyet University Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry****Supervisor: Doç. Dr. Nurten TEZER**

In this study, some conformers of uridine and some uridine derivatives such as [2-aminouridine (NH<sub>2</sub>-U), 2-bromouridine (Br-U), 2-fluorouridine (F-U), 2-methyl uridine (Met-U) and 2-ethyridine (Et-U)] were optimized in gas phase by B3LYP/ 6-31+ G(d,p) level of theory and all calculations have been continued by the most stable among of this conformers. The most stable uridine and uridine derivatives were optimized in gas phase by B3LYP/6-311++G (2d,2p) level of theory and their frequencies were performed. Cations (Li<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup>) and neutral molecules were determined the possible attachment sites and complexes were optimized in gas phase B3LYP/6-311++G (2d,2p) level of theory. Energies, dipole moments, bond-angles, bond lengths, dihedral angles, thermodynamics quantities of complexes were calculated in gas phase B3LYP/6-311++G level of theory. It was studied effects on the N-glycosidic bond of alkali metal cations and some substituents (N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub>). All computational studies indicated that length of N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub> bond decreases from Li<sup>+</sup> to K<sup>+</sup>. [-NH<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>] groups increase length of N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub> bond and [-F, -Br] groups decrease length of N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub> bond. It is interesting to mention that correlations between metal ion affinity (MIA) and the atomic numbers (Z) were found. Metal binding significantly changes the values of the angles of pseudorotation P in the sugar unit of these nucleosides.

Lastly, the influence of solvent on the coordination modes on uridine molecule was studied by only one water molecule. Accordingly, only even one water molecule hindered processing tri-coordinated bond of alkali metal cations(except Na<sup>+</sup>).

It has been enlightened by this study that functions and conformational behaviors of nucleic acid have been affected by the presence of metal ions and some substituents.

**KEYWORDS:** N-glycosidic bond, uridine and uridine derivatives, angle of pseudorotation, metal ion affinity



## TEŐEKKÖR

Gerek derslerimde ve gerekse tez çalıőmalarımda, bana danıőmanlık ederek beni yönlendiren ve her türlü olanağı sağlayan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Nurten TEZER'e, Fen Bilimleri Enstitüsü personeline,değerli arkadaşlarım Burak TÜZÜN, Adem BÜYÜKAŐIK, Gizem HAZAR'a ve maddi manevi destekleri için canım aileme teőekkürü borç bilirim.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Pirimidin ve pürinlerin genel molekül yapıları.....	1
Şekil 1.2. Başlıca pürin ve pirimidin molekülleri ve onların IUPAC isimleri.....	2
Şekil 1.3. Bakteri ve bakteriyofaj DNA'sında yer alan bazı minör bazlar.....	2
Şekil 1.4. Ökaryot DNA'sında yer alan bazı minör bazlar.....	2
Şekil 1.5. Pürin ve pirimidinlerde görülen keto-enol tautomerizasyonu.....	3
Şekil 1.6. D-riboz ve 2-deoksi-D-riboz molekülünün yapısı.....	3
Şekil 1.7. Ribonükleozidlerin Yapısı.....	4
Şekil 1.8. Deoksiribonükleozidlerin Yapısı.....	4
Şekil 1.9. Ribonükleozidlerin anti ve syn konformasyonları.....	4
Şekil 1.10. Adenilik asit (AMP) ve 2-deoksiadenilik asit (dAMP).....	5
Şekil 1.11. İki nükleotidin bir araya gelip bir dinükleotid oluşturma şeması.....	6
Şekil 1.12. Bir polinükleotidin oluşum şeması.....	7
Şekil 1.13. DNA'nın yapısı.....	8
Şekil 1.14. Başlıca DNA çeşitleri (A-DNA, B-DNA ve Z-DNA).....	10
Şekil 1.15. Bir tRNA molekülünün sekonder yapısı ve bilgisayar ortamında oluşturulan üç boyutlu görüntüsü.....	12
Şekil 1.16. Sitozinin deaminasyon sonucu urasile dönüşüm şeması.....	14
Şekil 1.17. Spontan deaminasyonun oluşum şekli.....	15
Şekil 1.18. Nükleozidlerin konformasyonlarının bazıları.....	17

<b>Şekil 1.19.</b> A) $0 < P < 360$ arasında B' deki numaralandırmaya göre furan halkasında meydana gelen konformasyon değişimleri B) Üridinin teorik olarak numaralandırılma C) Üridinin bu çalışmadaki numaralandırma şekli.....	18
<b>Şekil 3.1.</b> Üridin bileşiğinin konformerlerinin 2 boyutlu gösterimi.....	32
<b>Şekil 3.2.</b> Üridin bileşiğinin konformerlerinin optimize geometrileri.....	34
<b>Şekil 3.3.</b> Üridin bileşiğine (U1) metal katyonunun ( $M^+$ ) yaklaşma konumları.....	35
<b>Şekil 3.4.</b> Üridin bileşiğine (U1) $Li^+$ katyonunun belirlenen üç konumdan yaklaşımının B3LYP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	35
<b>Şekil 3.5.</b> Üridin bileşiğine (U1) $Na^+$ katyonunun belirlenen üç konumdan yaklaşımının B3LYP/ 6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	37
<b>Şekil 3.6.</b> Üridin bileşiğine (U1) $K^+$ katyonunun belirlenen üç konumdan yaklaşımının B3LYP/ 6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	38
<b>Şekil 3.7.</b> Gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan U1, U1-Li-3, U1-Na-3, U1-K-3 komplekslerinin konformasyon değişimlerinin gösterimi.....	40
<b>Şekil 3.8.</b> $NH_2-U$ bileşiğinin B3LYP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	41
<b>Şekil 3.9.</b> $NH_2-U-Li-3$ , $NH_2-U-Na-3$ , $NH_2-U-K-3$ komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrileri.....	41
<b>Şekil 3.10.</b> $NH_2-U$ , $NH_2-U-Li-3$ , $NH_2-U-Na-3$ , $NH_2-U-K-3$ komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri .....	42
<b>Şekil 3.11.</b> Br-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	44
<b>Şekil 3.12.</b> Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/ 6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrileri.....	44

<b>Şekil 3.13.</b> Br-U, Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri.....	45
<b>Şekil 3.14.</b> F-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	47
<b>Şekil 3.15.</b> F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrileri.....	47
<b>Şekil 3.16.</b> F-U, F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri.....	48
<b>Şekil 3.17.</b> Met-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi ve konformasyonu.....	50
<b>Şekil 3.18.</b> Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrileri.....	50
<b>Şekil 3.19.</b> Met-U, Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri.....	51
<b>Şekil 3.20.</b> Et-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	53
<b>Şekil 3.21.</b> Et-U-Li-3, Et-U-Na-3, Et-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrileri.....	53
<b>Şekil 3.22.</b> Et-U-Li-3, Et-U-Na-3, Et-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri.....	54
<b>Şekil 3.23.</b> U1-H <sub>2</sub> O-1 kompleksinin B3LYP/6-311++G** temel setiyle elde edilen optimize geometrisi.....	56

- Şekil 3.24.** U1-H<sub>2</sub>O-1-Li-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-Na-3 , U1-H<sub>2</sub>O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrileri.....56
- Şekil 3.25.** U1-H<sub>2</sub>O-1, U1-H<sub>2</sub>O-1-Li-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-Na-3 , U1-H<sub>2</sub>O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapıların konformasyon değişimleri.....57

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Tablo 1.1.</b>	Nükleosidlerde Burkulma Açılarının İmgeleri.....	18
<b>Çizelge 3.1.</b>	Üridinin bileşiğinin konformerlerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	34
<b>Çizelge 3.2.</b>	U1, U1-Li-1, U1-Li-2 ve U1-Li-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	36
<b>Çizelge 3.3.</b>	U1, U1-Na-1, U1-Na-2 ve U1-Na-3 bileşiklerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	37
<b>Çizelge 3.4.</b>	U1, U1-K-1, U1-K-2 ve U1-K-3 bileşiklerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	39
<b>Çizelge 3.5.</b>	U1, U1-Li-1, U1-Li-2, U1-Li-3, U1-Na-1, U1-Na-2, U1-Na-3, U1-K-1, U1-K-2, U1-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E, $\mu$ , P ve MIA değerleri.....	40
<b>Çizelge 3.6.</b>	NH <sub>2</sub> -U, NH <sub>2</sub> -U-Li-3, NH <sub>2</sub> -U-Na-3, NH <sub>2</sub> -U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	42
<b>Çizelge 3.7.</b>	NH <sub>2</sub> -U, NH <sub>2</sub> -U-Li-3, NH <sub>2</sub> -U-Na-3, NH <sub>2</sub> -U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E, $\mu$ , P ve MIA değerleri.....	43
<b>Çizelge 3.8.</b>	Br-U, Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	45
<b>Çizelge 3.9.</b>	Br-U, Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E, $\mu$ , P ve MIA değerleri.....	46
<b>Çizelge 3.10.</b>	F-U, F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/	

6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	48
<b>Çizelge 3.11.</b> F-U, F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/ 6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E, $\mu$ , P ve MIA değerleri.....	49
<b>Çizelge 3.12.</b> Met-U, Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/ 6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	51
<b>Çizelge 3.13.</b> Met-U, Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/ 6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E, $\mu$ , P ve MIA değerleri.....	52
<b>Çizelge 3.14.</b> Et-U, Et-U-Li-3, Et-U-Na-3, Et-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/ 6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	54
<b>Çizelge 3.15.</b> Et-U, Et-U-Li-3, Et-U-Na-3, Et-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/ 6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E, $\mu$ , P ve MIA değerleri.....	55
<b>Çizelge 3.16.</b> U1-H <sub>2</sub> O-1, U1-H <sub>2</sub> O-1-Li-3, U1-H <sub>2</sub> O-1-U-Na-3, U1-H <sub>2</sub> O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler.....	57
<b>Çizelge 3.17.</b> U1-H <sub>2</sub> O-1, U1-H <sub>2</sub> O-1-Li-3, U1-H <sub>2</sub> O-1-U-Na-3, U1-H <sub>2</sub> O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G** temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E, $\mu$ , P ve MIA değerleri.....	58
<b>Çizelge 4.1.</b> Çalışmada incelenen bütün bileşiklere ait özet parametreler .....	63

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

U1 : Üridinin 1. konformeri

U2 : Üridinin 2. konformeri

U3 : Üridinin 3. konformeri

U4 : Üridinin 4. konformeri

U5 : Üridinin 5. konformeri

U6 : Üridinin 6. konformeri

U7 : Üridinin 7. konformeri

U8 : Üridinin 8. konformeri

U9 : Üridinin 9. konformeri

U1-M<sup>+</sup>-1 : Metal katyonunun üridine 1. yaklaşma konumu

U1-M<sup>+</sup>-2 : Metal katyonunun üridine 2. yaklaşma konumu

U1-M<sup>+</sup>-3 : Metal katyonunun üridine 3. yaklaşma konumu

U1-Li-1 : Li<sup>+</sup> katyonunun üridine 1. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-Li-2 : Li<sup>+</sup> katyonunun üridine 2. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-Li-3 : Li<sup>+</sup> katyonunun üridine 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-Na-1 : Na<sup>+</sup> katyonunun üridine 1. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-Na-2 : Na<sup>+</sup> katyonunun üridine 2. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-Na-3 : Na<sup>+</sup> katyonunun üridine 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-K-1 : K<sup>+</sup> katyonunun üridine 1. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-K-1 : K<sup>+</sup> katyonunun üridine 2. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

U1-K-1 : K<sup>+</sup> katyonunun üridine 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

NH<sub>2</sub>-U: 1-amin-üridin

NH<sub>2</sub>-U-Li-3: Li<sup>+</sup> katyonunun 2-aminoüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

NH<sub>2</sub>-U-Na-3: Na<sup>+</sup> katyonunun 2-aminoüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

NH<sub>2</sub>-U-K-3: K<sup>+</sup> katyonunun 2-aminoüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Br-U: 2-brom-üridin

Br-U-Li-3: Li<sup>+</sup> katyonunun 2-bromüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks



Br-U-Na-3: Na<sup>+</sup> kationunun 2-bromüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Br-U-K-3: K<sup>+</sup> kationunun 2-bromüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

F-U: 2-florüridin

F-U-Li-3: Li<sup>+</sup> kationunun 2-florüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

F-U-Na-3: Na<sup>+</sup> kationunun 2-florüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

F-U-K-3: K<sup>+</sup> kationunun 2-florüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Et-U: 2-etilüridin

Et-U-Li-3: Li<sup>+</sup> kationunun 2-etilüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Et-U-Na-3: Na<sup>+</sup> kationunun 2-etilüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Et-U-K-3: K<sup>+</sup> kationunun 2-etilüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Met-U: 2-metilüridin

Met-U-Li-3: Li<sup>+</sup> kationunun 2-metilüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Met-U-Na-3: Na<sup>+</sup> kationunun 2-metilüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

Met-U-K-3: K<sup>+</sup> kationunun 2-metilüridin molekülüne 3. konumdan yaklaşmasıyla oluşan kompleks

$\mu$  : Dipol moment

E : Enerji

Å : Angstrom

r : Bağ uzunluğu

< : Atomlar arasındaki açı

$\tau$  : Atomlar arasındaki dihedral açı

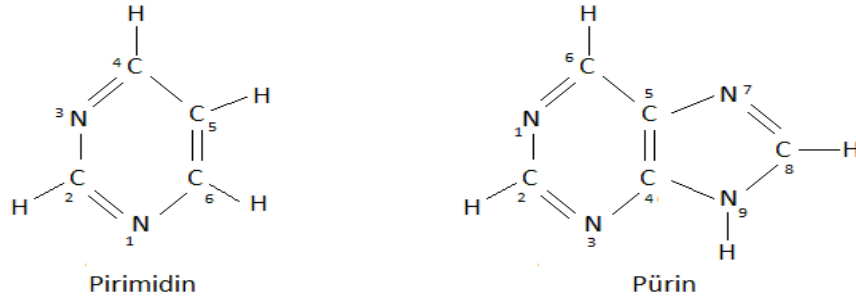
MIA: Metal iyon afinitesi

## 1.GİRİŞ

### 1.1. Pürin ve Pirimidinler

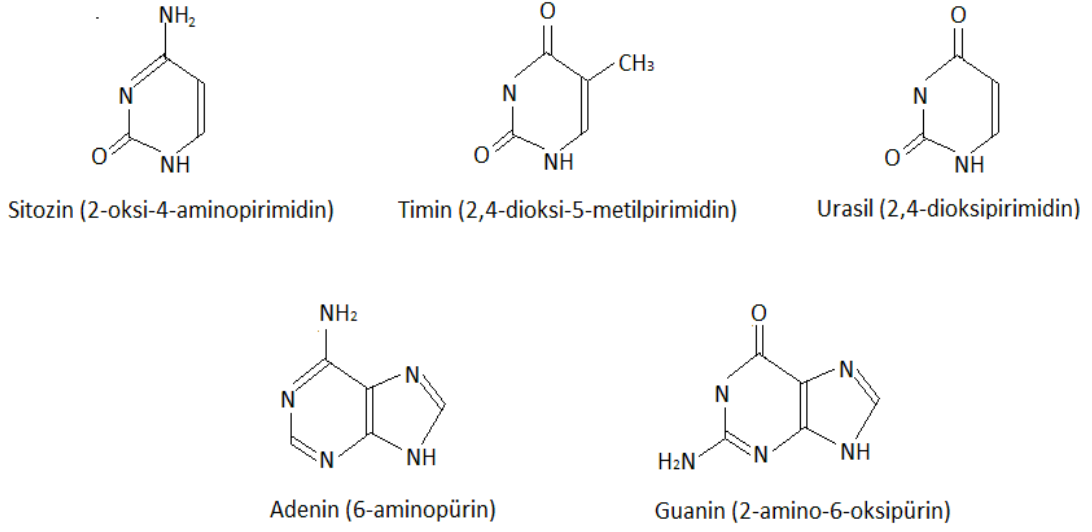
DNA ve RNA yapılarını oluşturan nükleotidler, aromatik heterosiklik bileşikler olan pürin ve pirimidinlerin birer türevidirler. Konsantrasyon bakımından hücre çekirdeğinde daha yoğun bulunmasından dolayı birçok kitapta bunlar nükleobaz olarak da adlandırılmaktadır.

Pürin ve pirimidinler düzlemsel konfigürasyonda bulunan moleküllerdir. Azot içeren bu heterosiklik moleküllerin numaralandırılması oldukça önemli olup pürinlerde saat yönünün tersi ve pirimidinlerde saat yönüne doğru yapılır. (Şekil 1.1.). Pürin ve pirimidin bazları hidrofobiktir ve nötral pH da suda çözünemeyen bir karaktere sahiptirler. Alkali pH da pürin ve pirimidinler yüklü hale geçmekte ve sudaki çözünürlüğü artmaktadır. Hidrofobik karakterlerinden dolayı bunların düzlemsel yapılarının üst üste yığılması van der Waals ve dipol-dipol etkileşimleri sonucu meydana gelir. Baz yığılmaları ile ortaya çıkan etkileşimler su ile teması azaltmaktadır ve bu nükleik asitlerin 3-boyutlu yapısının stabilizasyonunda oldukça önemlidir. Sahip oldukları heterosiklik yapılarından dolayı pürin ve pirimidin bazları 260 nm dalda boyundaki ışığı absorplama özelliği de gösterir.



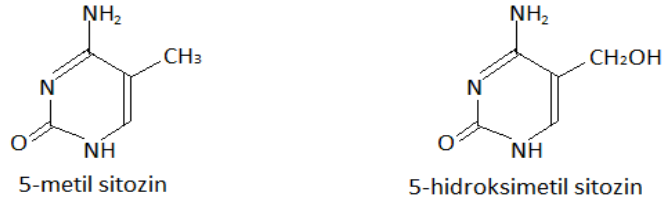
Şekil 1.1. Pirimidin ve pürinlerin genel molekül yapıları <sup>[1]</sup>

Nükleik asitler 5 temel heterosiklik bazdan meydana gelirler. Buradaki temel (majör) ve ikincil (minör) kavramları, bazları fizyolojik önemlerine göre değil hücre içerisindeki kullanılışlarına bağlıdır. RNA ve DNA polinükleotidleri için kullanılan temel heterosiklik bazlar pürinlerden adenin ve guanin, pirimidinlerden ise sitozin, timin ve urasildir (Şekil 1.2.).



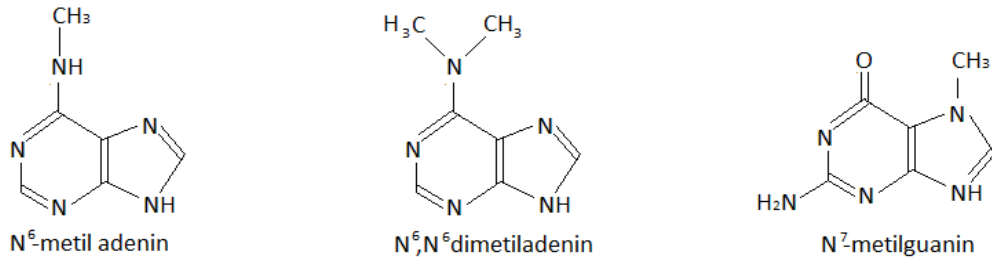
**Şekil 1.2.** Başlıca pürin ve pirimidin molekülleri ve onların IUPAC isimleri

Prokaryot ve ökaryotlarda bir de ikincil bazlar bulunur. 5-Metilsitozin (Şekil 1.3.) hem bakteri hem de insan DNA'sında bulunur. Bakteriyofaj DNA'sında yer alan hidroksimetilsitozin aynı zamanda bazı bakteri ve virüslerde de bulunmaktadır.



**Şekil 1.3.** Bakteri ve bakteriyofaj DNA'sında yer alan bazı ikincil bazlar

Bundan başka memeli RNA'sında bulunabilen ikincil bazlar içerisinde, mesajcı RNA da yer alan N6-metiladenin, N6, N6-dimetiladenin ve N7-metilguanin (Şekil 1.4.) ile taşıyıcı RNA da bulunabilen daha farklı türevler vardır.



**Şekil 1.4.** Ökaryot DNA'sında yer alan bazı ikincil bazlar <sup>[2]</sup>

### 1.1.1. Keto-enol Tautomerizasyonu:

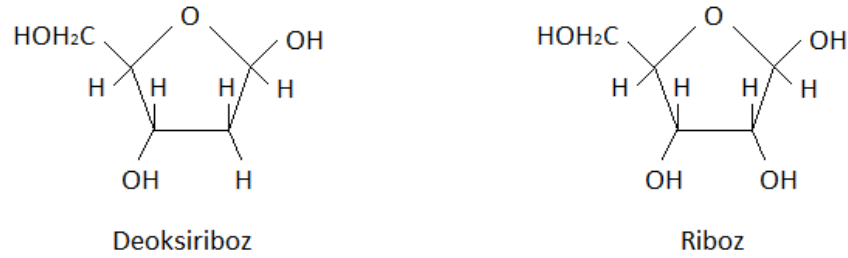
Heterosiklik bileşiklerin aromatik karakterleri nedeniyle pürin, pirimidin ve onların türevlerinin amino ve okso grupları, tautomerik bir denge içerisindeyler. Tautomerleri amino/imino ve keto/enol (laktam/laktim) çiftleri şeklinde olup yapılarındaki farklılıklar Şekil 1.5.'de gösterilmektedir. Bu tautomerik çiftler ortamın pH değerine göre değişir. Fizyolojik şartlarda denge amino ve keto formu yönündedir.



Şekil 1.5. Pürin ve pirimidinlerde görülen keto-enol tautomerizasyonu

### 1.1.2. Nükleozidler:

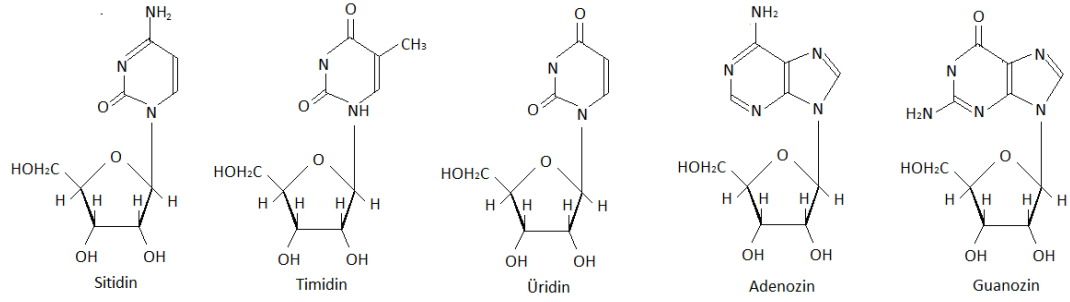
Nükleozidler, pürin ve pirimidinlere bir şeker molekülünün bağlanmasıyla oluşur. Genellikle tercih edilen şeker şekil 1.6.'da görülen 5 karbonlu D-riboz veya 2-deoksi-D-riboz molekülüdür.



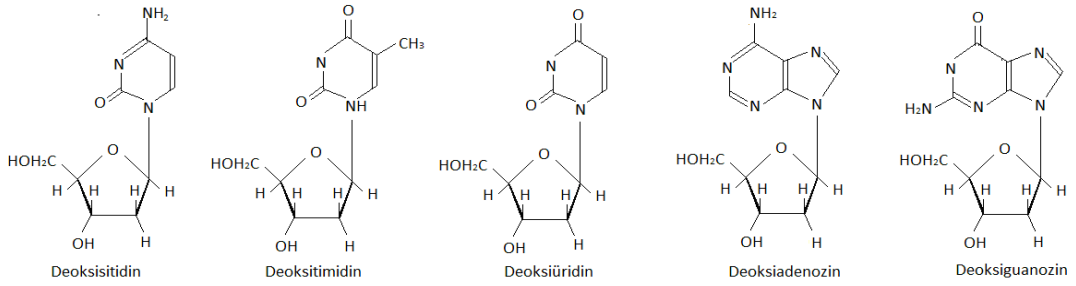
Şekil 1.6. D-riboz ve 2-deoksi-D-riboz molekülünün yapısı.

2-Deoksiribozu 2-ribozun yapısından ayıran tek fark pentoz iskeletinin 2. karbon atomunda bir hidroksil grubunun bulunmamasıdır. Nükleozid yapısında bunlardan başka çeşitli karbohidratlarla karşılaşmaktadır. Şeker ile bazı birbirine bağlayan N-glikozidik bağında baz, şeker düzleminin üzerinde yer almakta ve şekerin anomerik karbon atomu pürindeki N<sub>9</sub> atomuna veya pirimidindeki N<sub>1</sub> atomuna bağlanmaktadır. N-glikozidik bağı, pentozlardan bir hidroksil grubunun ve bazdan bir hidrojen atomunun ayrılması, yani su

çıkışı sonucu meydana gelmektedir. Pürin nükleozidlerine -ozin son eki verilirken pirimidin nükleozidlerine de -idin son eki verilmektedir. Organizmada bulunan major pürin nükleozidleri adenozin, guanozin, deoksiadenozin, deoksiguanozin (şekil 1.7.); pirimidin nükleozidleri ise sitidin, üridin, timidin, deoksitimidin, deoksiüridin ile deoksitimidindir (Şekil 1.8.).

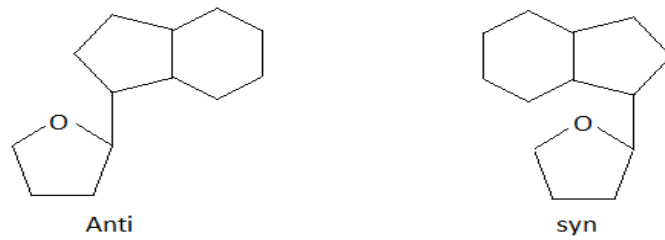


**Şekil 1.7.** Ribonükleozidlerin yapısı



**Şekil 1.8.** Deoksiribonükleozidlerin yapısı

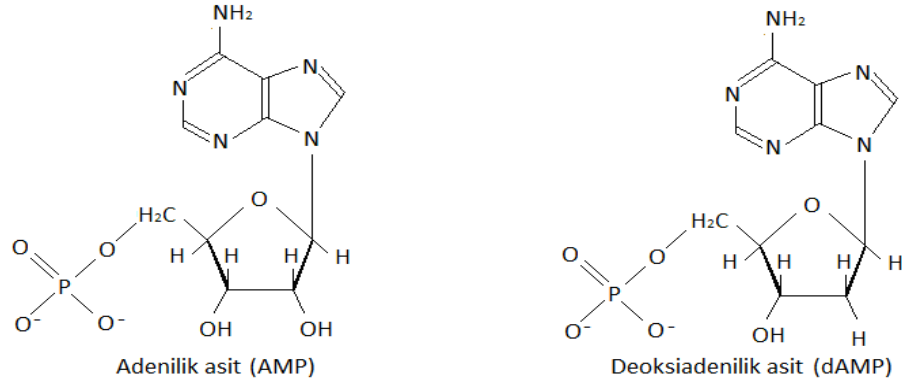
Sterik faktörler mevcut N-glikozidik bağının rotasyonuna engel olmasına rağmen, doğada syn ve anti konformasyonlar bulunur (Şekil 1.9.). Anti konformasyonu doğada daha baskın olup, DNA zincirinin baz çiftlerinde bulunmaktadır.



### Şekil 1.9. Ribonükleozidlerin anti ve syn konformasyonları

#### 1.1.3. Nükleotidler:

Mononükleotidler, nükleozidlerdeki şeker molekülünün tek bir hidroksil grubunun fosforile edilmiş şeklidir (Şekil 1.10.). Örneğin adenozin monofosfat (AMP), adenin + riboz + fosfat şeklinde bir yapı göstermektedir. Kısaca bir nükleotid molekülü, nükleozid molekülünün fosfat esteridir. Fosfat grubunun esterifikasyonu şeker molekülünün 5. karbon atomunda bulunan hidroksil grubunu tercih etmektedir. Böyle bileşiklere nükleozid 5-monofosfat veya 5-nükleotid denilmektedir.

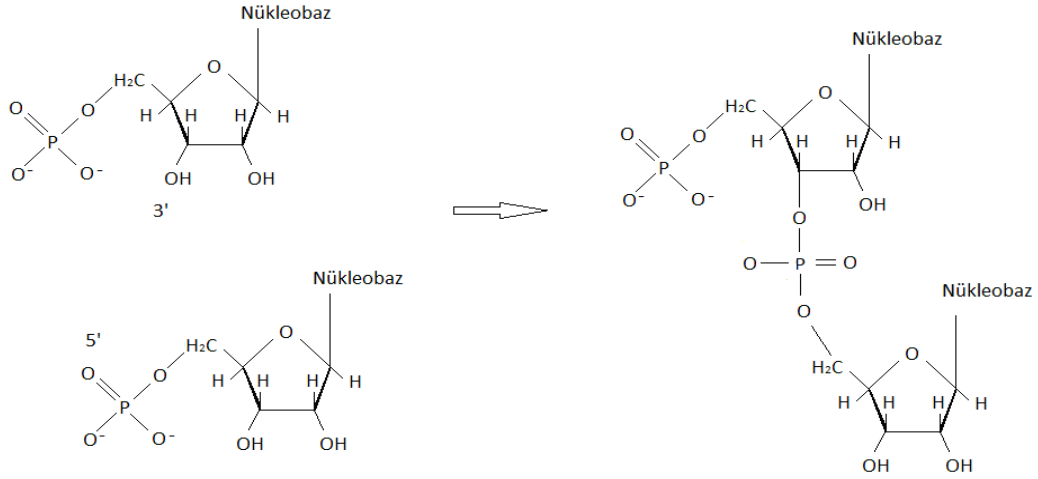


Şekil 1.10. Adenilic asidin sağda (AMP) ve 2-deoksiadenilic asit (dAMP) solda.

Nükleotidler polifonksiyonel asitlerdir. Mononükleotidlerdeki primer fosfat grubunun pK değeri yaklaşık 1.0 ve sekonder fosfat grubunun pK değeri 6.2 civarında olup nükleotidlere fizyolojik pH da negatif yük vermektedir. Bunun tersi olarak serbest pürin ve pirimidin nükleozidleri fizyolojik pH' da yüksüzdürler. Bunlar 2 pH aralığında proton vericisi ve alıcısı olarak çalışırlar. Heterosiklik baz olan pürin ve pirimidindeki konjuge çift bağlar sayesinde nükleozidler, nükleotidler ve polinükleotidler ultraviyole ışığı absorbe ederler. Protonizasyon ve deprotonizasyondan dolayı yük değişikliği meydana geldiğinden spektrumları pH a bağlıdır. Fakat belli başlı nükleotidler pH 7 de 260 nm dalga boyundaki ışığı absorbe ederler. Nükleotidler pH değişikliğine bağlı olarak farklı spektrumlar vermektedir. pH farklılığından kaynaklanan değişik spektrumlar nükleotidlerin birbirinden ayrılmasında kullanılır.

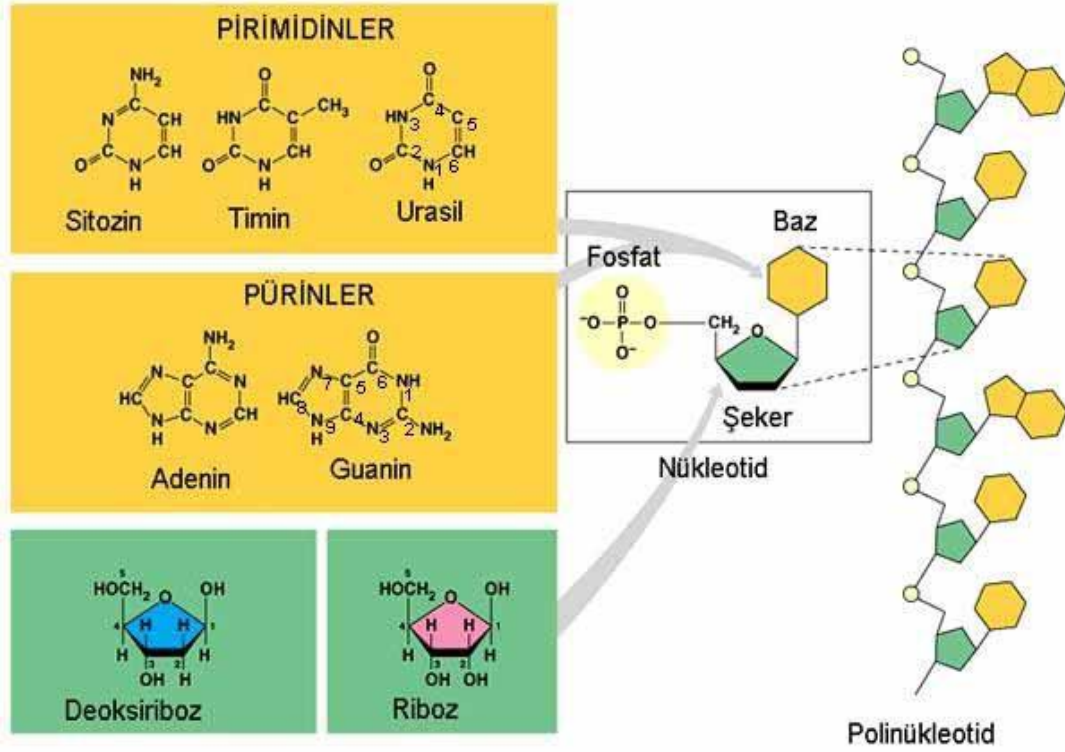
#### 1.1.4. Polinükleotidler:

Bir nükleotidin 5-fosfat esteri ikinci bir fonksiyonel alkol grubu (-OH) ile esterlenerek bir diester oluşturabilir. Çoğunlukla bu ikinci -OH grubu polinükleotidlerdeki pentoz olmaktadır. Örneğin cAMP molekülünde fosfat, çift taraflı olmak üzere aynı pentoz içerisinde hem 5'-OH hem de 3'-OH grubuna bağlanmıştır. Farklı olarak ve en çok karşılaşılan durum ikinci bir polinükleotidin pentozun 3'-OH grubuna bağlanmasıdır. Bunun sonucunda Şekil 1.11.'de görüldüğü gibi bir dinükleotid meydana gelmekte ve pentoz birimleri 3.→5. fosfodiester bağı ile birbirine bağlanmaktadır.



Şekil 1.11. İki nükleotidin bir araya gelip bir dinükleotid oluşturmaları

Dinükleotidler sulu ortamlarda bulduklarında, fosfodiester bağlarının hidrolizine yönelik bir eğilim göstermektedir. Bu da hücrelerdeki fosfodiester bağlarının zayıf ve dayanıksız olduğu anlamına gelir ki gerçekte böyle değildir. Hidrolitik reaksiyonların sahip olduğu enerji bariyerleri normalde çok yavaş olup, katalitik özellik gösteren ve fosfodiesteraz denilen enzimler ile çok hızlı yapılmaktadır. Örneğin fosillerde bile DNA bulunmuş olması hidrolizin ne kadar yavaş olduğunu göstermektedir. Sindirim esnasında fosfodiester bağlar ise enzimler yardımıyla çok hızlı parçalanmaktadır. Fosfodiester bağları, 3. ve 5. karbonlarını bağladığından polimerin her iki ucu farklı olacaktır. Polinükleotid polimerin uçları 5. ucu ve 3. ucu olarak tanımlanırlar. Örneğin 5. ucu fosfat, 3. ucu ise hidroksil grubunu içermektedir. Buradaki 3.→5. fosfodiester bağı RNA ve DNA yapılarında polinükleotidlerin iskeletini oluşturmaktadır (şekil 1.12.).



Şekil 1.12. Bir polinükleotidin oluşum şeması <sup>[1,2,3]</sup>

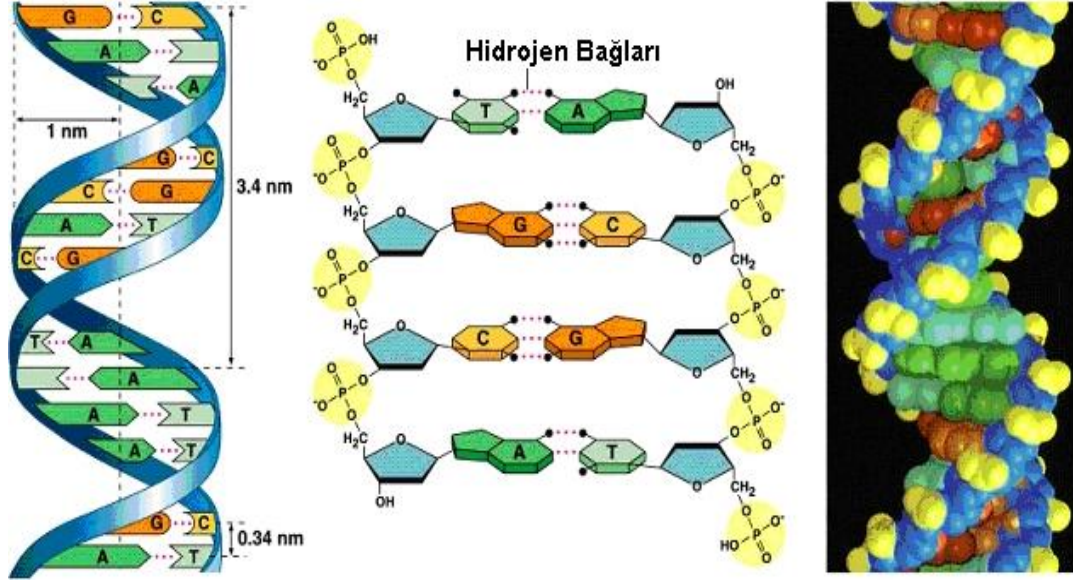
## 1.2. Deoksiribonükleik Asit (DNA)

İnsanın varolması ve soyunu devam ettirebilmesi, hücrenin içinde, nükleusunda bulunan genetik materyalin çalışması ile gerçekleşir. Genetik bilgiler nükleik asitler içinde saklanır. İki çeşit nükleik asit vardır: DNA (deoksiribonükleik asit) ve RNA (ribonükleik asit). Organizmanın gelişmesi için gerekli bilgiler DNA içerisinde bulunurlar ve burada kodlanırlar. Burada kodlanan bilgilerle hücre iki fonksiyonunu yerine getirir: Çoğalma (replikasyon) ve protein sentezi. Çoğalan yani bölünen hücrenin ise özelliğine göre seçici olarak belirli bilgileri ifade edebilmesi gerekir. Hücrenin görevini yapabilmesi, sentezlediği proteinler ile diğer hücreleri veya aracı maddeleri kontrol ederek gerçekleşir.

DNA içerisinde depolanan bilgiler kodlandıktan sonra (transkripsiyon işlemi) RNA tarafından değerlendirilir. RNA bu kodlanan bilgileri sitoplazmaya taşıyarak burada protein sentezini (translasyon) yaptırır. <sup>[1]</sup>



### 1.2.1. DNA'nın Yapısal Organizasyonu



Şekil 1.13. DNA'nın yapısı

Bir nükleotiddeki şekerin 5. karbona bağlı fosfat grubunun  $-OH$ 'ı ile diğer nükleotiddeki şekerin 3.karbon atomunun  $OH$ 'ı arasında bir fosfodiester bağı oluşur. Bu şekilde polinükleotid zincirler meydana gelir. Milyonlarca nükleotid bu şekilde birleşerek nükleik asitleri (DNA ve RNA) meydana getirir.

DNA çift sarmalının çapı 2 nm dir. Birbirini takip eden bazlar  $36^\circ$  lik dönüş yaparak dizilirler ve 10 bazın arka arkaya gelmesi çift sarmalın bir dönüş yapmasına neden olur. Pürin ile devamlı olarak bir pirimidin eşleşir. Adenin iki hidrojen bağı ile timine, guanin ise 3 hidrojen bağı ile sitozine bağlanır. Çift sarmalın omurgasını oluşturmada görev alan fosfat grupları pH 7.0 değerinde negatif yüklüdür ve bu nedenle nötr pH da DNA molekülü kuvvetli asidiktir.

Bir DNA molekülü  $80-90^\circ C$  kadar ısıtılacak veya düşük ve yüksek pH derecelerine tabi tutulacak olursa yapısında bulunan hidrojen bağları ve hidrofobik etkileşimler bozulacağından DNA molekülü açılmaya başlar. DNA çift sarmalınının %50 sini tek zincir haline getiren sıcaklığa erime sıcaklığı denir ve  $T_m$  ile gösterilir. Fosfodiester bağları kopmadan sadece hidrojen bağlarının kırılarak DNA çift sarmalının birbirinden ayrılmasına DNA denatürasyonu denir. Kendi haline bırakıldıktan sonra çift sarmallı DNA tekrar oluşur buna da renatürasyon adı verilir. Bir DNA molekülünde  $T_m$  derecesinin yüksek olması üç hidrojen bağına sahip G-C baz çiftinin fazla olduğunu gösterir.

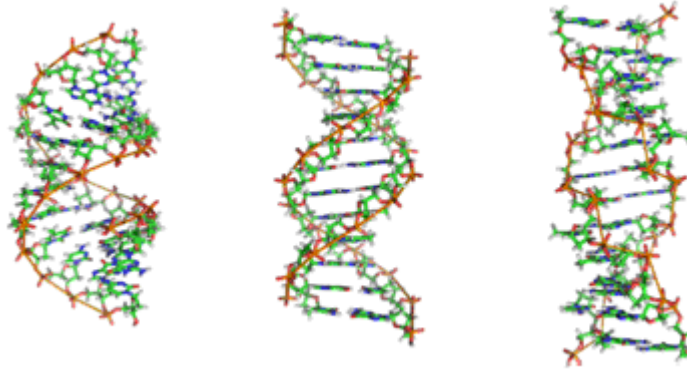
### 1.2.2. DNA Çeşitleri

Yapılan çalışmalar DNA'nın 6 formda bulunduğunu göstermiştir (A'dan E'ye kadar ve Z). Bunların içerisinde en önemlisi Watson-Crick tarafından önerilen, B-modelidir. Bunun dışındaki A-DNA ve Z-DNA aşağıda tanımlanmıştır (Şekil 1.14.). Yapılan çalışmalarda içte yer alan bazların tam bir düzlem teşkil etmediği ve aralarında çeşitli açılarla yerleştiği görülmüştür.

**B-DNA (Watson-Crick modeli):** Sağ yönlü dönüşümlü olup fizyolojik şartlar (düşük tuz, yüksek hidrasyon) altında bulunan şeklidir. İki tane oyuk içermektedir: bir büyük birde küçük oyuk. Küçük oyuk pirimidin O<sub>2</sub> ve pürin N<sub>3</sub> içermekte, büyük oyuk tam bunun karşısında yer almaktadır. B-DNA'nın bir tam dönüşümünde 10 baz çifti bulunur ve 3.4 Å° uzunluğa sahiptir. DNA'nın çapı 2 nm dir.

**A-DNA:** Genelde dehidrate olmuş (nem oranı % 75'in altında olduğunda) DNA fibrillerinde görülür. A-DNA, B-DNA'da olduğu gibi sağ yönlüdür. Bir tam dönüşümünde 11 nükleotid birimi bulunur. A-heliks yapısı daha geniş ve daha kısadır. Farklılık riboz ünitelerinden kaynaklanmaktadır. Furan halkasındaki 4 atom bir düzlem içerisinde yer alırken beşincisi düzlemin üstündedir. Bu şekilde, 2. karbonun düzlemin üstünde olması halinde C<sub>2</sub>-endo, 3. karbonun düzlemin üstünde olması halinde C<sub>3</sub>-endo denilmektedir. A-DNA da genellikle C<sub>3</sub>-endo şeker üniteleri yer alırken B-DNA'da C<sub>2</sub>-endo bulunmaktadır. Şeker ünitesinin bu durumundan dolayı 19° lik bir eğilmeye yol açmaktadır. Bunun sonucunda fosfat grupları A-heliksde daha az su molekülü bulundurmaktadır. Yalnız, A-tipi heliks dehidrat DNA'ya özgü değildir, çift katlanmış RNA'da veya RNA-DNA hibritlerinde görülmektedir. Ribozdaki 2-OH grubu sterik olarak Watson-Crick modeline benzer yapının oluşmasına engel olmaktadır.

**Z-DNA:** Sol yönlü olan bu DNA modelinde fosfat atomları zigzag bir dizilim göstermektedir. Bu da nükleotidin mono değil, bir dinükleotid olduğunu gösterir. Bir dönüşümünde 12 nükleotid birimi yer alır. Ayrıca Z-DNA, sadece tek bir derin helikal oyuk içermektedir. Glikozidik bağ, anti ve syn formlarına göre değişmektedir. Nükleozidde syn formunda baz şekere oldukça yakın olup, anti formunda ise ikisi birbirinden uzaktır. Z-DNA genelde termodinamik olarak istenilmeyen bir yapıdır.



**Şekil 1.14.** Başlıca DNA çeşitleri. Solda A-DNA, ortada B-DNA ve sağda Z-DNA görülmektedir. Yapılar içerisinde büyük ve küçük oyukların konumu açık bir şekilde belirgindir. Yukarıdaki her üç DNA modelindeki baz sayıları aynıdır

### 1.3. Ribonükleik Asit (RNA)

Ribonükleik asitler (RNA), pürin ve pirimidin ribonükleotidlerin 3.,5. fosfodiester bağları ile birbirine bağlanması sonucu polimerleşmesi ile meydana gelirler. RNA DNA'ya benzemesine rağmen bazı önemli farklılıklara sahiptir:

1. İsminden de anlaşılacağı üzere pürin ve pirimidin bazlarıyla fosfat gruplarının bağlandığı şeker birimi DNA' daki 2-deoksiriboz yerine ribozdur.
2. Ribonükleotidlerin içerisinde adenin, guanin ve sitozin bulunurken timin çok nadir durumlarda bulunur. Onun yerine urasil yer alır. Yani RNA'daki pirimidin bileşimleri DNA'dan farklılık göstermektedir.
3. RNA tek bir sarmal olarak yer alırken, DNA ancak çift sarmal olarak bulunur. Ancak karşısında uygun bir tamamlayıcı (komplementer) dizisi bulunursa saç tokası şeklinde bükülme gösterip çift sarmal zincirinin yapısını taklit edebilir.
4. RNA zinciri bir çift sarmal genin tek bir zincirin komplementer kopyasını taşıdığı için dolayı ihtiva ettiği guanin içeriği sitozin miktarı ile ve adenin içeriği urasil miktarı ile eşit değildir.
5. RNA alkali ile hidroliz edildiğinde, mononükleotidleri 2., 3. siklik diesterlerine dönüşür. DNA'nın alkali hidrolizi 2-hidroksil grubu bulunmadığından dolayı meydana gelmemektedir. RNA'nın bu alkali değişkenliği analitik ve diagnostik olarak çok

kullanışlıdır. RNA içindeki bilgi, tek zincir içindeki pürin ve pirimidin nükleotidlerin sırasına bağlıdır. Zincirdeki sıra, gen kalıbındaki sıranın transkripte olması sonucu komplementeri şeklindedir. Bu komplementerliği nedeniyle RNA molekülünün baz çiftleme kuralına uyarak spesifik şekilde kalıp (template) DNA zincirine bağlanmakta, fakat genin diğer antitemplate zincirine veya başka zincire bağlanmamaktadır. RNA molekülündeki dizi antitemplate gen zincirinin aynısıdır (ancak T yerine U bulunur).

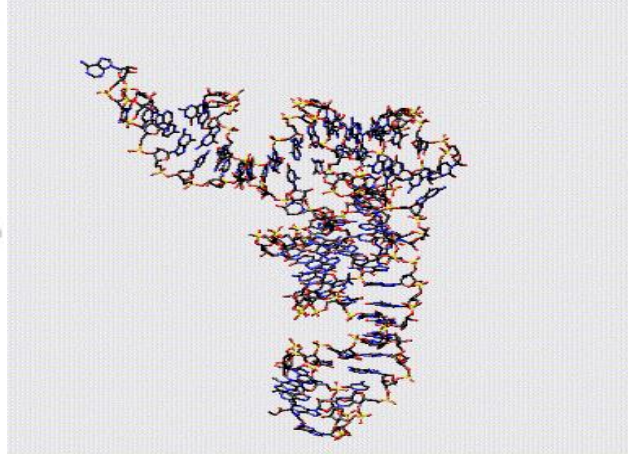
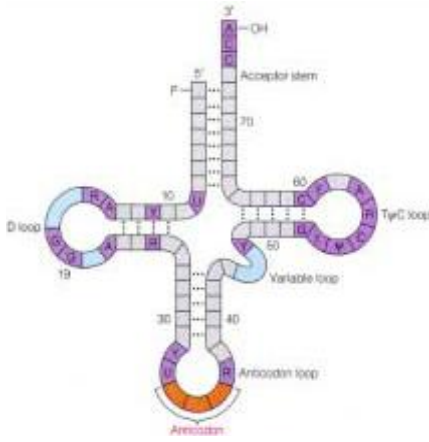
### 1.3.1. RNA'nın Yapısal Organizasyonu ve Çeşitleri

Bütün prokaryotik ve ökaryotik organizmaların hücrelerinde RNA'lar 3 ana sınıfta toplanırlar: Mesajcı RNA (mRNA), Taşıyıcı RNA (tRNA) ve Ribozomal RNA (rRNA). Her bir sınıf, büyüklük, fonksiyonel ve genel dayanıklılık özellikleri ile birbirinden ayrılmaktadır.

**Mesajcı RNA (mRNA)**, bu sınıfın RNA'ları, gendeki genetik bilgiyi protein sentez makinalarına taşımakla görevlidir. Bu molekülde her bir dizi bir aminoasit molekülüne karşılık gelerek bütün molekülün şifresini taşımaktadır. Mesajcı RNA molekülü tek bir zincir şeklinde olup yapısal genin kalıp zinciri şeklindedir.

**Transfer RNA (tRNA)**, molekülü yaklaşık olarak 75 nükleotidden meydana gelmektedir ve molekül ağırlığı 25.000 civarındadır. Aynı zamanda bunlar öncü bir molekülün nükleer bir işlemi esnasında oluşurlar. tRNA molekülleri mRNA'daki nükleotid dizisinin spesifik aminoasitlerine dönüşmesi (translasyon) için adaptör olarak çalışırlar. Her bir hücrede her bir aminoasite karşılık gelmek üzere en az 20 çeşit tRNA molekülü bulunduğu kabul edilir. Dolayısıyla her bir tRNA diğerine göre bazı farklılıklar içerirken birçok da ortak özelliklere sahiptirler. Tüm tRNA moleküllerindeki nükleotid sırasının oluşturduğu primer yapı bazı katlanmaları ve zincirler arasında komplementer bölgeleri içererek bir yonca yaprağı şekline sahiptirler (şekil 1.15.).

mRNA'lar, prokaryotlarda dayanıksız iken ökaryotlarda oldukça dayanıklıdır, buna karşılık tRNA, prokaryotlarda dayanıklı ve ökaryotlarda dayanıksızdır.



**Şekil 1.15.** Bir tRNA molekülünün sekonder yapısı ve bilgisayar ortamında oluşturulan üç boyutlu görüntüsü

**Ribozomal RNA (rRNA)**, ribozomlar sitoplazmik bir nükleoprotein olup mRNA'daki kalıbı protein zincirlerine dönüştürmekle sorumludur. Ribozomda mRNA ile tRNA uyumlu bir şekilde çalışarak genlerde bulunan şifreyi çözerler.

#### 1.4. DNA ve RNA'nın Özellikleri ve Farkları

Nükleotidler birbirlerine fosfat bağlarıyla bağlanarak, şeker ve fosfat kısımlarının birbirlerini izlediği serilerden oluşan bir omurgaya sahip uzun ve dallanmış polinükleotid zincirlerini meydana getirmiştir. Kovalent ester bağları veya fosfodiester bağları olarak da bilinen bu bağlar son derece kuvvetlidir. Fosfodiester bağlarının varlığı DNA molekülünün tek zincirli yapı halinde iken bile dayanıklı ve stabil yapıda olmasını sağlar. Genetik mühendisliğinin hedeflerinden biri olan klonlama çalışmaları, doğal yolla gerçekleşmesi mümkün olmayan kovalent bağ kırılmalarını gerçekleştirerek yeni türler oluşturma çabalarını içerir.

Nükleotidlerin yapısı bazik olmasına karşın omurgadaki  $PO_4$ (fosforik asit) grubunun varlığı polinükleotid zincirlerin asit özellikte olmalarına yol açar ve nükleik asit terimi de bu özellikten kaynaklanır.

Hidrojen bağları daima bir pürin(A,G) ile bir pirimidin (T,C) bazı arasından meydana gelir. A-T baz çiftinde 2 hidrojen bağı, G-C baz çiftleri arasında ise 3 hidrojen bağı bulunmaktadır. Hidrojen bağlarının özelleşmesi, anahtar kilit modelini andıran, uygun

nükleotid moleküllerinin karşılıklı gelerek birbirlerine yine uygun sayıda hidrojen bağları ile bağlanmasını sağlar. Böylece zincirin bir kolunda bulunan nükleotidlerin dizilişi, karşı kolda bulunan nükleotidlerin dizilişini bir çeşit dikte ve kontrol eder. Tesadüfe bırakmayan bir titizlikle molekül yapısı oluşturulur ve kontrol edilir.

DNA çift sarmalının dikkate değer ve önemli bir özelliği, molekülü oluşturan zincirlerin birbirlerinden kolaylıkla ayrılabilmesi ve yeniden birleşebilmesidir. Protein sentezi ve DNA replikasyonu (kendi kopyasını oluşturması) bu özellik sayesinde meydana gelebilir. DNA'nın iki zinciri, birbirine sadece H bağları ve hidrofobik etkileşimlerle bağlı olmaları nedeni ile, nükleotidleri arasındaki kovalent bağlardaki herhangi bir kopma olmaksızın çözülebilir (denatürasyon). Aynı şekilde çözülmüş molekülün zincirleri tamamlayıcı bazları arasında H bağlarının oluşumu ile birleşip sarmal yapıyı yeniden oluşturabilir (renatürasyon).

Nükleotidler arasındaki fosfor bağlarının kopması nedeniyle nükleotidlerin yerine başka nükleotid veya nükleotid dizisinin geçmesi mutasyonlara yol açar. Bu mutasyonların tek zincirli RNA molekülünde oluşma olasılığı çift zincirli DNA molekülüne göre daha fazladır. Mutasyonların neticeleri ölümcül olabilir. Evrimsel gelişim içinde mutasyonların menfi yada müspet etkileri göz ardı edilemeyecek noktadadır. Günümüzde viral hastalıkların başında gelen AIDS' in önüne geçilememesinin en geçerli nedeni genomu tek zincirli RNA olan virüsün sürekli mutasyonlar geçirerek kendini sürekli yenilemesi gösterilebilir.<sup>[4]</sup>

## **1.5. Mutasyon**

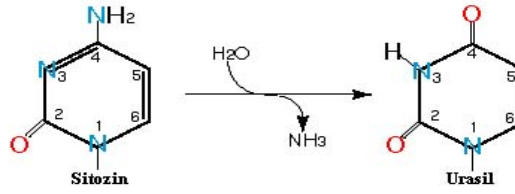
Mutasyon genetik materyaldeki kalıtsal değişikliklerdir. Bu değişiklik gamet hücrelerinde ya da somatik hücrelerde olabilir. Gamet hücrelerindeki, sonraki nesillere aktarıldığı için, somatik hücrelerdeki, kansere neden olduğu için önemlidir. Normal bir insan hücresinde replikasyon esnasında meydana gelen hata (DNA polimerazın yanlış nükleotid yerleştirmesi) oranı  $10^{-10}$ , hata okuma (proofreading) mekanizmasına rağmen ortaya çıkan hata oranı  $10^{-8}$ 'dir.<sup>[5]</sup>

### **1.5.1. Baz Değişiklikleri ve Baz Hasarı**

1. DNA bazları, tautomerizasyon sonucu spontan, yapısal değişikliklere maruz kalırlar. Örneğin; guanin, keto ve enol olarak iki şekilde bulunabilir. Bu iki tautomer form farklı eşleşme özelliklerine sahiptir. DNA replikasyonu esnasında, keto formda olması gereken G,

enol formda olursa, polimeraz, G' nin karşısına C yerine T ekler çünkü baz eşleşme kuralları değişmiştir ve bu bir polimeraz hatası değildir. Sonuçta G:C → A:T değişikliği olmuştur. Yani tautomerizasyon, transisyonel mutasyona neden olur. Timin de enol formda, adenin ve sitozin ise amino veya imino formda bulunabilirler.

2. Hücrelerde meydana gelen diğer bir mutajenik olay, baz degradasyonudur. Sitozinin deaminasyon sonucu urasile dönüşümü, hücrelerde gerçekleşme oranı yüksek bir diğer mutajenik işlemdir. Deaminasyon, DNA'da normalde bulunmaması gereken urasilin fark edilmesiyle onarılır. Yoksa replikasyon sırasında U karşısına A gelmesi sonucu C:G → T:A değişimi ve transisyonel mutasyon gerçekleşir.



Şekil 1.16. Sitozinin deaminasyon sonucu urasile dönüşümü <sup>[6]</sup>

3. Üçüncü DNA hasarı tipi, serbest oksijen radikallerinin bazları hasara uğratması sonucu gerçekleşir. Bunlar, hücrede normal oksidatif metabolizma sonucu ya da radyasyon gibi fiziksel etkenler nedeniyle oluşurlar. Örneğin oksidasyon ürünü 8-oksoguaninin adeninle yanlış eşleşmesi sonucu G:C → T:A değişimi ve transversiyonel mutasyon gerçekleşir.

4. Alkil gruplarının bazlara ya da DNA omurgasına eklenmesi sonucu da hatalı eşleşme gerçekleşebilir. Örneğin S-adenosil metiyoninin DNA ile reaksiyonu sonucu alkilasyon gerçekleşir.<sup>[5,7]</sup>

### 1.5.2. Baz Çıkarma Onarımı (Base Excision Repair/BER)

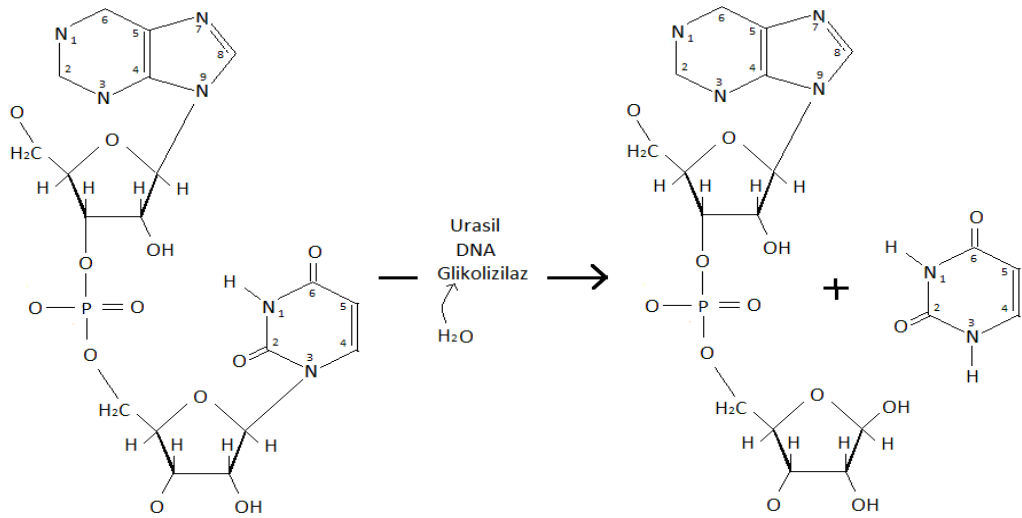
DNA hasarının doğrudan geri döndürülmesinde, bazlardaki her kimyasal değişiklik kendine özgü bir onarım mekanizması gerektirir. Ancak, hücreler birçok kimyasal hasar tipini düzeltebilecek genel bir onarım mekanizmasına ihtiyaç duyarlar. Bu da eksizyon onarımdır. Yanlış yerleştirilen ve hasarlı bazları uzaklaştırmak için kullanılan onarım mekanizmasıdır. Her yanlış baz tipine özgün birçok yolak vardır. Bu yolaklar 2. ve 3. basamaklar ortak olmak üzere 3 adımdan oluşur.

1. Yanlış bazın uygun bir DNA N-glikozilaz tarafından uzaklaştırılması ve bir AP (Apürinik/ Apirimidinik) bölge oluşması. AP bölgeleri spontan olarak kaybolan ya da glikozilaz etkisiyle uzaklaştırılan DNA bölgeleridir. Bir memeli hücresi günde 10000 pürin ve 500 pirimidin kaybeder.

2. Hasarlı DNA'ya AP bölgesinin 5' ucuna doğru AP endonükleaz tarafından çentik atılması ve AP bölgesine komşu bir 3'-OH ucu oluşturulması.

3. AP bölgesinin kesilip çıkarılarak (excision) uzaklaştırılması ve DNA polimeraz tarafından 3'-OH ucunun uzatılması.

İnsan hücrelerinde çok sayıda DNA N-glikozilaz tanımlanmıştır. Diğer ökaryotik organizmalarda ve prokaryotlarda da benzer yapıda glikozilaz enzimi bulunmaktadır. DNA N-glikozilaz, DNA sarmalı üzerinde hatalı eşleşmeden kaynaklanan bükülmüş yapıyı tanır, baz ve deoksiriboz arasındaki N-glikozidik bağı hidroliz ederler. Ayrıca glikozilazlar bazların yüksek afinite gösterdiği bağlanma bölgelerine sahiptirler. Bu iki etken birleşince yanlış eşleşen bazın DNA çift sarmalından çıkarılması kolaylaşır. Şekil 1.17.'de Urasil DNA N-glikozilazın aktivitesi görülmektedir. [5,8,9,10,11]



**Şekil 1.17.** Spontan deaminasyon hatalı baz eşleşmesine ve böylece DNA replikasyonu esnasında kalıcı hale gelen mutasyonlara sebep olur. Örneğin; deaminasyon sitozini urasile çevirir ve sonrasında, urasil replikasyon esnasında adenin ile eşleşir. Urasil N-glikozilaz hatayı tanır ve urasili çıkarır. [6]



## 1.6. Metallerin Nükleozidlere Etkileri

Nükleozidler, bir 2-riboz veya 2-deoksiriboz halkasının ve bir nükleobazın N-glikozidik bağ ile bağlanmasından oluşur. Bu bağların kırılması DNA' nın kararlılığı için çok önemlidir çünkü bu genetik bilginin kaybolmasına yol açabilen ve böylece DNA zincirinde mutasyona sebep olan bir nükleobazın serbest kalması anlamına gelir. Dahası bu bağın ayrılması baz tamiri (BER) yolunu gerektirir. <sup>[12]</sup> BER yolundan sorumlu enzimler, nükleobaz ve şeker halkası arasındaki N-Glikozidik bağın hidroliziyle DNA' dan onları alan ve hasarlı bazları tanımlayan DNA glikozlardır. <sup>[13]</sup>

N-glikozidik bağın biyolojik ilişkisi yüzünden çoğu durumda glikozilaz ile oluşan enzimatik işlem uğraştırır. <sup>[14-19]</sup> Ayrıca son 30 yılda yapılan çoğu deneysel non-enzimatik çalışmalar, nükleosidlerin glikozidik bağ hidrolizlerinin gerçek kimyasal özelliklerini analiz eder ve pH, metal katyonlar gibi kimyasal özelliklerle çevresel etkileri değerlendirir. <sup>[20-27]</sup> Diğer taraftan şeker halkasının da N-glikozidik bağın hidrolizinden etkilendiği ileri sürülür. <sup>[28]</sup> Yapılan hesaplamalar, metal katyonlarının bağlanmasına neden olan yükler kadar N-glikozidik bağların temel özelliklerinin anlaşılmasına yardımcı olabilir. Fakat bu alana ilgi artmış gibi görünmesine rağmen bu konulardaki makaleler nadirdir. <sup>[29-32]</sup>

Metal iyonların biyokimyasal işlemlerde önemli bir rol oynadığı çok iyi bilinir. <sup>[33-35]</sup> Nükleik asitlerle metal iyonlarının etkileşimi bio-inorganik alanda güncel bir ilgiye sahiptir çünkü sentez, kopyalama ve RNA ve DNA'nın ayrılması kadar, onların yapısal doğruluğu hücre çekirdeğindeki bu iyonize yapıların varlığıyla etkilenir. Şeker halkasının konformasyonel davranışı ve DNA' nın fonksiyonu, metal iyonlarının varlığından oldukça etkilenir. <sup>[36-40]</sup> Örneğin PCR vasıtasıyla DNA kopyalama  $Mg^{+2}$  varlığıyla ilerler fakat  $Mn^{+2}$  ile ilerlemez. <sup>[41-44]</sup> Metal katyonları DNA ve RNA da birçok yerle etkileşebilir. <sup>[36-38,45,46]</sup> çünkü ribonükleik ve deoksiribonükleik asitler çok sayıda farklı özelliklere sahip oksijen ve nitrojen çiftleri içerir. Buna ek olarak alkali metal iyonları RNA polimeraz ile zincir başlangıç işleminde bir inhibitör etkiye sahiptir. <sup>[47]</sup>

Metal-nükleozid etkileşimleri nükleik asitlerin fonksiyonlarında ve yapının oluşmasında önemli rol oynar. Bu yüzden onların gerçek özelliklerinin bilinmesi, onların yapısına metal iyonlarının etkisi ve konformasyonel yapısı, DNA ve RNA'nın yapısal organizasyonu ve biyolojik aktivitesini anlamada büyük bir öneme sahiptir. <sup>[48]</sup>

Teorik hesaplamalarla, daha kompleks durumları anlamak için kullanışlı olabilen sistemlerin gerçek özellikleri ile ilgili temel bilgiler elde edilebilir. Ayrıca bu konudaki deneysel çalışmalar kütle spektroskopisinin iskeletinde sık sık rol oynamasından dolayı gaz fazında metal iyon afinitisinin teorik tanımlaması doğru bir şekilde bulunabilir. <sup>[46,49-51]</sup>

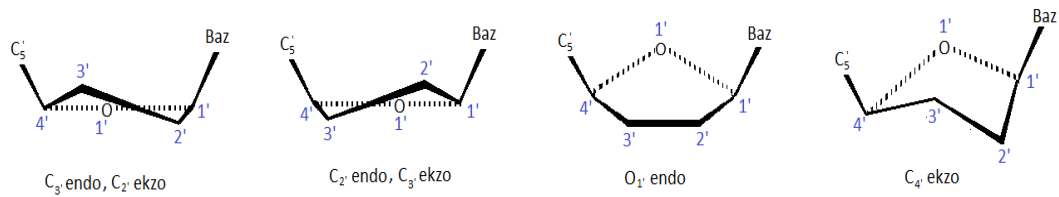
Bu çalışmada, metal kompleksleşmesini incelemek için  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  gibi tek değerli katyonlarla üridin ve üridin türevleri arasındaki gaz fazı ve tek su molekülüyle etkileşimleri incelendi. Gaz fazı, kompleksleşme mekanizmalarında, bağ enerjilerinde ve entalpide ideal bir çevredir ve metal iyonlarının reaktivitesi çözücü etkisi olmadan elde edilebilir. Bu çalışmada izole moleküllerin kullanılması daha uygun olabilir. Çünkü çoğu enzimin aktif merkezleri oldukça hidrofobiktir ve düşük dielektrik sabitleriyle tanımlanır.<sup>[52]</sup> Nükleozidler enzimlerin aktif merkezine girdiğinde suyun yerini alırlar.<sup>[53,54]</sup> Fakat çözücünün de sisteme etkisi olduğu inkar edilemez bir gerçektir. Bu yüzden tek su molekülü kullanılarak çözücü etkisi incelenmiştir. Ayrıca üridin ve üridin türevlerinin metal iyonlarıyla koordinasyon şekli bulunarak bunun halkanın konformasyonuna etkisi araştırılmış ve katyonik türlerin bu moleküllerdeki N-glikozidik bağının gerginliğini nasıl etkilediği aydınlatılmıştır.

Bu moleküllerin koordinasyonu ilgili dört soru ortaya çıkmaktadır:

- 1-) Kompleks oluşumunda glikozidik bağ ( $\text{N}_8\text{-C}_{11}$ ) üridin ve üridin türevlerindeki herhangi bir bağın özelliklerini gösterir mi?
- 2-) Komplekslerin oluşumunda karbonil oksijenin ( $\text{C}_3\text{-O}_7$ ) rolü nedir?
- 3-) Alkali metal katyonlarla üridin ve türevlerinin koordinasyon şekli üzerinde şeker halkasının rolü nedir?
- 4-) Tek su molekülü koordinasyon şeklini nasıl etkiler?

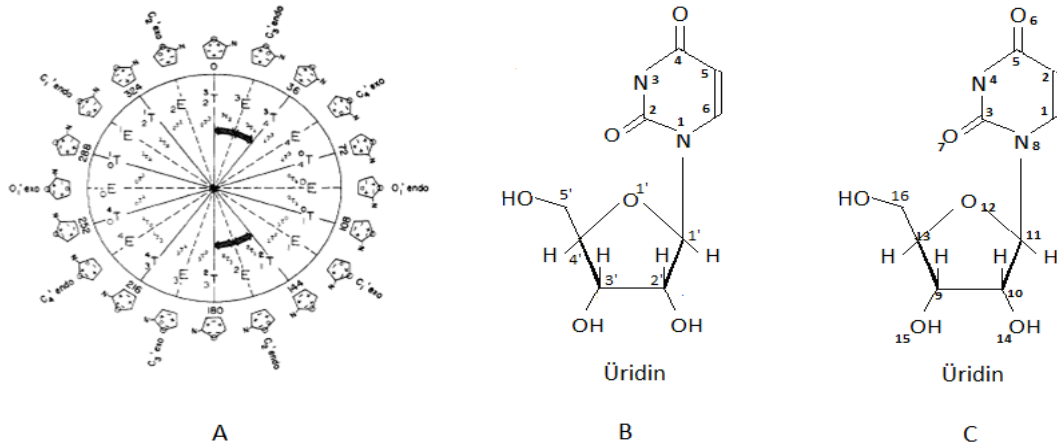
Beklenildiği gibi, bu değişimler sadece N-glikozidik bağın hidroliz mekanizmasını değil aynı zamanda diğer özellikleri de etkilediği için, bu çalışma kullanışlı bilgiler sağlayabilir.

### 1.7. Nükleozidlerin Konformasyonu



**Şekil 1.18.** Nükleozidlerin konformasyonlarının bazıları

Beş üyeli furan halkası genellikle düzlemsel değildir. Dört atomu aynı düzlemde diğeri düzlemin dışında olacak şekilde bir zarf şeklini alabilir. Şeker biriminin geometrisi çok esnek ve furan halkasının konformasyonuna bağlıdır. Deoksiriboz ve riboz halkasına göre bazı değişimler geçiren geometrik parametrelerden  $C_{13}-O_{12}-C_{11}-C_{10}(\nu_0)$ ,  $O_{12}-C_{11}-C_{10}-C_9(\nu_1)$ ,  $C_{11}-C_{10}-C_9-C_{13}(\nu_2)$  vb açılar endosiklik burkulma açılarıdır. Çoğu konformer bu açıların değerine bağlıdır.



**Şekil 1.19.** A)  $0 < P < 360$  arasında B' deki numaralandırmaya göre furan halkasında meydana gelen konformasyon değişimleri <sup>[55]</sup> B) Üridinin teorik olarak numaralandırılması C) Üridinin bu çalışmadaki numaralandırma şekli

**Tablo 1.1.** Nükleozidlerde burkulma açılarının imgeleri

Burkulma Açılı	Burkulma Açılı
$O_{12}-C_{11}-N_8-C_3$	X
$C_{13}-O_{12}-C_{11}-C_{10}$	$\nu_0$
$O_{12}-C_{11}-C_{10}-C_9$	$\nu_1$
$C_{11}-C_{10}-C_9-C_{13}$	$\nu_2$
$C_{10}-C_9-C_{13}-O_{12}$	$\nu_3$
$C_9-C_{13}-O_{12}-C_{11}$	$\nu_4$

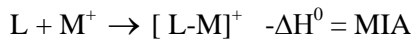
Daha önce yapılan X-ray çalışmaları, beş üyeli halkanın iki konformasyon aralığında değişim gösterdiğini ve genellikle  $C_2$ -endo ve  $C_3$ -endo formlarını tercih ettiğini gösterdi. Furan halkasının konformasyonu biyolojik fonksiyonlarda büyük bir öneme sahiptir (örneğin furan halkası B-DNA'da genellikle  $C_2$ -endo konformasyon şeklinde bulunurken RNA'da  $C_3$ -endo konformasyonunda bulunur). Hidratlama ve metal iyonları

furan halkasının konformasyonunu önemli ölçüde etkiler. Örneğin, B-DNA (%95 nem, lityum tuzu) C<sub>2</sub>-endo ve A-DNA %75 bağıl nem, sodyum tuzu) C<sub>3</sub>-endo konformasyonlarını gösterir. Furan halkasının konformasyonunu tanımlamak için iki terim kullanılmaktadır.<sup>[55]</sup> Bunlar; hayali dönme (pseudorotationun) açısı P ve burkulma derecesi  $\chi$  dir. P olarak tanımlanan hayali dönme kavramı bu çalışmada konformasyonu tanımlamak için kullanıldı. Bu değer aşağıdaki eşitlikten hesaplandı.<sup>[48]</sup>

$$\text{Tan}(P) = \frac{(v_4 + v_1) - (v_3 + v_0)}{2v_2(\sin 36 + \sin 72)} \quad (1.1)$$

### 1.8. Metal İyon Afinitesi

Metal iyon afinitesi, metalin liganda olan ilgisinin bir ölçüsüdür. Metal iyon afinitesi kationun ligandla koordinasyon şekline ve kationun yük/yarıçap oranına bağlıdır. Kationun yük/yarıçap oranı artıkça metal iyon afinitesi artar. Metal iyon afinitesi aşağıdaki eşitlikten de görüldüğü gibi entalpi değişiminin negatif işaretlisidir.



Bu eşitliği termodinamik ifadeleri kullanarak tekrar yazalım;

$$\Delta H^{298} = \Delta U^{298} + \Delta(pv) = \Delta U^{298} + \Delta n_g RT = \Delta U^{298} - RT$$

$$MIA(L) = -\Delta H^{298} = -\Delta U + RT = -U(L-M)^+ + U(L) + U(M^+) + RT$$

Yukarıdaki eşitlikler kullanarak metal iyon afinitesi hesaplanabilir.<sup>[48]</sup>

### 1.9. Bu Alanda Daha Önce Yapılan Çalışmalar

C. Altona ve M. Sundaralingam 1972 yılında nükleozidlerde şekerin konformasyonel analizi üzerinde çalışmışlar ve ilk defa hayali dönme kavramını kullanarak yeni bir tanımlama ortaya atmışlardır. Buna göre furan halkasındaki bazı dihedral açılar furan halkasının konformasyonunu belirlemek için kullanılır. Bu açıların yardımıyla nükleozidlerin genellikle N-tipi (C<sub>3</sub>-endo) yada S-tipi (C<sub>2</sub>-endo) yapısında olduğu ortaya çıkarılmıştır.<sup>[49]</sup>

Z. A. Tehrani, A. Fattahi ve A. Pourjavadi 2009 yılında nükleozidlerde metal katyonlarının furan halkasının konformasyonunu ve N-Glikozidik bağı nasıl etkilediği üzerinde çalışmalar yapmış ve sonuç itibariyle metal katyonlarının halkanın konformasyonunu değişikliğe uğrattığını ve N-glikozidik bağı uzattığını ortaya çıkarmışlardır.<sup>[48]</sup>

S. Barbe ve M. L. Bret 2007 yılında üridin, 2'deoksiüridin ve 2'-O-metil üridinin şeker halkası üzerinde bir tane su molekülünün etkisini incelemişlerdir. Bu üç bileşiğin suya karşı şeker halkasının yönelimlerinin nasıl olduğu aydınlatılmıştır. Kuzey ve güney yönelimlerden kuzey yönelimin aynı zamanda üridindeki kuzey yönelimin de 2'-O-methyl üridinden daha baskın olduğu ortaya çıkarılmıştır.<sup>[56]</sup>

N. Russo, M. Toscano ve A. Grand 2001 yılında gaz fazında nükleik asit bazlarına  $Na^+$  ve  $K^+$  katyonlarının atak yerleri bulmak ve bağ enerjilerini hesaplamak için çalışma yapmışlardır. Alkali metal iyonlarının, bazların düşük enerjili boş orbitaline atak yapacağı olası yerler belirlenerek kompleksler oluşturulmuştur. Buna göre sodyum ve potasyumun timin ve urasille oluşturduğu komplekslerde benzer özellikler gözlenmiştir. Aynı şekilde sitozin ve guaninde benzer özellik gözlenmiştir.<sup>[57]</sup>

J. P. Glusker, A. K. Katz ve C. W. Bock 1999 yılında biyolojik sistemlerde metal iyonları üzerinde bir çalışma yapmıştır. Metal iyonlarının enzimlere ve biyolojik aktivitelerine etkileri incelenmiştir.<sup>[58]</sup>

J. H. Stern ve L. P. Swanson 1984 yılında üridin ve sitidin bazlarının 17<sup>0</sup> ve 37<sup>0</sup> arasında saf suda ve 3M etanolde davranışlarını incelemişlerdir. Buna göre saf suda üridinin ve sitidinin molar ısı kapasitesi sırayla 96 ve 93 cal/(mol deg) iken etanolde bu değerler 98 ve 84 cal/(mol deg) ölçülmüştür. Bunun anlamı etanol suda gözlemlenen düzeltici etkileri azaltma eğiliminde olduğudur.<sup>[59]</sup>

## 1.10. Bu Çalışmanın Amacı ve Kapsamı

Üridin, biyolojik açıdan aktif görev yapan bir makro moleküldür. Bu molekül üzerinde laboratuvar ortamında çalışmak zor, zaman alıcı ve pahalıdır. Bu nedenle üridin ve üridin türevlerinin-alkali metal iyonlarıyla etkileşimini incelemek için daha az zaman alan ve iyi sonuçlar veren bilgisayar ortamındaki hesaplamalı yöntemler kullanıldı.

Üridin canlıların kalıtsal yapısında görev aldığı için molekülde meydana gelebilecek küçük bir değişiklik bile canlıda çok büyük hasarlara neden olabilir. Bu nedenle molekülün konformasyonu yanında molekülün alkali metal iyonlarına olan eğiliminin ne

derecede olduğu ve bunun molekülü ne kadar etkilediği önem kazanıyor. Üridinine elektron salıcı ve elektron çekici grupların bağlanması, kırılması halinde mutasyona yol açabilen N-glikozidik bağı nasıl etkilediği de çok önemlidir.

Bu çalışmayla, yukarıdaki sorular yanıtlanmaya çalışılmış ve bu konuda yapılan diğer çalışmalara katkı sağlanmıştır.

## **2. YÖNTEM VE TEKNİKLER**

### **2.1. Materyal ve Metot:**

Bu çalışma Eylül 2008-Mayıs 2011 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmada, ab initio moleküler orbital yöntemleri içeren GAUSSIAN 09 paket programından yararlanıldı. Bilgisayar olarak kişisel imkanlarla alınmış olan AMD Athlon 2.20 GHz işlemci, 2.0 GB RAM ve 250 GB HD ve Intel Core 2.13 GHz işlemci, 3.0 GB RAM ve 250 GB HD kapasiteli iki bilgisayar kullanıldı.

### **2.2. Moleküler Orbital Kuramı**

Moleküler orbital kuramı, kimyasal olayların birçok yönünü aydınlatmak, moleküllerin elektronik yapılarını çalışmak için kullanılan bir yöntemdir. Moleküler orbital (MO) kuramına göre; moleküler orbitaller, atomik orbitallerin çizgisel bileşiminden meydana gelir ve bu atomik orbitallerin özelliklerini yitirdikleri varsayılır. Moleküler orbitallerin sayısı kendilerini oluşturan atomik orbitallerin sayısına eşittir. Moleküler orbitaller dalga fonksiyonlarıyla tanımlanır ve farklı enerji değerlerine, farklı şekillere sahip olabilirler. Bu kuram, bağ elektron çiftlerinin atomlar arasında ortaklaşa kullanılmasından çok bu elektron çiftlerinin farklı enerjilere sahip moleküler orbitaller arasında dağıldığını kabul eder. Orbitallerin tanımlamak için Schrödinger denkleminde yararlanılır ve bu denklemin çözümünden MO dalga fonksiyonları bulunur.

Son yıllarda MO yöntemleriyle yapılan kimyasal hesaplamalar bilgisayar programlarıyla gerçekleştirilir. Bu konuda iki tür yaklaşım vardır.<sup>[60]</sup>

- Moleküler Mekanik Yöntemler
- Elektronik Yapıya Dayalı Yöntemler

### 2.2.1. Moleküler Mekanik Yöntemler

Moleküler mekanik yönteminin diğer bir adı kuvvet alanı yöntemi olarak bilinir. Bu metod, moleküllerin özelliklerini ve yapılarını önermek için klasik fiziğin kurallarını kullanır. Bu metod da moleküllere ait dört temel baskın terim hesaplanır. Bunlar;

- Bağ gerilmesi
- Açık bükülmesi
- Burkulma (Torsiyon)
- Bağ yapmayan atomlar arasındaki etkileşimler

Bağ gerilmesi, açı bükülmesi ve burkulma hareketleri molekülün temel titreşim hareketleridir. Molekül bir temel titreşim hareketi yaparken başka bir temel titreşim hareketinin oluşmasına neden olabilir. Bu şekilde oluşan titreşim hareketlerine etkileşim terimleri denir. Temel titreşimlerin hareketlerinin etkileşimleri ve temel titreşim hareketlerinin etkileşimiyle oluşan titreşim frekanslarının enerjisine konformasyon (Eff) enerjisi denir. Konformasyon enerjisi molekülün gerçek enerjisi değil, molekülün farklı geometrik durumlarına karşılık gelen enerji değeridir.

Konformasyon enerjisi;  $E_{eff} = E_{gerilme} + E_{bükülme} + E_{torsion} + E_{bağ\ yapmayan\ atomlar}$  şeklinde tanımlanır. Molekülün toplam enerjisi Schrödinger denklemi ile ifade edilir ise;

$$-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2\Psi + V\Psi = E\Psi \quad (2.1)$$

Burada,  $\psi$  dalga fonksiyonu, belli bir kuvvet alanında hareket eden sistem içindeki bütün parçacıkların uzaysal hareketini tanımlar.

Bu yöntem bağ yapmayan atomlar arasındaki etkileşimlere yani çekirdekler arasındaki etkileşimlere dayalı hesaplamalar gerçekleştirilir. Elektronlar arası etkileşimlerin ihmal edilmesinin üstün olduğu bir sistemde, moleküler mekanik yöntemlerinin uygulanamayacağını belirtir. Bu nedenle, moleküler mekanik yöntemleriyle yapılan hesaplamalarda güvenilir sonuçlar elde edilemez.<sup>[61]</sup>

### 2.2.2. Elektronik Yapı Metodları

Elektronik yapı metodları klasik fizik yasaları yerine kuantum mekaniksel yasaları kullanır.<sup>[62]</sup> Kuantum mekaniksel olarak bir molekülün enerjisi;

$$H\psi = E\psi \quad (2.2)$$

Burada H; Hamiltonian işlemcisi,  $\Psi$  sistemin dalga fonksiyonu, E ise tek elektron enerjisidir. Üç boyutlu uzayda,  $V(x,y,z)$  potansiyel alanı içinde hareket eden m kütleli bir tanecik için zamandan bağımsız Schrödinger eşitliği şu şekilde yazılabilir.<sup>[63]</sup>

$$\left\{ -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + V(x, y, z) \right\} \Psi(x, y, z) = E\Psi(x, y, z) \quad (2.3)$$

Eşitlik (2.3)' deki ilk terim kinetik enerji, ikinci terim potansiyel enerji terimidir. Laplace  $\nabla^2$  işlemcisidir ve üç boyutlu uzayda;

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \quad (2.4)$$

şeklinde tanımlanır. (2.1) nolu eşitlik (2.2) nolu eşitlikte yerine konursa; (2.5)

$$\sum_v c_v (H - E)\Phi = 0 \quad (2.5)$$

Bu eşitlikte  $\Phi$ , atomik orbitalleriyle çarpılır ve üç boyutlu uzayda integrali alınır, aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$\sum_v c_v (H - E)\Phi_v dv = 0 \quad (2.6)$$

$H_{\mu\nu}$  ve  $S_{\mu\nu}$  nicelikleri şöyle tanımlanır.

$$H_{\mu\nu} = \int \Phi_\mu H \Phi_\nu dv \quad (2.7)$$

$$\int \Phi_\mu E \Phi_\nu dv = E \int \Phi_\mu \Phi_\nu dv = ES_{\mu\nu} \quad (2.8)$$



Sonuç olarak;

$$\sum_v c_v (H_{uv} - ES_{uv}) = 0 \quad (2.10)$$

Her bir atomik orbital için böyle bir eşitlik yazılabilir. Bu şekildeki bir eşitliğin çözümü aşağıdaki gibi bir determinantın çözümünü gerektirir.

$$|H_{uv} - ES_{uv}| = 0 \quad (2.11)$$

Bu denklem ile sadece hidrojen atomunun belirli durumlarının tam çözümü mümkündür. Bu nedenle çok atomlu sistemler için farklı yaklaşım metodları kullanılması gerekir. Elektronik yapı metodları farklı yaklaşık matematiksel metodlar ile karakterize edilir. Bu metodlar, yarı deneysel metodlar ve *ab initio* metodları olmak üzere ikiye ayrılabilir.<sup>[64]</sup>

### 2.2.2.1. Yarı-Deneysel Metodlar

Yarı-deneysel yöntemler elektron-elektron etkileşmelerine ait iki elektron integrallerini hesaplamazlar. Bu integral ifadeleri için inceleme konusu olan moleküle benzer elektronik yapıdaki moleküllerden, deneysel olarak elde edilen bilgilerden oluşturulmuş parametreleri kullanırlar.<sup>[65,66]</sup> Bir başka deyişle yarı deneysel metodlar Schrödinger dalga denklemini deney verilerinden türetilen parametreleri içeren ve çözümü daha kolay olan bir forma dönüştürerek çözerler. *Ab initio* hesaplama metodlarının yetersiz kaldığı biyolojik makro moleküller üzerinde yapılacak hesaplamalarda deney verileri ile uyumlu olmaları ve oldukça hızlı hesaplamalar gerçekleştirebilmeleri açısından avantajlıdır. Yarı deneysel metoda deneysel sonuçların yanı sıra kuantum fiziği ve çok sayıda yaklaşıklık kullanılmaktadır. Bu metod *Ab initio* metoduna göre daha az veriye ihtiyaç duyulur. Bu nedenle avantaj sağlamaktadır. Fakat deneysel verilere veya *Ab initio* verilerine ihtiyaç duyar. *Ab initio* metodu kadar kesin sonuçlar vermez.<sup>[67]</sup> Yarı deneysel metodlardan en çok kullanılanları AM1, MNDO, MNDO/3, INDO, PM3, CNDO vb..'dir. Yarı-deneysel metodlar, aşağıda belirtilenler de dahil olmak üzere, birçok modelleme için uygundur.

- Çok büyük sistemler için pratiktir.
- Çok büyük sistemler için, örneğin Hartree-Fock (HF) veya Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT, Density Functional Theory)<sup>[68]</sup> metodu ile yapılan optimizasyonda bir başlangıç yapısı elde etmek için yarı-deneysel metodlar kullanılabilir.
- Temel durumdaki moleküler sistemler için yarı-deneysel metodlar iyi bir şekilde parametrize edilmiştir. Genelde yarı-deneysel metodlar organik moleküller için geliştirilmiştir.
- Moleküler orbitaller, atomik yük, titreşim modu gibi bir molekül hakkında nitelleyici bilgi elde etmek için kullanılır. Bazı durumlarda ise yarı-deneysel metodlar nitelleyici veya yarı nitelleyici şekilde alternatif konformasyon ve substituent etkisinden kaynaklanan enerji eğilimini yorumlamak için başarılı bir şekilde kullanılır. Yarı-deneysel metodların sınırlarını sıralamak gerekirse, bütün komponent atomları içine alan parametrelerin geliştirildiği sistemler için kullanılabilir. Buna ilave olarak yarı deneysel metodların iyi bilinen sınırlamaları vardır. İyi bir şekilde parametrize edilmemiş moleküller için, hidrojen bağları ve geçiş yapıları hesaplamalar sırasında problem oluşturur. AM1, MNDO/3 ve PM3 gibi yarı-deneysel metodlarla hesaplamayı basitleştirmek için, deneysel verilerden çıkarılan parametreler kullanır. İnceleme altındaki kimyasal sistemler için uygun mevcut parametrelere bağlı olarak Schrödinger eşitliğinin yaklaşık bir şekli çözülür. Farklı yarı-deneysel metodlar, büyük bir ölçüde, farklı parametre gruplarıyla karakterize edilmiştir.<sup>[69]</sup>

#### 2.2.2.2. *Ab Initio* Metodları

*Ab initio* metodları moleküler orbital teorisini, atomik ve moleküler sistemlerin özelliklerini yorumlamaya ilgilidir.<sup>[70]</sup> *Ab initio* metodu, kuantum mekaniğinin temel kanunlarına dayanır ve temel eşitlikleri çözmek için yaklaşık teknikleri ve matematiksel yaklaşımın bir değişimini kullanır.<sup>[71]</sup> *Ab initio* metodları, moleküler mekanik ve yarı deneysel metodların tersine hesaplamalar için ışık hızı, Planck sabiti, elektronun kütlesi gibi temel fizik sabitlerini kullanır. Deneysel değerlere ihtiyaç duymaz.<sup>[64]</sup>

*Ab initio* hesaplamaları yapılırken, kuantum mekanik hesaplamalarda belirli yaklaşımlar yapılır. Yapılan bu yaklaşımlar genellikle, bir fonksiyonunun en basit

yapısını kullanmak veya bir diferansiyel denklemin çözümünü yaklaşık olarak elde etmektir. Schrödinger denklemini çözmek için varyasyon yaklaşıklığı kullanılır. Yaklaşım biçimlerine göre *ab initio* metodları çeşitlilik kazanır.

*Ab initio* hesaplamalarının en yaygın çeşidi Hartree-Fock hesaplamaları diye adlandırılan merkezi alan yaklaşıklığıdır. Bu yaklaşıklıkta Coulomb elektron-elektron itmesi ilk başta hesaplara dahil edilmez ve bu itmenin net etkisi daha sonra düzeltme olarak hesaba katılır. *Ab initio* hesaplamaları varyasyonel bir hesaplama olduğundan, hesaplanan yaklaşık enerji değeri, gerçek enerji değerine eşit veya gerçek enerji değerinden büyüktür.

*Ab initio* hesaplamalarındaki ikinci bir yaklaşıklık ise dalga fonksiyonun tek elektronlu sistemler için hesaplanmış fonksiyonlarla tanımlanmış olma zorunluluğudur. Yani dalga fonksiyonu, atomik orbitallerin lineer kombinasyonundan veya baz fonksiyonların lineer kombinasyonundan oluşturulmuş olmasıdır. En çok kullanılan atomik orbitaller; Slater Tipi Orbitaller (STO) ve Gaussian Tipi Orbitaller (GTO)' dir. Slater tipi orbitaller genelde iki atomlu modellerde kullanılır. Küresel simetriye sahip fonksiyonları ifade eder. Gaussian tipi orbitaller eksensel simetrideki elektron dağılımına sahip moleküler orbitallerin oluşturulmasında kullanılmaktadır. Gaussian ve diğer *ab initio* elektronik yapı programları, temel fonksiyon olarak Gaussian tipi atomik fonksiyonları kullanırlar. *Ab initio* hesaplamalarının avantajı, geniş aralıklı sistemler için kullanışlıdır, deneysel sonuçlara dayanmaz, bozulmuş ya da uyarılmış durumları hesaplar. Birçok sistem için yüksek kalitede sonuçlar sağlar. Kullanılan molekül küçüldükçe doğruluk oranı artar. Dezavantajları; pahalı bir yöntemdir, bilgisayarda çok büyük miktarda hafıza kaplar. 1969 yılında Pulay tarafından başlatılan bu çalışmalar moleküllerin kuvvet alanlarının ve titreşim spektrumlarının kuantum mekaniksel *ab initio* yöntemler ile hesaplanmasına dayanır. Hesaplamalarda kuvvet veya gradyent metodları kullanılarak çok atomlu moleküllerin kuvvet alanlarının hesaplanmasında gerçekçi ve iyi sonuç veren bir yaklaşım oluşturulur. Bu yöntem Hartree-Fock metodu için geliştirilmiştir. 1970 yılından sonra birinci ve ikinci analitik türevleri kullanılarak *ab initio* metodları ile spektroskopik büyüklükler hesaplanmıştır. Spektroskopik büyüklükler Hartree-Fock (HF), Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT), Moller-Pleset Teorisi (MP2) gibi yöntemler kullanılarak hesaplanır.<sup>[72,73]</sup> Bu yöntemde birinci türevlerin hesaplanması sonucunda kararlı noktalar hesaplanarak geometrik optimizasyon yapılır. İkinci türevlerin hesaplanması sonucunda kuvvet sabitleri bulunur. Bu kuvvet sabitleri bulunduktan sonra ise titreşim frekansları hesaplanır. Günümüzde kuantum mekaniksel yöntemler kullanılarak yapılan hesaplamalar, Gaussian 09W gibi paket programlar ile yapılmaktadır.<sup>[74]</sup>

### 2.3. Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT)

Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT) metodları kuantum kimyasında en geniş şekilde kullanılan *ab initio* metodlarıdır.<sup>[65]</sup> Moleküllerin hareketi, kuantum mekaniksel olarak incelenirken moleküler hareket, çekirdeğin hareketi ve elektronların hareketi olmak üzere iki kısma ayrılır. Çekirdeğin kütlesi, elektronun kütlesinden çok büyük olduğu için bu iki hareket ayrı ayrı incelenir. Bu yaklaşıma Born-Oppenheimer yaklaşımı adı verilir.<sup>[64]</sup> Born-Oppenheimer yaklaşıklığına göre molekülün toplam enerjisini  $E_{top} = E_c + E_e$  şeklinde ifade edilebilir. Burada  $E_e$  elektronik enerjisi ve  $E_c$  çekirdek enerjisidir. Molekülün toplam enerjisi, elektronik ve çekirdek kısımları ayrı ayrı yazılarak gösterilir. Molekülün çekirdek enerjisini de öteleme, dönme ve titreşim olarak üçe ayırabiliriz. Öteleme enerjisi kuantumlu değildir, çünkü molekül herhangi bir hızla hareket edebilir. Bu yüzden ihmal edilebilir. Böylece molekülün çekirdek enerjisi  $E_c = E_{tit} + E_{dönme}$  şeklinde yazılabilir.

$$E_{top} = E_{tit} + E_{dönme} + E_e \quad (2.12)$$

Denklem (2.12) Born-Oppenheimer yaklaşıklığına göre molekülün toplam enerjisinin ifadesini gösterir. DFT yaklaşımı, elektron yoğunluk fonksiyonu ile elektron korelasyon modelinin ilkelerine dayanır. Bu teorem temel seviye enerjisinin elektron yoğunluğuyla belirtildiği bir fonksiyonun var olduğunu açıklar.<sup>[75]</sup>

Elektronik enerji birkaç kısma ayrılır:<sup>[61]</sup>

$$E_e = E_T + E_V + E_J + E_{XC} \quad (2.13)$$

$E_T$ : Elektronların hareketinden doğan kinetik enerji terimi.

$E_V$ : Çekirdek çiftleri arasındaki itmeyi ve çekirdek elektron arasındaki çekimi ifade eden potansiyel enerji terimi.

$E_J$ : Elektron-elektron itme terimi (elektron yoğunluğunun Coulomb etkileşim terimi)

$E_{XC}$ : Değiş-tokuş korelasyon terimi, geriye kalan elektron-elektron etkileşimini içerir.

Çekirdek-çekirdek itmesi dışındaki tüm terimler  $\rho$  elektron yoğunluğunun bir fonksiyonudur. Enerji ifadesi elektron yoğunluğu  $\rho'$  ya bağlı ise, bu model yoğunluk fonksiyon modeli DFT olarak bilinir. Yoğunluk fonksiyon teorisinde sıkça kullanılan üç temel kavramın tanımı aşağıdaki gibi verilmektedir.<sup>[64]</sup>

a) *Elektron yoğunluğu*  $\rho = \rho(r)$  : Herhangi bir noktadaki elektron yoğunluğu yarıçapa bağlı bir fonksiyon olarak ifade edilir.

b) *Tekdüze elektron gazı modeli*: Bir bölgedeki yük dağılımının, sisteme düzgün dağılmış  $n$  tane elektron ve sistemi nötralize edecek kadar pozitif yükten oluştuğu varsayımına dayalı idealize edilmiş bir modeldir. Klasik DFT modelinde enerji ifadeleri elde edilirken elektron dağılımının  $V$  hacimli bir küp içinde olduğu ve elektron yoğunluğunun  $\rho = n / V$  ile verildiği kabul edilir. Ayrıca, sistemde  $n, V \rightarrow \infty$  olduğu varsayımı yani  $\rho$  elektron yoğunluğu sabit olarak kabul edilmiştir.

c) *Fonksiyonel*: Bağımsız  $X$  değişkenine bağımlı olan değişkene fonksiyon denir.  $f(X)$  şeklinde gösterilir. Bir  $f$  fonksiyonu  $f(X)$ ' e bağımlı ise bu bağımlılığa fonksiyonel denir.<sup>[73]</sup> Fonksiyonel kavramı DFT' de sıkça kullanılmaktadır.

#### 2.4. Hartree Fock Teorisi

Hartree Fock yaklaşımı, bağımsız parçacık yaklaşıklığı olarak da bilinir.  $N$  elektronlu bir sistemin dalga fonksiyonları bir Slater determinantı veya başka bir deyişle, bireysel elektron-spin yörüngelerinin anti simetrik bir çarpımı şeklinde ifade edilebilir. Bu yaklaşımda en iyi bireysel elektron-spin yörüngelerini bulmak için varyasyonel yöntem kullanılır. Bu yüzden Hartree Fock yöntemi varyasyonel yöntemin özel bir hali olarak kabul edilir.  $N$ -elektronlu atom için deneme fonksiyonu, bireysel spin-yörüngelerinin en iyi şekilde tanımlanmayan bir Slater determinantıdır. Hartree Fock yönteminin uygulanması sadece atomlarla sınırlı olmayıp, bir molekül veya katıdaki elektronlar gibi başka sistemlere de uygulanabilir. Bu yöntem moleküler modelleme olarak tanımlanır ve bir molekülü veya moleküler sistemi inceler.

Bu incelemede iki temel yöntem vardır.<sup>[68]</sup>

- Deneysel Yöntemler
- Teorik Yöntemler

Teorik yöntemler ana hatları ile iki gruba ayrılabilir:

- Analitik Yöntemler
- Modelleme veya simülasyon

Moleküler modellemede hesaplama için;

- Problem
- Metod
- Yazılım
- Bilgisayar

gereklidir. Bu tür problemlerin çözümleri moleküllere ait fiziksel, kimyasal veya biyolojik özellikler hesaplanırken fizik yasalarına göre bir yöntemin kullanılmasıdır. Bunun için öncelikle inceleyeceğimiz bir problemin, yani molekülün veya moleküler sistemin tanımlanması gerekir. Bu molekül sistemlerinin hesaplamaları analitik çözümü olmayan veya çok zor analitik çözümü olan problemlerdir. Kısaca bu yöntemle yapılan hesaplamalar analitik (matematiksel) olarak problemin çözümü yapılamayan molekül sistemlerini kapsar. Bu nedenle bu tür problemleri çözmek için tasarlanmış paket bilgisayar programları kullanılmaktadır. Dolayısıyla araştırmacı, çözeceği sistem için bir metod seçer ve bu metodun kodlandığı programı bilgisayarda çalıştırarak, molekülün özelliklerini hesaplar. Moleküler modelleme, bir molekülün özelliklerinin fizik yasalarından hareketle bilgisayar yardımı ile hesaplanmasıdır. Bu alanda çalışanlar genellikle bir metod geliştirmezler, daha önce geliştirilmiş olan metodları kullanırlar. Moleküler modelleme yapılırken çok sayıda kısıtlama kavramları kullanılır. Bu kısıtlama öncelikle moleküldeki atom sayısından başlar. Moleküler modelleme ile 1-20 atomlu küçük moleküller, 20-40 atomlu orta büyüklüklü moleküller, 40' dan fazla atomu bulunan büyük moleküller incelenmektedir. Molekülde elektron sayısı arttıkça aynı fiziksel büyüklükteki molekül, hesaplama süresinin daha fazla uzamaması için daha iyi olmayan bir metodla hesaplanmak zorunda kalır. Bilgisayar programı yardımıyla hesaplanan özellikler aşağıdaki gibidir.

- Geometrik yapısı
- Enerjisi
- Dipol momenti
- Kutuplanma yatkınlığı
- Spektrumları
- Moleküler titreşimler

Tüm bu özelliklerin iyi bir şekilde hesaplanabilmesi sistemin enerjisinin analitik olarak bilinmesine bağlıdır. Enerjinin analitik formu, sayısal değerinin yanında daha

önemlidir. Çünkü analitik form ifadesi, molekülün fiziksel büyüklüğü ile doğrudan ilişkilidir. Bu ifadede dikkate değer özellik enerjidir.<sup>[76]</sup>

## 2.5. Temel Setler

Kuramsal hesaplamaların amacı moleküllerin özelliklerini matematiksel olarak açıklamaktır. Bu özelliklerin en önemlilerinden bir tanesi moleküler orbitallerdir. Bu orbitallere yaklaşımlar için temel setler kullanılır. Temel setlerde iki genel kategori vardır: Minimal temel setler, orbitallerin en temel durumlarını tanımlarlar. Genişletilmiş temel setler ise orbitalleri çok daha detaylı bir şekilde tanımlarlar. Genel bir ifadeyle temel setler; elektronların bulunabileceği yerleri matematiksel olarak hesaplayan sayılar tablosudur.<sup>[77]</sup> STO-3G temel seti minimal bir temel settir. Temel fonksiyon başına üç gaussian (3G) ilkel (primitif) fonksiyonu kullanır. 3G; Gaussian, STO; Slater Tipi Orbital, STO-3G; Gaussian fonksiyonlu Slater orbitali demektir. Minimal temel setlerin bazı eksiklikleri vardır. Elektron dağılımının küresel olmayan yönlerini tanımlayamazlar. Minimal bir temel sette karbon (C:1s2s2px2py2pz) gibi ikinci sıra bir element için 2px, 2py ve 2pz fonksiyonlarının eşdeğer olması zorunludur. Fakat pek çok bileşik için bu doğru değildir. Minimal temel setlerin kullanımı özellikle oksijen ve flor gibi periyodun sonundaki atomları içeren bileşikler için problemler yaratır. Böyle atomlar daha çok elektron taşıdıkları halde periyodun başlarındaki atomlarla aynı sayıda temel fonksiyonlarıyla tanımlanırlar.

3-21G, 6-31G ve 6-311G temel setleri split-valans temel setlerinde çok yaygın olarak kullanılır.<sup>[70]</sup> 3-21G, 6-31G ve 6-311G temel setleri, hem enerjiler hem de moleküler özellikler için minimal temel setinden daha kesin sonuçlar verir. Örneğin 3-21G temel seti, iç kabuk orbitallerinin üç primitif gaussian fonksiyonunun kombinasyonundan oluştuğunu, valans orbitallerinin her biri için iki temel fonksiyonunun ve bu temel fonksiyonlarından birinin 2 değerinin 1 primitif gaussian fonksiyonundan oluştuğunu ifade eder. Benzer şekilde üçlü split valans temel setleri de (6-311G gibi) valans orbitallerinin her biri için üç temel fonksiyonu tanımlar. Böyle temel setler elektron korelasyon metodlarında, elektronlar arasındaki etkileşimlerin tanımlanmasında yararlıdır. Bazı büyük temel setler de atomların periyodik tabloda buldukları yerlere bağlı olarak farklı polarizasyon fonksiyonları kullanır. Örneğin 6-311G (3df, 2df, p) temel seti, periyodik tabloda ikinci ve daha yüksek sıradaki ağır atomlara 3d fonksiyonu ve 1f fonksiyonu, ilk sıradaki ağır atomlara 1f ve 2d

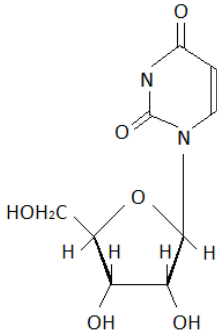
fonksiyonları, hidrojen atomlarına ise 1p fonksiyonu ekler (periyodik tablonun sıralarını numaralarken, kuantum kimyacılar H ve He atomlarını göz ardı ederler).<sup>[77]</sup>

Polarizasyon fonksiyonları, karbon atomları için d, hidrojen atomları için p ve geçiş metalleri için f isimlerini alırlar. Örnek olarak 6-31G(d) ve 6-31G(d,p) temel kümelerini gösterebiliriz. 6-31+G(d) temel seti, 6-31G(d) temel setinin ağır atomlarına difüz fonksiyonların eklenmiş halidir. 6-311++G(d) temel seti ise, hidrojen atomlarına da difüz fonksiyonların eklendiğini gösterir.<sup>[64]</sup>

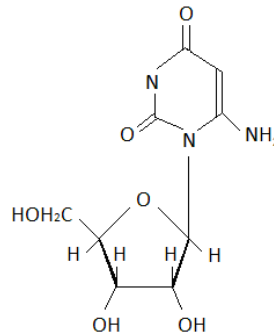
### 3. HESAPLAMALAR VE BULGULAR

#### 3.1. Bu Çalışmada Gaz Fazında İncelenen Bileşikler

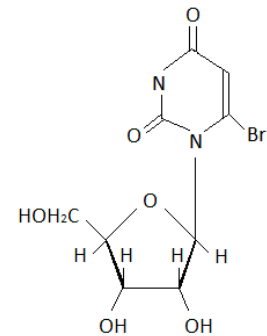
1-) Üridin (U)



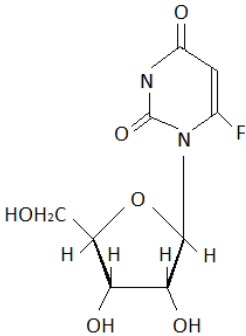
2-) 2-aminoüridin (NH<sub>2</sub>-U)



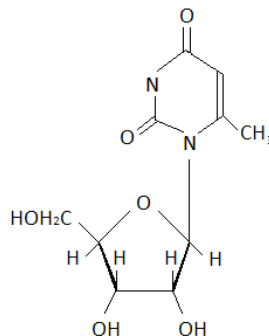
3-) 2-bromüridin (Br-U)



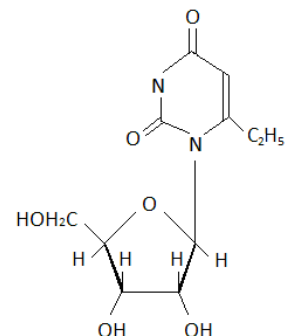
4-) 2-florüridin (F-U)



5-) 2-metilüridin (Met-U)



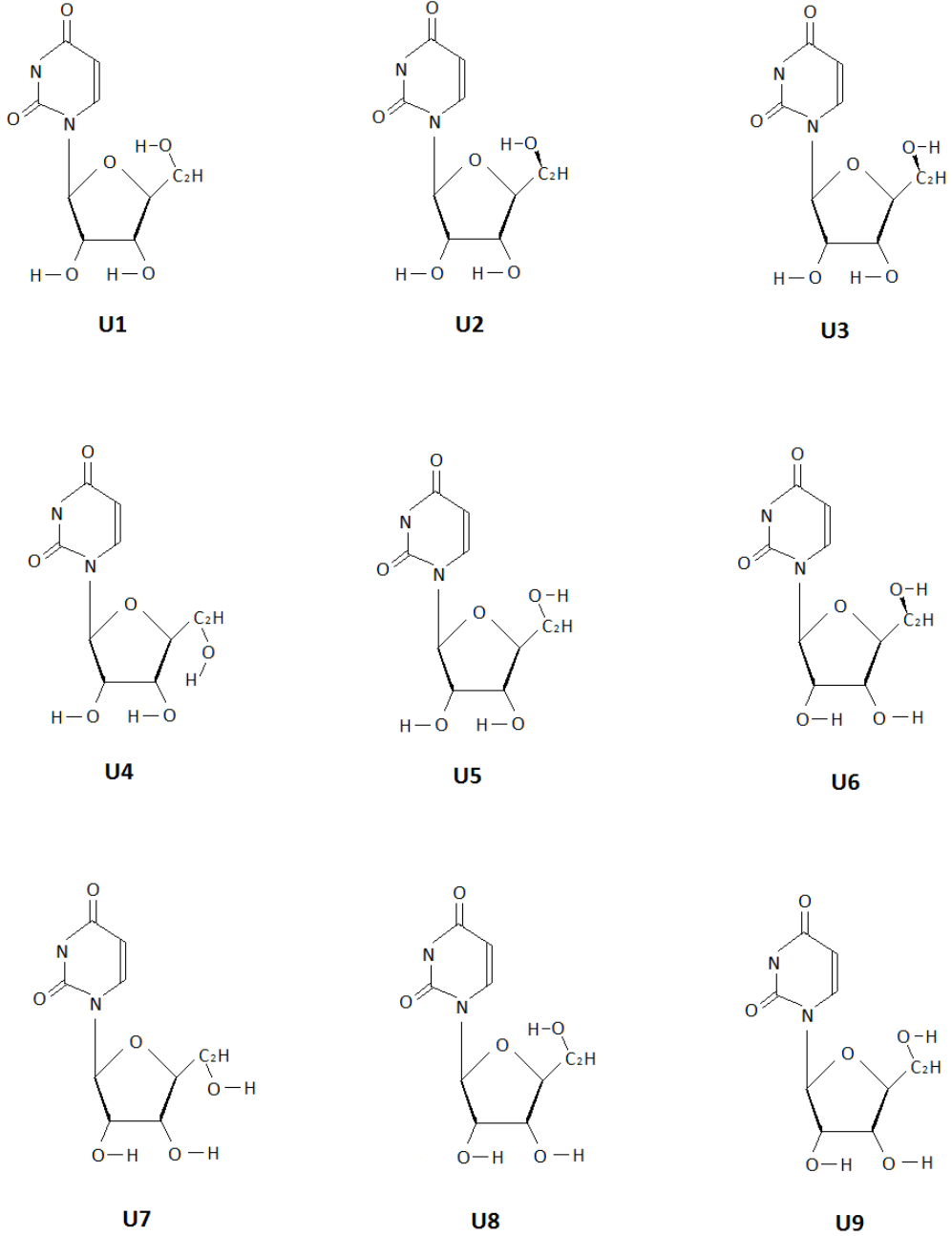
6-) 2-etilüridin (Et-U)



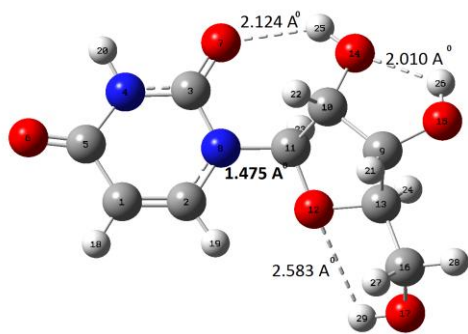


### 3.2. Üridinle İlgili Çalışmalar:

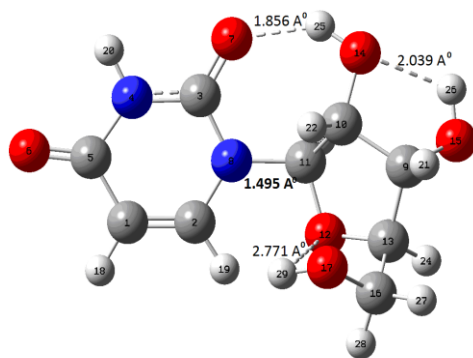
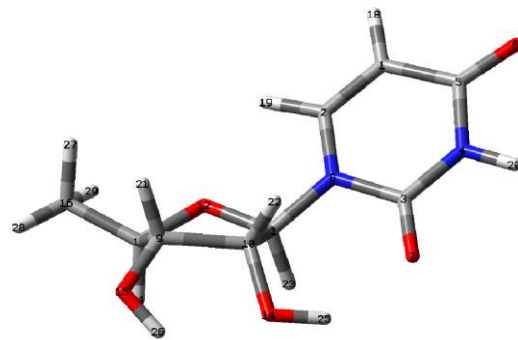
#### 3.2.1. Üridin Konformerlerine Ait Bulgular:



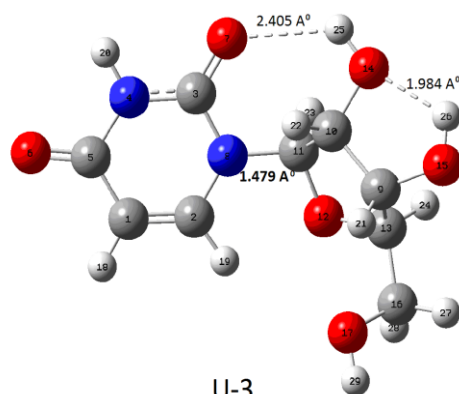
Şekil 3.1. Üridin bileşiğinin konformerlerinin 2 boyutlu gösterimi



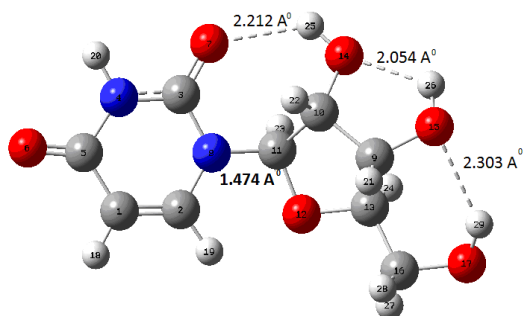
U-1



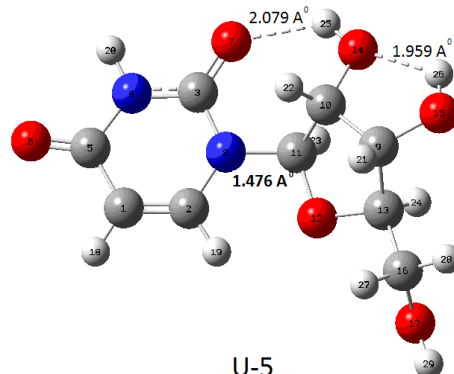
U-2



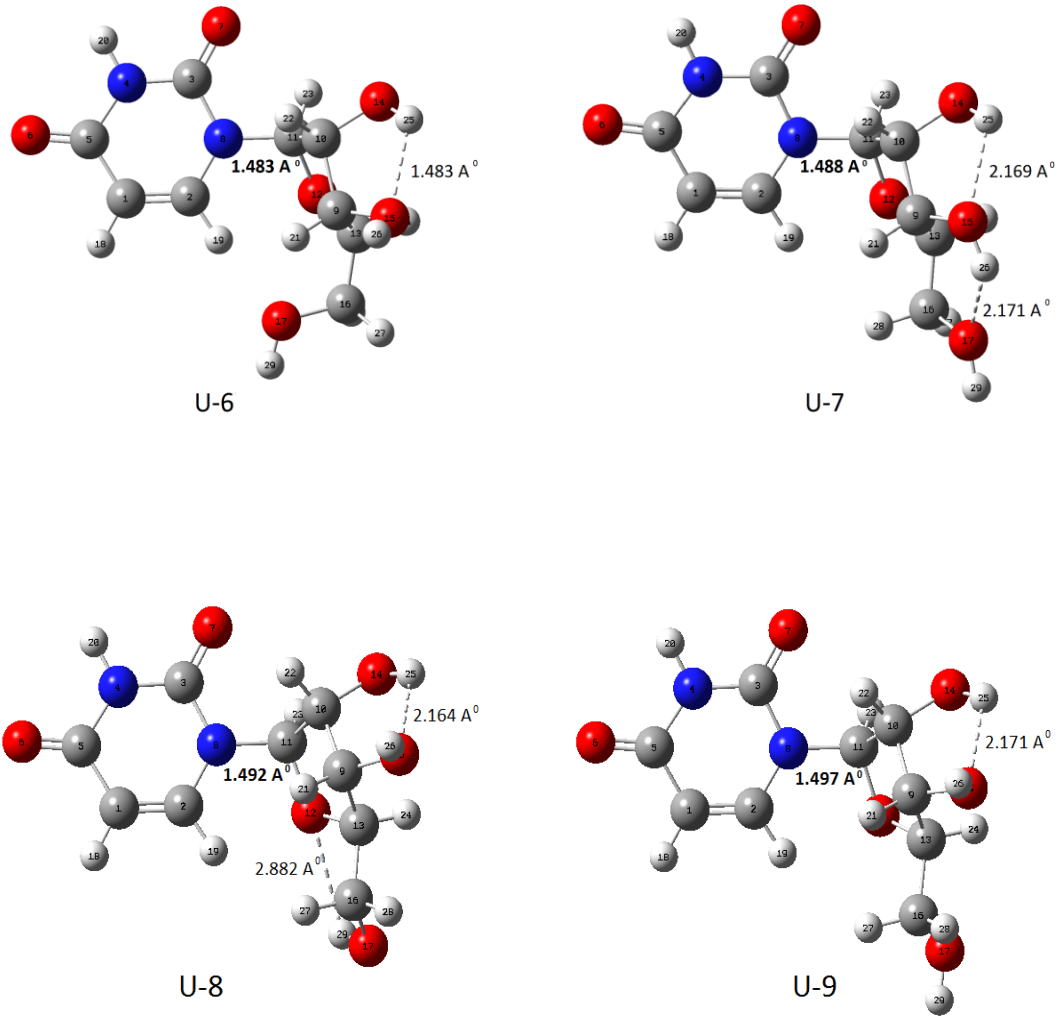
U-3



U-4



U-5

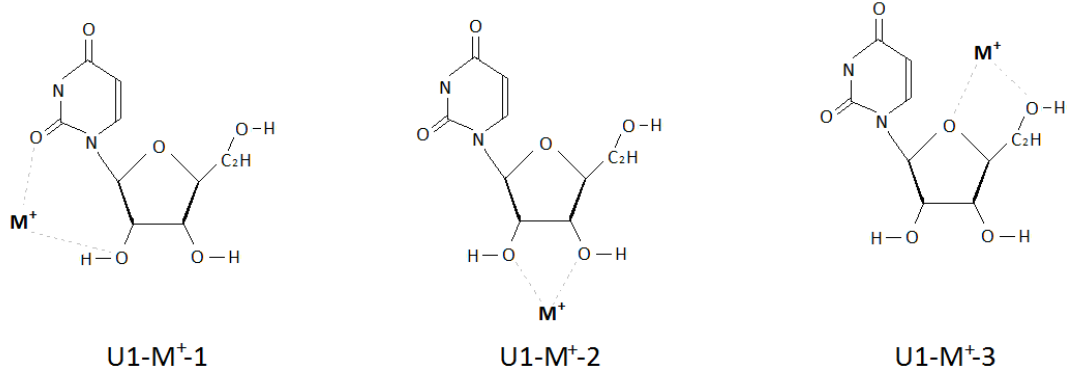


**Şekil 3.2.** Üridin bileşiğinin konformerlerinin optimize geometrileri

**Çizelge 3.1.** Üridinin bileşiğinin konformerlerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E,  $\mu$  değerleri

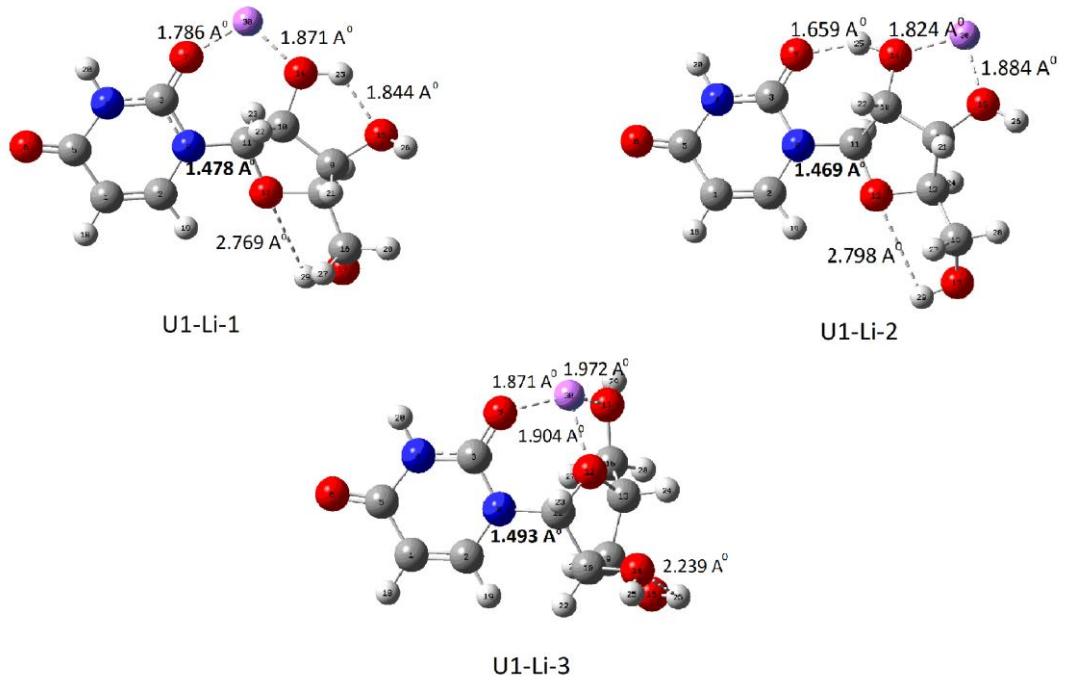
Parametreler	E (hartree)	$\mu$ (debye)	Parametreler	E (hartree)	$\mu$ (debye)
U-1	-910.7840	0.7810	U-6	-910.7793	9.0615
U-2	-910.7835	3.2090	U-7	-910.7791	8.5226
U-3	-910.7833	4.5766	U-8	-910.7739	5.2241
U-4	-910.7831	0.2689	U-9	-910.7694	7.5083
U-5	-910.7812	3.4290			

### 3.2.2. Alkali Metal Katyonlarının Üridin Bileşiğine Yaklaşma Konumları



Şekil 3.3. Üridin bileşiğine(U1) metal katyonunun ( $M^+$ ) yaklaşma konumları

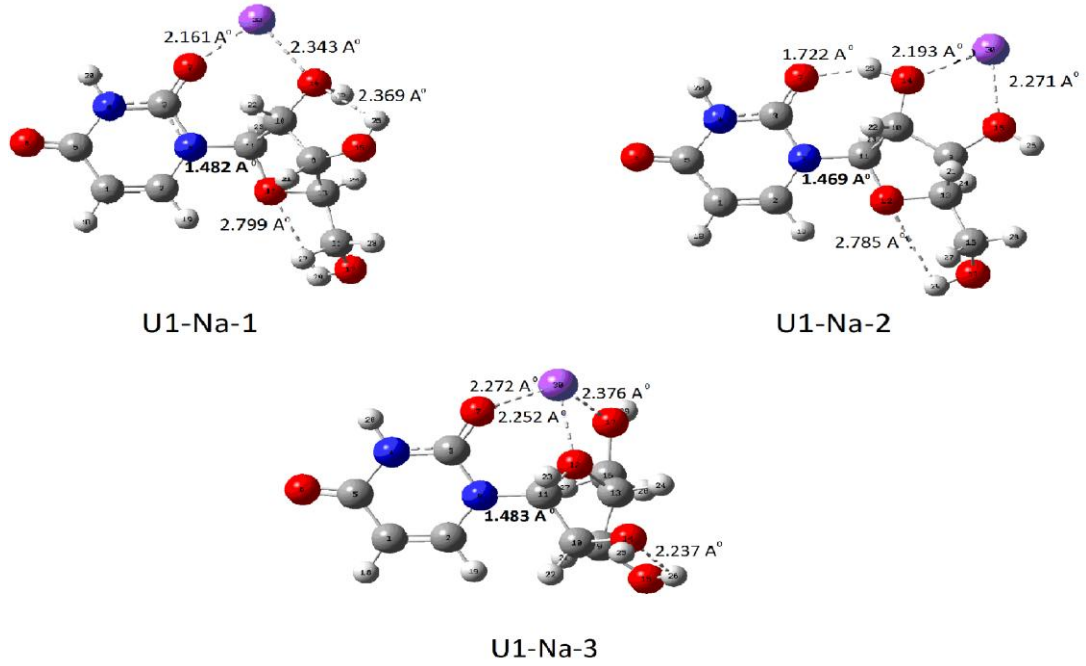
### 3.2.3. Üridin-Alkali Metal Katyon ( $Li^+$ , $Na^+$ ve $K^+$ ) Komplekslerine Ait Bulgular



Şekil 3.4. Üridin bileşiğine(U1)  $Li^+$  katyonunun üç farklı konumdan yaklaşımının B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi

**Çizelge 3.2.** U1, U1-Li-1, U1-Li-2 ve U1-Li-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/  
6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

Parametreler	U1	U1-Li-1	U1-Li-2	U1-Li-3
r(3,7)	1.258	1.247	1.237	1.238
r(3,8)	1.395	1.378	1.388	1.395
r(4,20)	1.014	1.015	1.015	1.015
r(5,6)	1.247	1.204	1.206	1.204
<b>r(8,11)</b>	<b>1.475</b>	<b>1.478</b>	<b>1.469</b>	<b>1.493</b>
R(10,11)	1.553	1.556	1.554	1.554
R(11,12)	1.446	1.401	1.404	1.423
R(14,25)	0.983	0.979	0.996	0.963
R(15,26)	0.986	0.963	0.964	0.968
R(17,29)	0.979	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	104.287	103.455	104.035	101.759
<(9,10,11)	104.504	103.285	103.139	102.653
<(11,10,14)	111.560	111.539	112.284	108.603
<(8,11,10)	114.172	115.054	114.791	116.153
<(8,11,12)	108.607	108.411	109.317	110.112
<(11,12,13)	105.851	107.126	106.607	112.828
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>10.629</b>	<b>7.900</b>	<b>-1.206</b>	<b>36.639</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	14.617	127.240	-0.785	46.867
$\tau$ (15,9,13,16)	88.553	93.559	99.008	93.220
$\tau$ (13,9,15,26)	103.879	-119.346	-71.355	75.287
$\tau$ (9,10,14,25)	177.703	-9.880	167.374	-149.966
<b><math>\tau</math> (9,13,12,11) 4</b>	<b>23.004</b>	<b>20.242</b>	<b>16.115</b>	<b>-17.233</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	65.122	71.307	72.475	41.494
$\tau$ (13,16,17,29)	-58.857	-73.646	-75.763	156.619
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-177.548</b>	<b>-172.043</b>	<b>179.246</b>	<b>-52.201</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-34.685</b>	<b>-37.509</b>	<b>-42.056</b>	<b>-20.432</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>14.187</b>	<b>16.933</b>	<b>25.439</b>	<b>35.302</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-30.861</b>	<b>-29.349</b>	<b>-22.697</b>	<b>-25.001</b>

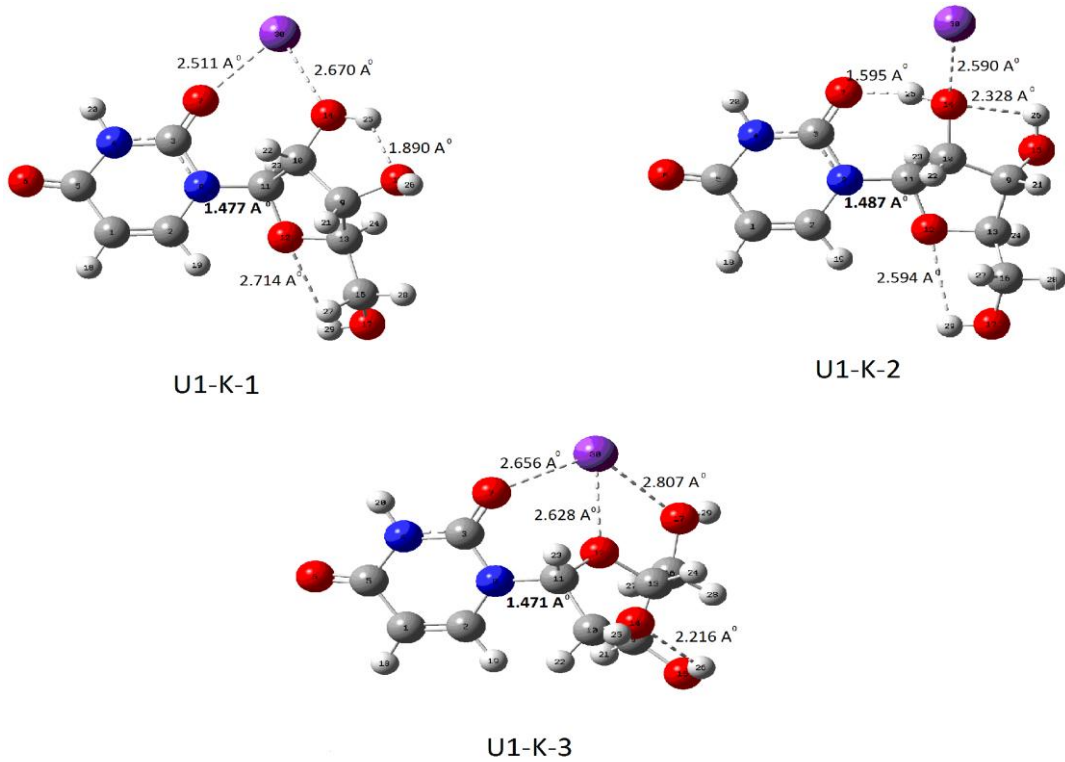


**Şekil 3.5.** Üridin bileşiğine (U1)  $\text{Na}^+$  katyonunun üç konumdan yaklaşımının B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi

**Çizelge 3.3.** U1, U1-Na-1, U1-Na-2 ve U1-Na-3 komplekslerinin gaz fazında B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

Parametreler	U1	U1-Na-1	U1-Na-2	U1-Na-3
R(3,7)	1.258	1.244	1.235	1.233
R(3,8)	1.395	1.379	1.388	1.396
r(4,20)	1.014	1.014	1.014	1.015
R(5,6)	1.247	1.205	1.207	1.206
<b>r(8,11)</b>	<b>1.476</b>	<b>1.482</b>	<b>1.469</b>	<b>1.483</b>
r(10,11)	1.553	1.556	1.558	1.543
r(11,12)	1.446	1.403	1.405	1.428
r(14,25)	0.983	0.967	0.988	0.963
r(15,26)	0.986	0.964	0.964	0.968
r(17,29)	0.979	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	104.287	101.908	103.870	101.385
<(9,10,11)	104.504	102.958	102.989	102.764
<(11,10,14)	111.560	111.138	111.621	108.967
<(8,11,10)	114.172	113.664	114.701	116.558

$\langle(8,11,12)$	108.607	109.274	109.254	109.713
$\langle(11,12,13)$	105.851	109.065	106.434	112.581
$\tau(11,10,9,13) 2$	<b>10.629</b>	<b>27.906</b>	<b>4.143</b>	<b>37.049</b>
$\tau(15,9,10,14)$	14.617	35.728	5.877	46.873
$\tau(15,9,13,16)$	88.553	73.158	92.510	87.810
$\tau(13,9,15,26)$	103.879	86.334	-73.332	75.511
$\tau(9,10,14,25)$	177.703	54.517	168.573	-150.978
$\tau(9,13,12,11) 4$	<b>23.004</b>	<b>30.269</b>	<b>42.518</b>	<b>-6.527</b>
$\tau(12,13,16,17)$	65.122	71.724	72.983	49.210
$\tau(13,16,17,29)$	-58.857	-75.363	-73.703	152.767
$\tau(12,11,8,3) x$	<b>-177.548</b>	<b>-173.041</b>	<b>-178.836</b>	<b>-60.261</b>
$\tau(13,12,11,10) 0$	<b>-34.685</b>	<b>-20.437</b>	<b>-40.047</b>	<b>-12.842</b>
$\tau(12,11,10,9) 1$	<b>14.187</b>	<b>-6.019</b>	<b>20.826</b>	<b>31.265</b>
$\tau(10,9,13,12) 3$	<b>-30.861</b>	<b>-40.042</b>	<b>-27.129</b>	<b>-29.869</b>

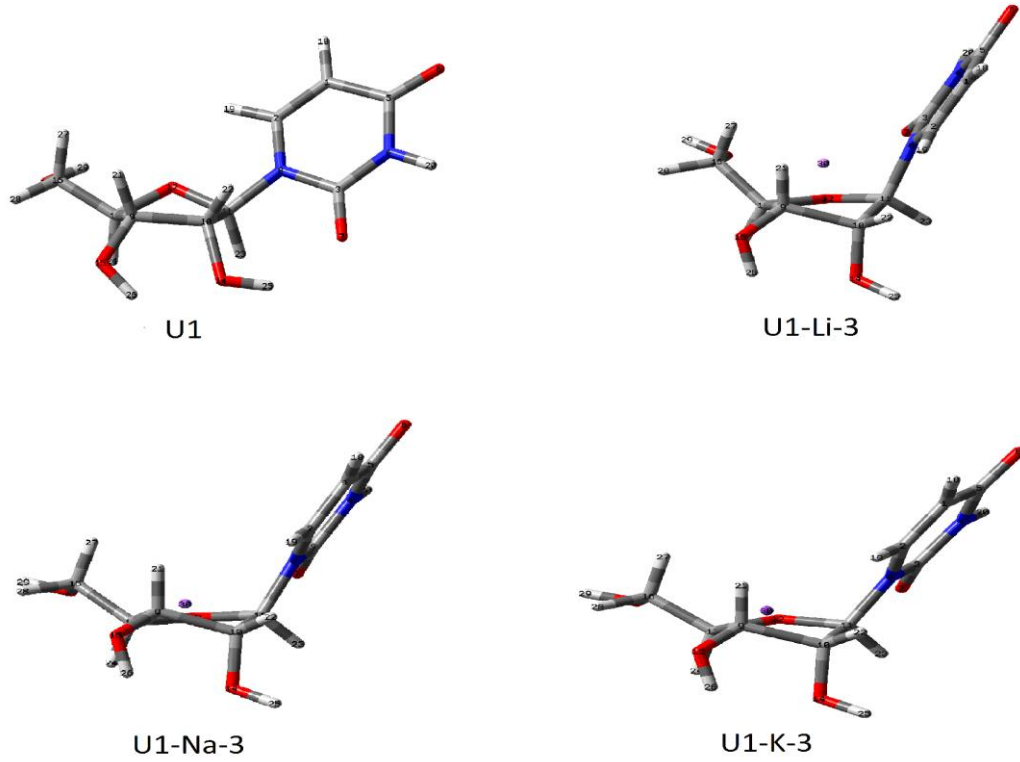


**Şekil 3.6.** Üridin bileşiğine(U1)  $K^+$  katyonunun üç konumdan yaklaşımının B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi

**Çizelge 3.4.** U1, U1-K-1, U1-K-2 ve U1-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/  
6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

Parametreler	U1	U1-K-1	U1-K-2	U1-K-3
r(3,7)	1.258	1.238	1.244	1.230
r(3,8)	1.391	1.381	1.380	1.397
r(4,20)	1.013	1.014	1.014	1.014
r(5,6)	1.214	1.207	1.207	1.207
<b>r(8,11)</b>	<b>1.475</b>	<b>1.477</b>	<b>1.487</b>	<b>1.471</b>
r(10,11)	1.556	1.558	1.545	1.544
r(11,12)	1.407	1.406	1.400	1.436
r(14,25)	0.969	0.976	0.999	0.963
r(15,26)	0.968	0.963	0.964	0.968
r(17,29)	0.963	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	103.036	103.115	102.797	101.188
<(9,10,11)	103.231	103.194	100.530	103.052
<(11,10,14)	111.858	110.899	114.575	109.374
<(8,11,10)	114.203	114.925	116.096	116.932
<(8,11,12)	108.988	108.065	108.442	109.236
<(11,12,13)	106.259	108.173	109.309	111.662
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>13.252</b>	<b>16.684</b>	<b>-34.246</b>	<b>36.079</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	18.549	17.251	-41.442	45.487
$\tau$ (15,9,13,16)	83.600	88.279	137.882	81.944
$\tau$ (13,9,15,26)	97.862	-127.776	162.798	76.796
$\tau$ (9,10,14,25)	175.889	-15.649	138.189	-150.737
<b><math>\tau</math> (9,13,12,11) 4</b>	<b>42.686</b>	<b>40.855</b>	<b>11.951</b>	<b>7.337</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	66.894	70.201	63.857	55.807
$\tau$ (13,16,17,29)	-59.857	-69.889	-65.014	154.627
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-175.529</b>	<b>-165.113</b>	<b>-175.478</b>	<b>-66.779</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-34.142</b>	<b>-29.940</b>	<b>-34.417</b>	<b>-1.939</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>11.708</b>	<b>6.769</b>	<b>42.571</b>	<b>24.371</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-33.349</b>	<b>-34.192</b>	<b>15.533</b>	<b>-35.345</b>





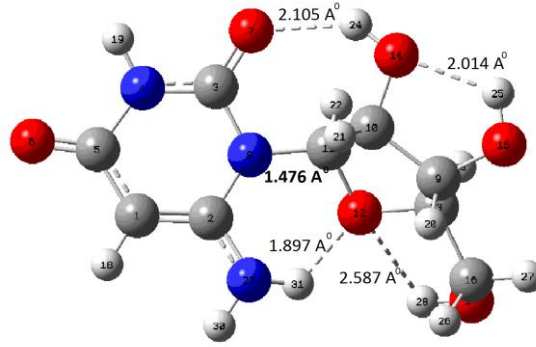
**Şekil 3.7.** U1, U1-Li-3, U1-Na-3, U1-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri

**Çizelge 3.5.** U1, U1-Li-1, U1-Li-2, U1-Li-3, U1-Na-1, U1-Na-2, U1-Na-3, U1-K-1, U1-K-2, U1-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E,  $\mu$ , P ve MIA değerleri

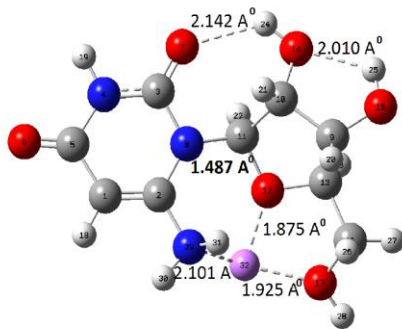
Parametreler	E (Hartree)	$\mu$ (Debye)	P	MIA (kcal/mol)
U1	-911.3161	0.7706	72.346	
U1-Li-1	-918.7052	8.6238		
U1-Li-2	-918.6946	3.2090		
U1-Li-3	-918.7110	5.6337	29.399	49.5570
U1-Na-1	-1073.4571	10.8008		
U1-Na-2	-1073.4650	14.9264		
U1-Na-3	-1073.4776	6.9435	30.619	46.3479
U1-K-1	-1511.1249	11.1400		
U1-K-2	-1511.1003	16.9573		
U1-K-3	-1511.1272	7.8497	31.867	40.4651

### 3.3. Üridinin Türevleri Üzerindeki Çalışmalar

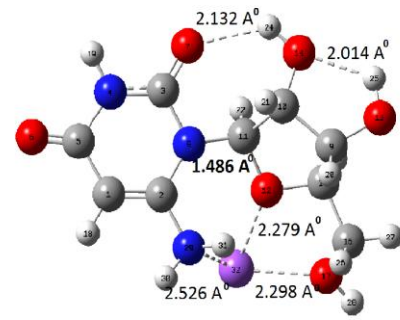
#### 3.3.1. NH<sub>2</sub>-U Bileşiğine Ait Bulgular



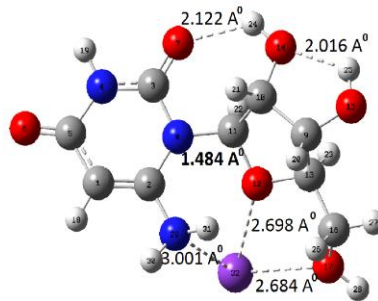
Şekil 3.8. NH<sub>2</sub>-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi



NH<sub>2</sub>-U-Li-3

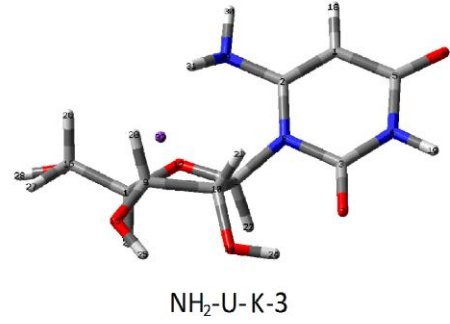
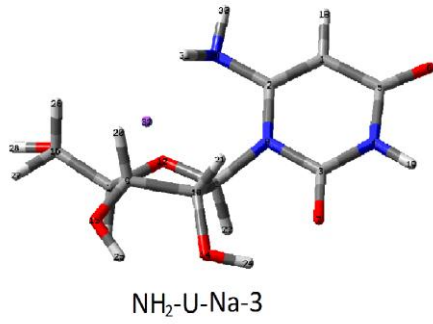
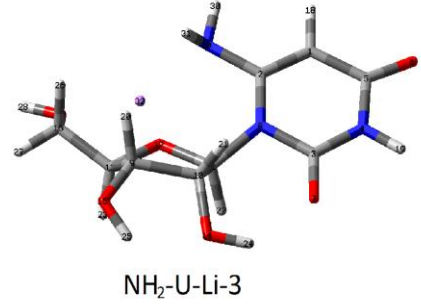
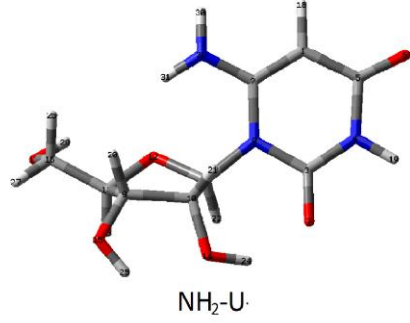


NH<sub>2</sub>-U-Na-3



NH<sub>2</sub>-U-K-3

Şekil 3.9. NH<sub>2</sub>-U-Li-3, NH<sub>2</sub>-U-Na-3, NH<sub>2</sub>-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrileri



**Şekil 3.10.** NH<sub>2</sub>-U, NH<sub>2</sub>-U-Li-3, NH<sub>2</sub>-U-Na-3, NH<sub>2</sub>-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri

**Çizelge 3.6.** NH<sub>2</sub>-U, NH<sub>2</sub>-U-Li-3, NH<sub>2</sub>-U-Na-3, NH<sub>2</sub>-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

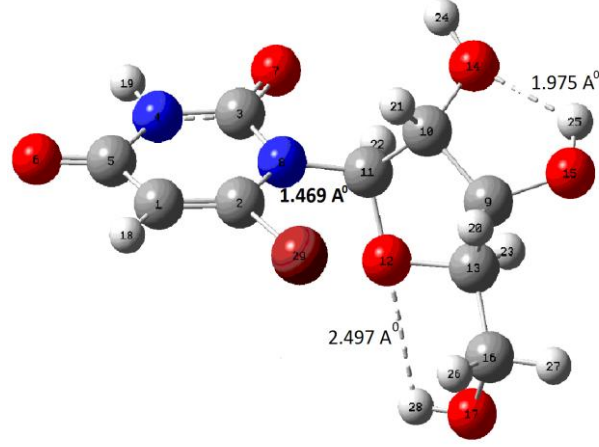
Parametreler	NH <sub>2</sub> -U	NH <sub>2</sub> -U-Li-3	NH <sub>2</sub> -U-Na-3	NH <sub>2</sub> -U-K-3
r(2,29)	1.367	1.432	1.418	1.405
r(3,7)	1.227	1.218	1.220	1.221
r(3,8)	1.405	1.418	1.417	1.416
r(4,19)	1.012	1.015	1.015	1.015
r(5,6)	1.218	1.207	1.209	1.210
<b>r(8,11)</b>	<b>1.476</b>	<b>1.487</b>	<b>1.486</b>	<b>1.484</b>
r(10,11)	1.554	1.559	1.559	1.559
r(11,12)	1.421	1.423	1.426	1.428

r(14,24)	0.970	0.968	0.969	0.969
r(15,25)	0.969	0.970	0.970	0.970
r(17,28)	0.963	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	102.837	103.253	102.792	102.659
<(9,10,11)	103.325	104.137	103.791	103.591
<(11,10,14)	111.238	111.291	111.313	111.294
<(8,11,10)	115.428	116.233	116.035	115.903
<(8,11,12)	112.128	110.283	110.801	111.212
<(11,12,13)	105.379	108.377	106.986	106.295
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>14.069</b>	<b>16.658</b>	<b>17.366</b>	<b>17.794</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	19.856	22.618	23.366	23.94
$\tau$ (15,9,13,16)	81.959	85.813	82.275	80.465
$\tau$ (13,9,15,25)	95.101	100.419	99.260	98.553
$\tau$ (9,10,14,24)	163.431	-177.472	179.628	177.394
<b><math>\tau</math> (9,13,12,11) 4</b>	<b>26.826</b>	<b>24.640</b>	<b>28.211</b>	<b>29.415</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	67.538	39.326	50.205	56.387
$\tau$ (13,16,17,28)	-57.308	154.414	147.776	144.477
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-158.298</b>	<b>70.614</b>	<b>-167.278</b>	<b>-166.081</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-34.544</b>	<b>-28.842</b>	<b>-30.632</b>	<b>-31.053</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>11.512</b>	<b>6.199</b>	<b>6.906</b>	<b>6.954</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-34.729</b>	<b>-33.461</b>	<b>-35.579</b>	<b>-36.481</b>

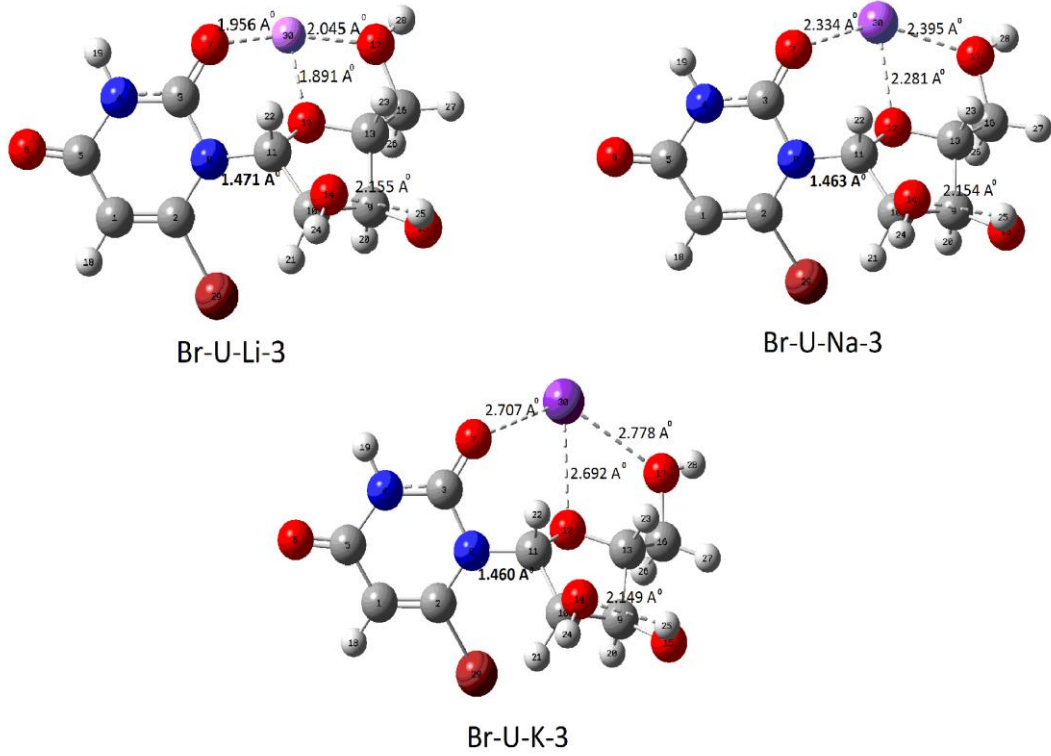
**Çizelge 3.7.** NH<sub>2</sub>-U, NH<sub>2</sub>-U-Li-3, NH<sub>2</sub>-U-Na-3, NH<sub>2</sub>-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E,  $\mu$ , P ve MIA değerleri

Parametreler	E (Hartree)	$\mu$ (Debye)	P	MIA( kcal/mol)
NH <sub>2</sub> -U	-966.1306	2.8426	67.483	
NH <sub>2</sub> -U-Li-3	-974.0740	11.2936	61.183	58.0320
NH <sub>2</sub> -U-Na-3	-1128.8417	12.3356	62.202	37.3348
NH <sub>2</sub> -U-K-3	-1566.4922	13.2947	62.220	23.3745

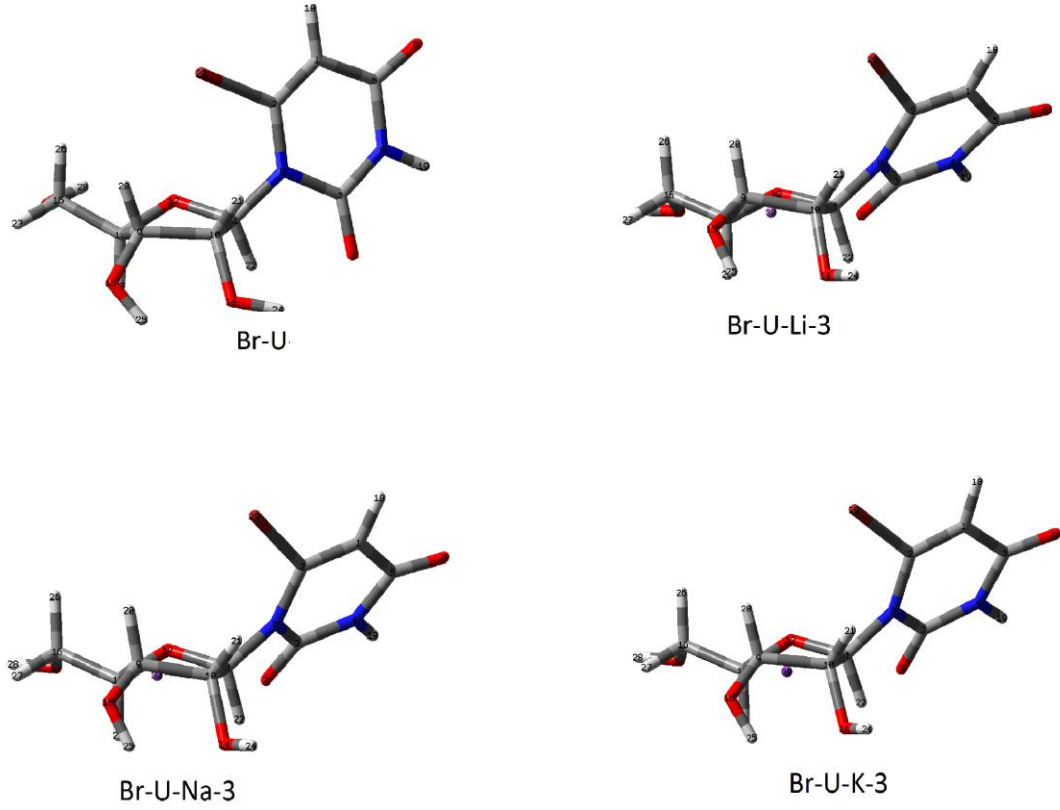
### 3.3.2. Br-U Bileşiğine Ait Bulgular



Şekil 3.11. Br-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi



Şekil 3.12. Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrileri



**Şekil 3.13.** Br-U, Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri

**Çizelge 3.8.** Br-U, Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

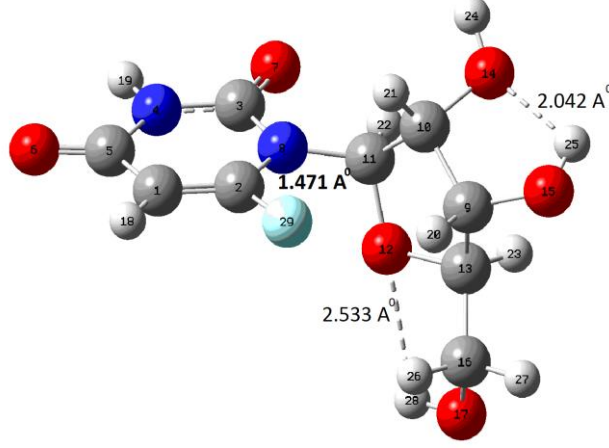
Parametreler	Br-U	Br-U-Li-3	Br-U-Na-3	Br-U-K-3
r(2,29)	1.905	1.903	1.903	1.903
r(3,7)	1.215	1.237	1.231	1.227
r(3,8)	1.418	1.409	1.411	1.412
r(4,19)	1.013	1.015	1.015	1.014
r(5,6)	1.214	1.203	1.205	1.206
<b>r(8,11)</b>	<b>1.474</b>	<b>1.471</b>	<b>1.463</b>	<b>1.460</b>
r(10,11)	1.555	1.559	1.556	1.554
r(11,12)	1.412	1.429	1.432	1.433
r(14,24)	0.964	0.962	0.962	0.962

r(15,25)	0.967	0.968	0.968	0.968
r(17,28)	0.963	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	102.916	101.603	101.904	102.297
<(9,10,11)	103.225	103.227	103.024	103.062
<(11,10,14)	110.924	107.696	107.509	107.384
<(8,11,10)	117.427	124.610	122.747	121.295
<(8,11,12)	109.867	106.634	108.257	109.203
<(11,12,13)	106.595	108.271	106.828	106.500
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>15.191</b>	<b>24.324</b>	<b>21.937</b>	<b>20.151</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	34.367	34.746	32.169	30.264
$\tau$ (15,9,13,16)	83.761	80.425	78.613	78.762
$\tau$ (13,9,15,25)	90.991	80.640	81.490	82.361
$\tau$ (9,10,14,24)	-172.306	-125.691	-120.304	-116.917
<b><math>\tau</math> (9,13,12,11) 4</b>	<b>40.478</b>	<b>44.481</b>	<b>44.333</b>	<b>42.913</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	65.458	49.492	56.688	61.645
$\tau$ (13,16,17,28)	-60.005	161.827	162.066	162.470
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-129.188</b>	<b>-70.417</b>	<b>-79.037</b>	<b>-85.671</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-30.617</b>	<b>-28.402</b>	<b>-29.854</b>	<b>-29.661</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>8.287</b>	<b>0.809</b>	<b>3.341</b>	<b>4.444</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-33.552</b>	<b>-41.047</b>	<b>-39.989</b>	<b>-38.247</b>

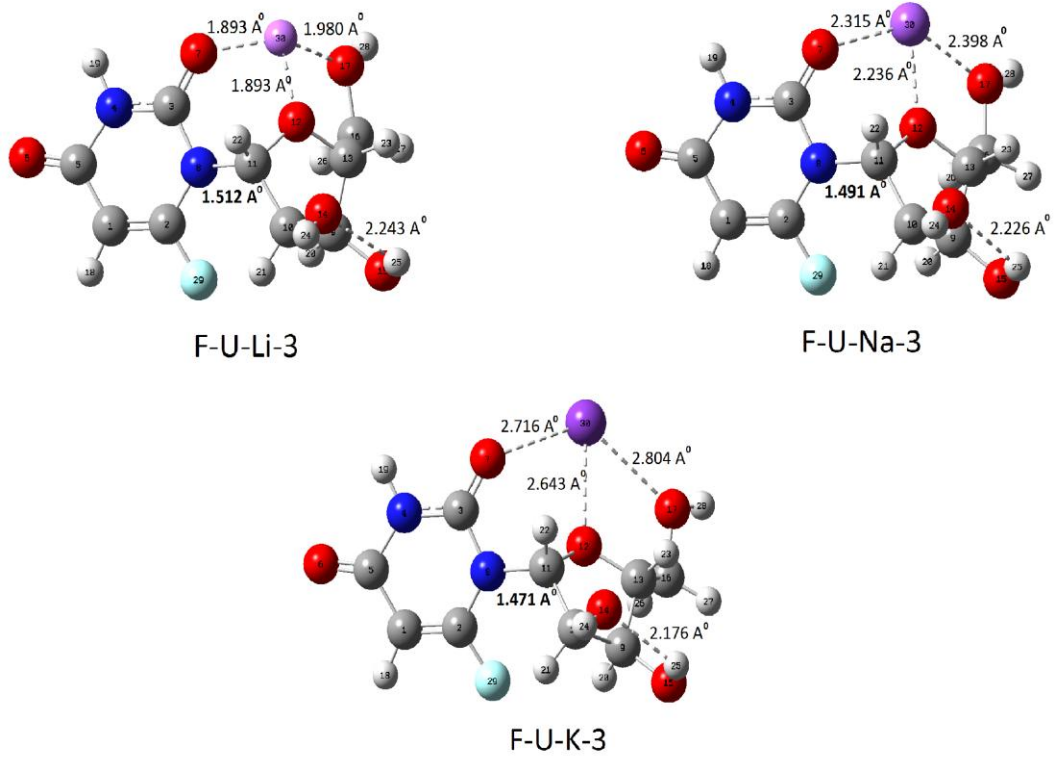
**Çizelge 3.9.** Br-U, Br-U-Li-3, Br-U-Na-3, Br-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E,  $\mu$ , P ve MIA değerleri

Parametreler	E (Hartree)	$\mu$ (Debye)	P	MIA( kcal/mol)
Br-U	-3481.7700	3.1943	67.497	
Br-U-Li-3	-3492.2303	7.9038	56.891	66.3843
Br-U-Na-3	-3647.0012	8.9619	60.135	47.3299
Br-U-K-3	-4084.6520	9.8371	61.730	33.4551

### 3.3.3. F-U Bileşiğine Ait Bulgular

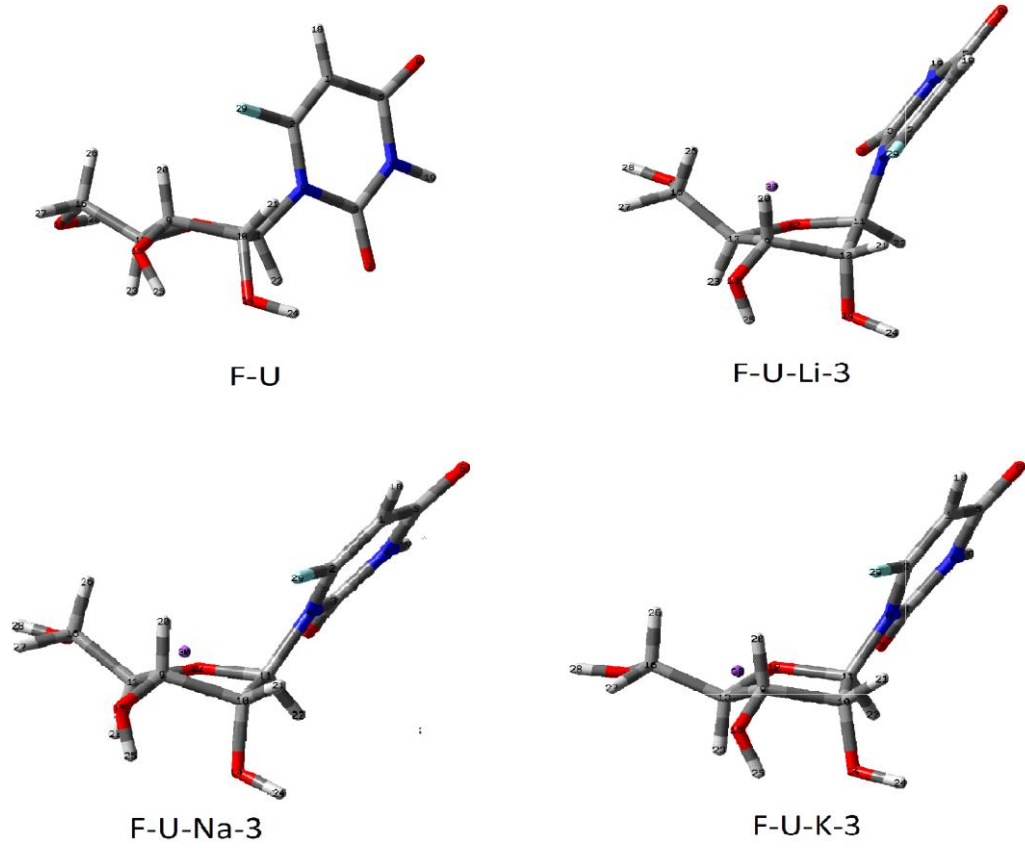


Şekil 3.14. F-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi



Şekil 3.15. F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrileri





**Şekil 3.15.** F-U, F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri

**Çizelge 3.10.** F-U, F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

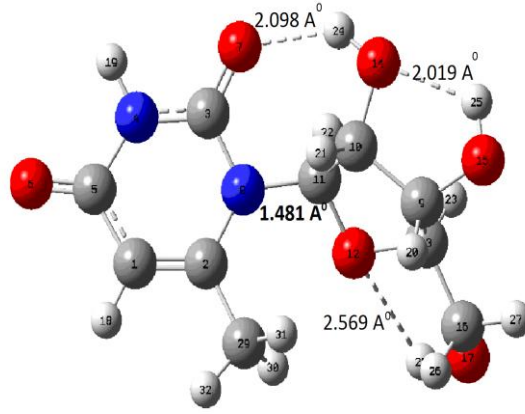
Parametreler	F-U	F-U-Li-3	F-U-Na-3	F-U-K-3
r(2,29)	1.385	1.331	1.332	1.332
r(3,7)	1.214	1.235	1.231	1.227
r(4,19)	1.014	1.015	1.014	1.014
r(5,6)	1.245	1.203	1.205	1.205
<b>r(8,11)</b>	<b>1.471</b>	<b>1.512</b>	<b>1.491</b>	<b>1.471</b>
r(10,11)	1.551	1.548	1.550	1.555
r(11,12)	1.459	1.417	1.426	1.434
r(14,24)	0.976	0.963	0.963	0.962
r(15,25)	0.984	0.968	0.968	0.968

r(17,28)	0.979	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	103.548	101.848	101.292	101.425
<(9,10,11)	104.865	102.755	103.154	103.288
<(11,10,14)	110.166	107.062	107.714	106.543
<(8,11,10)	116.644	119.485	120.345	120.299
<(8,11,12)	108.202	109.077	108.294	108.143
<(11,12,13)	108.568	113.019	112.533	110.039
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>23.755</b>	<b>35.905</b>	<b>35.659</b>	<b>31.344</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	31.057	47.355	46.216	-82.688
$\tau$ (15,9,13,16)	84.880	94.366	84.984	78.951
$\tau$ (13,9,15,25)	86.760	75.280	75.738	79.130
$\tau$ (9,10,14,24)	-168.507	-145.957	-145.674	-140.588
<b><math>\tau</math> (15,13,12,11) 4</b>	<b>18.424</b>	<b>-18.500</b>	<b>4.097</b>	<b>20.814</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	64.008	41.272	50.227	58.391
$\tau$ (13,16,17,28)	-58.741	156.398	154.938	158.362
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-112.874</b>	<b>-59.307</b>	<b>-66.214</b>	<b>-74.963</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-18.742</b>	<b>-20.581</b>	<b>3.578</b>	<b>-12.219</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>-3.881</b>	<b>34.956</b>	<b>-25.036</b>	<b>-13.101</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-34.837</b>	<b>-24.248</b>	<b>-33.845</b>	<b>-39.084</b>

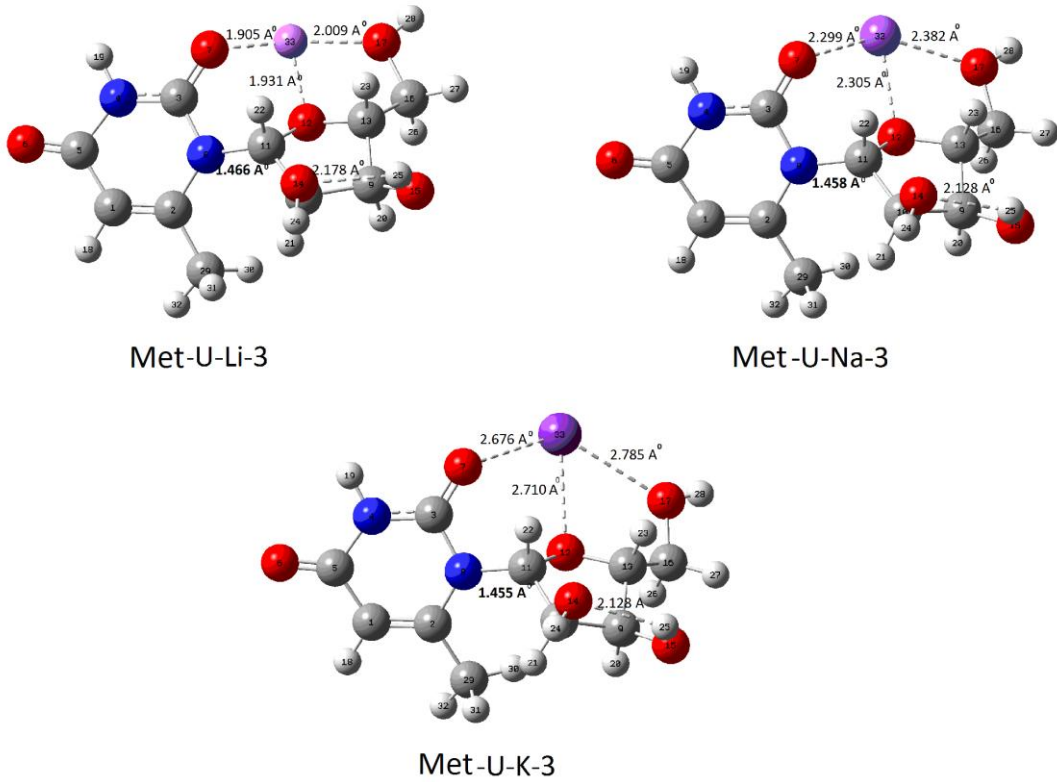
**Çizelge 3.11.** F-U, F-U-Li-3, F-U-Na-3, F-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E,  $\mu$ , P ve MIA değerleri

Parametreler	E (Hartree)	$\mu$ (Debye)	P	MIA( kcal/mol)
F-U	-1009.9896	3.6874	37.666	
F-U-Li-3	-1017.9690	6.2888	29.001	62.7564
F-U-Na-3	-1172.7368	7.8192	4.858	46.5657
F-U-K-3	-1610.3876	8.6618	38.455	31.1246

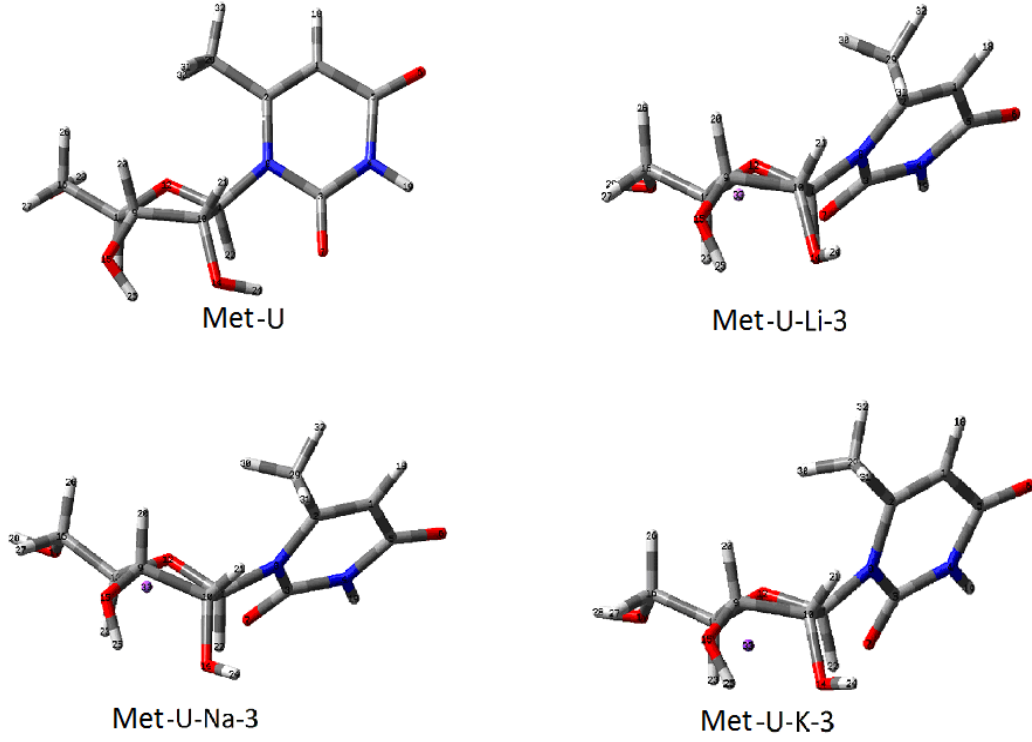
### 3.3.4. Met-U Bileşiğine Ait Bulgular



Şekil 3.17. Met-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi



Şekil 3.18. Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrileri



**Şekil 3.19.** Met-U, Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri

**Çizelge 3.12.** Met-U, Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

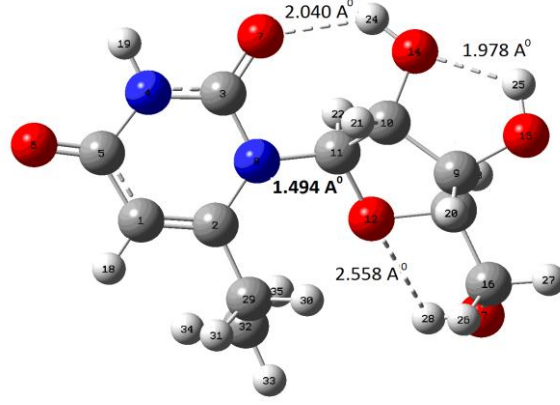
Parametreler	Met-U	Met-U-Li-3	Met-U-Na-3	Met-U-K-3
r(2,29)	1.504	1.503	1.505	1.505
r(3,7)	1.226	1.242	1.235	1.232
r(4,19)	1.013	1.015	1.014	1.014
r(5,6)	1.216	1.206	1.207	1.208
<b>r(8,11)</b>	<b>1.481</b>	<b>1.566</b>	<b>1.456</b>	<b>1.455</b>
R(10,11)	1.556	1.555	1.557	1.556

R(11,12)	1.408	1.436	1.439	1.439
R(14,24)	0.970	0.963	0.962	0.962
R(15,25)	0.968	0.968	0.969	0.969
R(17,28)	0.963	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	102.679	102.136	101.774	102.049
<(9,10,11)	103.089	103.092	103.111	103.233
<(11,10,14)	111.511	106.885	107.866	108.025
<(8,11,10)	115.042	125.589	123.451	121.793
<(8,11,12)	111.918	107.798	108.614	109.352
<(11,12,13)	105.763	105.478	106.094	106.312
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>14.589</b>	<b>15.103</b>	<b>20.833</b>	<b>20.829</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	20.492	25.866	31.014	30.682
$\tau$ (15,9,13,16)	82.005	81.193	77.417	77.369
$\tau$ (13,9,15,25)	94.254	80.763	83.574	84.504
$\tau$ (9,10,14,24)	164.644	-106.434	-123.175	-124.301
<b><math>\tau</math> (9,13,12,11) 4</b>	<b>43.439</b>	<b>49.339</b>	<b>40.598</b>	<b>44.141</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	66.869	52.841	58.133	62.175
$\tau$ (13,16,17,28)	-57.631	163.469	162.948	163.272
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-159.006</b>	<b>-59.307</b>	<b>-77.068</b>	<b>-83.995</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-31.675</b>	<b>-37.561</b>	<b>-32.629</b>	<b>-30.357</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>8.915</b>	<b>13.198</b>	<b>5.692</b>	<b>4.388</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-34.757</b>	<b>-38.227</b>	<b>-40.598</b>	<b>-39.413</b>

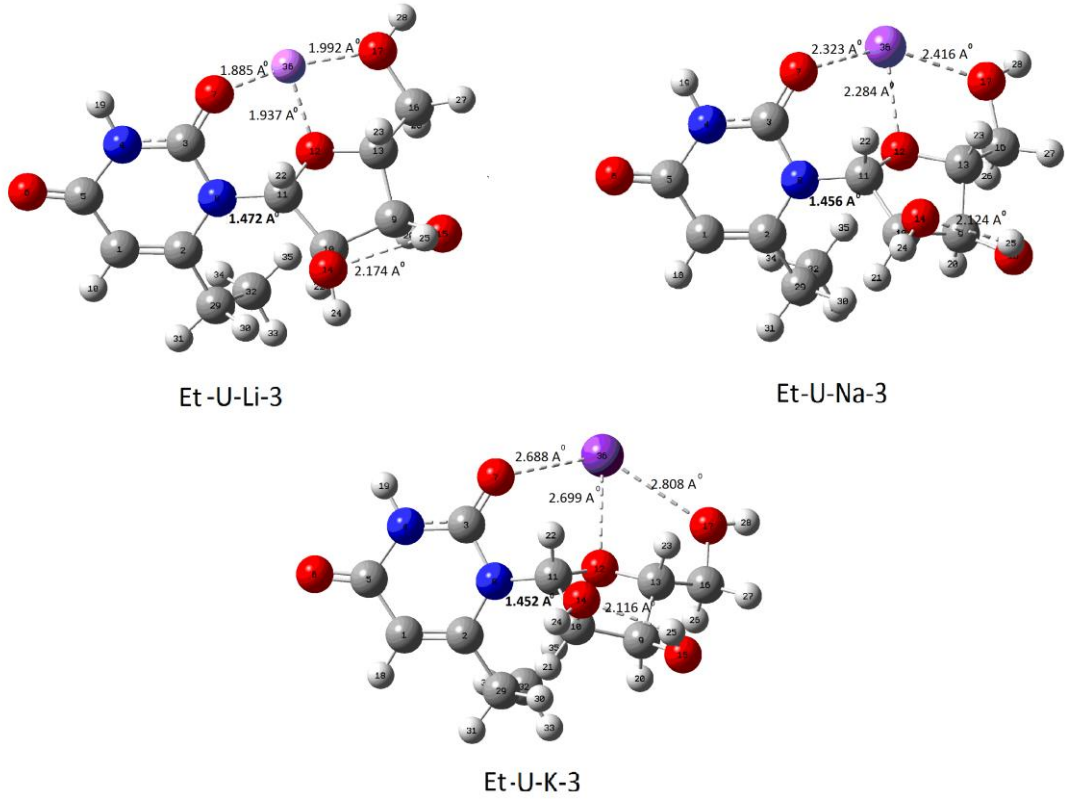
**Çizelge 3.13.** Met-U, Met-U-Li-3, Met-U-Na-3, Met-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/ 6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan E,  $\mu$ , P ve MIA değerleri

Parametreler	E (Hartree)	$\mu$ (Debye)	P	MIA( kcal/mol)
Met-U	-950.0855	1.738	74.592	
Met-U-Li-3	-958.0288	6.886	71.424	66.1622
Met-U-Na-3	-1112.7981	7.317	61.785	46.7013
Met-U-K-3	-1550.4494	8.059	61.544	32.6556

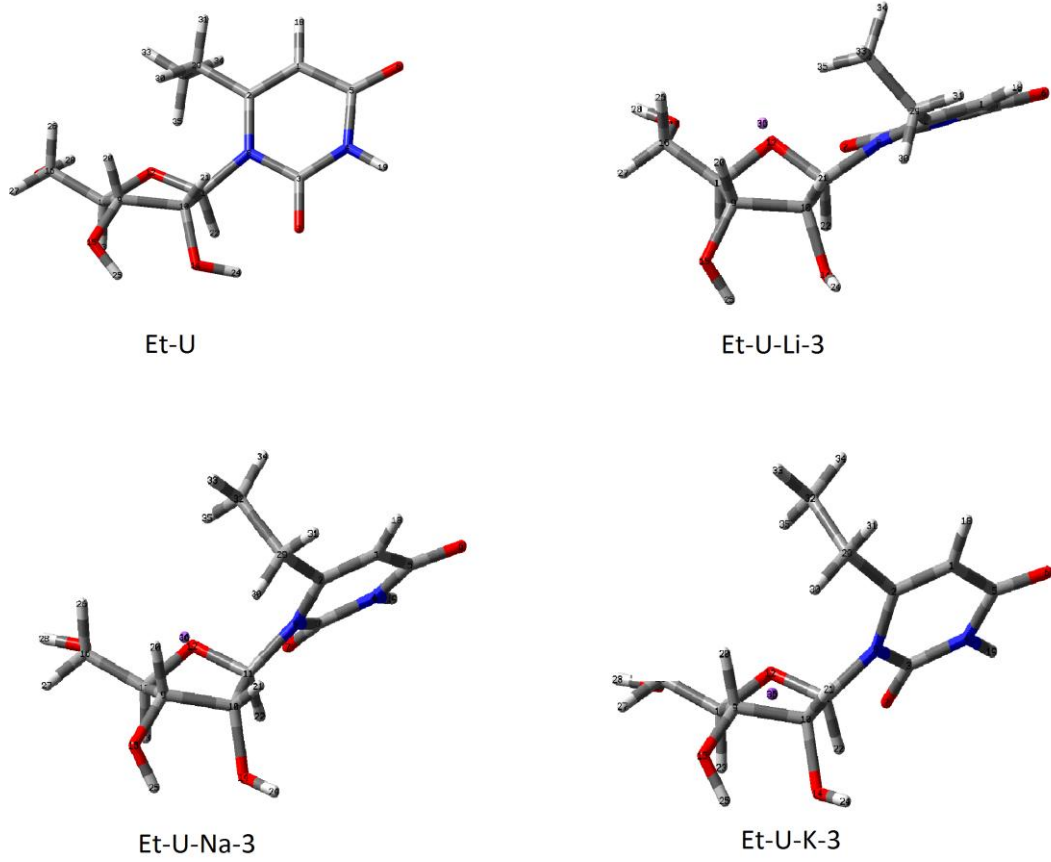
### 3.3.5. Et-U Bileşiğine Ait Bulgular



Şekil 3.20. Et-U bileşiğinin B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi



Şekil 3.21. Et-U-Li-3, Et-U-Na-3 , Et-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrileri



**Şekil 3.22.** Et-U, Et-U-Li<sup>+</sup>-3, Et-U-Na<sup>+</sup>-3, Et-U-K<sup>+</sup>-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri

**Çizelge 3.14.** Et-U, Et-U-Li-3, Et-U-Na-3, Et-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

Parametreler	Et-U	Et-U-Li-3	Et-U-Na-3	Et-U-K-3
r(2,29)	1.516	1.509	1.510	1.510
r(3,7)	1.227	1.242	1.236	1.232
r(4,19)	1.013	1.015	1.014	1.014
r(5,6)	1.221	1.206	1.207	1.208
<b>r(8,11)</b>	<b>1.491</b>	<b>1.472</b>	<b>1.456</b>	<b>1.453</b>
r(10,11)	1.555	1.549	1.559	1.557
r(11,12)	1.416	1.435	1.438	1.438

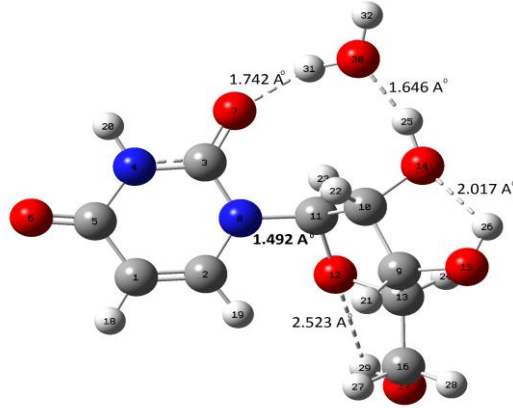
r(14,24)	0.969	0.964	0.962	0.962
r(15,25)	0.969	0.968	0.969	0.969
r(17,28)	0.964	0.963	0.963	0.963
<(10,9,13)	102.799	102.634	101.353	101.835
<(9,10,11)	103.681	103.036	103.041	103.032
<(11,10,14)	111.223	107.053	108.334	108.242
<(8,11,10)	113.797	125.553	123.046	121.267
<(8,11,12)	112.438	108.438	108.869	109.917
<(11,12,13)	106.178	104.708	106.624	106.115
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>17.432</b>	<b>24.307</b>	<b>23.988</b>	<b>21.571</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	22.961	17.087	33.997	31.376
$\tau$ (15,9,13,16)	82.403	85.488	76.424	76.584
$\tau$ (13,9,15,25)	96.186	84.298	75.738	84.853
$\tau$ (9,10,14,24)	172.128	-97.897	83.182	-127.039
<b><math>\tau</math> (9,13,12,11) 4</b>	<b>42.525</b>	<b>49.123</b>	<b>45.723</b>	<b>44.769</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	64.961	53.310	56.479	61.338
$\tau$ (13,16,17,28)	-57.864	164.094	161.971	163.013
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-169.085</b>	<b>-67.538</b>	<b>-81.081</b>	<b>-74.963</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-31.177</b>	<b>-44.175</b>	<b>-29.792</b>	<b>-30.491</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>7.464</b>	<b>21.123</b>	<b>1.935</b>	<b>3.981</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-35.999</b>	<b>-33.099</b>	<b>-42.149</b>	<b>-40.296</b>

**Çizelge 3.15.** Et-U, Et-U-Li-3, Et-U-Na-3, Et-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan E,  $\mu$ , P ve MIA değerleri

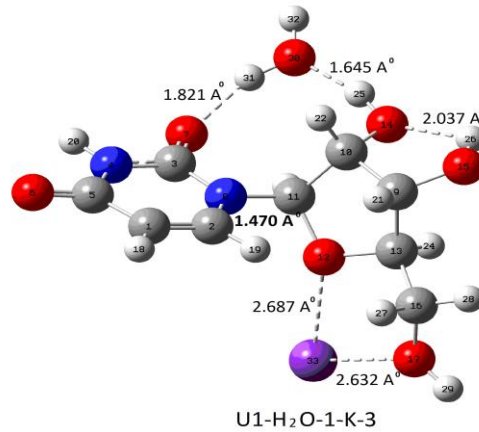
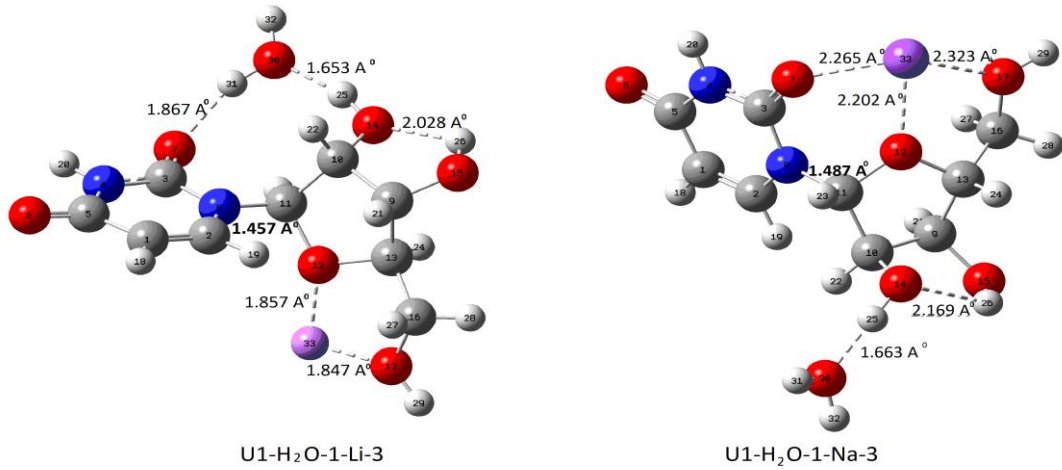
Parametreler	E (Hartree)	$\mu$ (Debye)	P	MIA( kcal/mol)
Et-U	-989.9572	1.7821	68.395	
Et-U-Li-3	-997.3514	7.4001	71.107	66.2682
Et-U-Na-3	-1152.1201	7.6776	58.311	55.5249
Et-U-K-3	-1589.7710	8.5498	60.950	40.1218



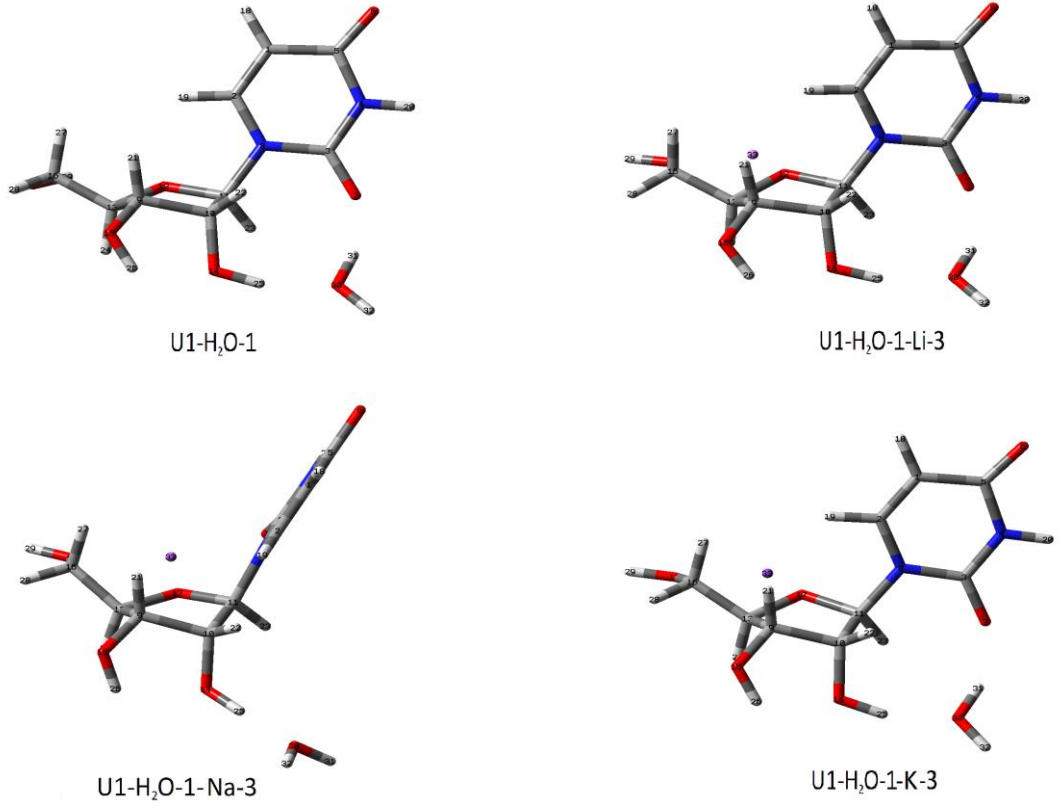
### 3.3.6. U1-H<sub>2</sub>O-1 Kompleksi ve Bu Kompleksle Alkali Metal Katyonlarının (Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup>) Etkileşimine Ait Bulgular



Şekil 3.23. U1-H<sub>2</sub>O-1 kompleksinin B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrisi



Şekil 3.24. U-H<sub>2</sub>O-1-Li-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-Na-3 , U1-H<sub>2</sub>O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3LYP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen optimize geometrileri



**Şekil 3.25.** U1-H<sub>2</sub>O-1, U1-H<sub>2</sub>O-1-Li-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-Na-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle elde edilen yapılarına ait konformasyon değişimleri

**Çizelge 3.16.** U1-H<sub>2</sub>O-1, U1-H<sub>2</sub>O-1-Li-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-Na-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait değerler

Parametreler	U1-H <sub>2</sub> O-1	U1-H <sub>2</sub> O-1-Li-3	U1-H <sub>2</sub> O-1-U-Na-3	U1-H <sub>2</sub> O-1-U-K-3
r(3,7)	1.228	1.254	1.261	1.258
r(3,8)	1.391	1.407	1.399	1.402
r(4,20)	1.014	1.013	1.013	1.016
r(5,6)	1.247	1.236	1.237	1.241
<b>r(8,11)</b>	<b>1.492</b>	<b>1.457</b>	<b>1.487</b>	<b>1.470</b>
r(10,11)	1.556	1.552	1.543	1.552
r(11,12)	1.449	1.491	1.462	1.477

r(14,25)	1.003	1.002	0.995	1.007
r(15,26)	0.987	0.983	0.981	0.987
r(17,29)	0.979	0.970	0.971	0.976
<(10,9,13)	102.733	102.732	102.295	102.786
<(9,10,11)	104.068	105.732	104.018	104.856
<(11,10,14)	111.375	110.015	108.688	110.474
<(8,11,10)	113.855	116.946	116.933	115.711
<(8,11,12)	107.617	108.673	108.438	108.488
<(11,12,13)	109.332	108.613	112.249	108.792
<b><math>\tau</math> (11,10,9,13) 2</b>	<b>30.534</b>	<b>29.756</b>	<b>36.704</b>	<b>21.571</b>
$\tau$ (15,9,10,14)	35.596	34.367	44.690	30.650
$\tau$ (15,9,13,16)	83.681	83.761	89.661	82.112
$\tau$ (13,9,15,26)	87.439	91.774	77.131	90.956
$\tau$ (9,10,14,25)	-169.144	-176.503	-142.206	-173.592
<b><math>\tau</math> (9,13,12,11) 4</b>	<b>31.431</b>	<b>31.858</b>	<b>15.298</b>	<b>28.944</b>
$\tau$ (12,13,16,17)	31.430	48.472	49.545	63.535
$\tau$ (13,16,17,29)	-55.147	153.450	148.542	148.912
<b><math>\tau</math> (12,11,8,3) x</b>	<b>-156.403</b>	<b>-134.855</b>	<b>-57.739</b>	<b>-141.866</b>
<b><math>\tau</math>(13,12,11,10) 0</b>	<b>-11.949</b>	<b>-12.954</b>	<b>7.874</b>	<b>-30.491</b>
<b><math>\tau</math> (12,11,10,9) 1</b>	<b>-12.176</b>	<b>-10.925</b>	<b>-27.702</b>	<b>-9.447</b>
<b><math>\tau</math> (10,9,13,12) 3</b>	<b>-37.558</b>	<b>-37.264</b>	<b>-31.588</b>	<b>-36.350</b>

**Çizelge 3.17.** U1-H<sub>2</sub>O-1, U1-H<sub>2</sub>O-1-Li-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-Na-3, U1-H<sub>2</sub>O-1-U-K-3 komplekslerinin gaz fazında B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle hesaplanan optimize geometrisine ait E,  $\mu$ , P ve MIA değerleri

Parametreler	E (Hartree)	$\mu$ (Debye)	P	MIA(kcal/mol)
U1-H <sub>2</sub> O-1	-987.2130	2.8158	36.191	
U1-H <sub>2</sub> O-1-Li-3	-994.8594	10.5758	37.842	64.9252
U1-H <sub>2</sub> O-1-U-Na-3	-1149.6409	6.6349	5.716	56.2578
U1-H <sub>2</sub> O-1-U-K-3	-1586.9833	12.6434	59.439	47.5647

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Üridin, RNA da bulunan bir nükleozid olup gerek protein oluşumunda, gerekse biyolojik işlevlerin sürdürülmesinde önemli bir bileşendir. Üridin bileşiğinin yapısındaki herhangi bir değişiklik, bu işlevlerin aksamasına yol açar dolayısıyla canlıya zarar verir. Özellikle N-glikozidik bağda meydana gelen değişimler veya kopmalar çeşitli mutasyonlara yol açar.

N-glikozidik bağın uzaması veya kısalması şeker biriminin konformasyonuna ve metal katyonlarının etkinliğine bağlıdır. Bu çalışmada, üridin bileşiğiyle alkali metal katyonlarının ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) kompleks oluşturmasıyla, üridin bileşiğinin türevlendirilmesi ve türevlendirilmiş üridin bileşiğinin alkali metal katyonlarıyla ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) oluşturduğu komplekste bileşiğin konformasyonunda ve  $\text{N}_8\text{-C}_{11}$  bağında meydana gelen değişimler gaz fazında ve tek su molekülü kullanılarak B3YLP/6-311++G\*\* temel setiyle incelendi.

##### 4.1. Serbest Nükleozidlerin Yapısal ve Konformasyonel Analizi

Üridin bileşiğinin 9 konformeri üzerinde gaz fazında B3YLP/6-31+G\*\* temel setiyle yapılan hesaplamalar sonucunda U1 olarak adlandırılan konformeri daha kararlı çıkmıştır. Daha sonra bu konformer B3YLP/6-311++G\*\* temel seti kullanılarak tekrar optimize edilmiştir. Bu konformerinin kararlılığının sebebi 3 tane hidrojen bağı yapması ve bu bağların etkileşim mesafesinin daha kısa olmasından dolayı kuvvetli bir hidrojen bağı oluşturmasıdır.

U1'de yapı anti-yönelim halindedir ve konformasyonu  $\text{O}_{12}\text{-endo}$ 'dur. N-glikozidik bağın ( $\text{N}_8\text{-C}_{11}$ ) uzunluğu ise  $1.475 \text{ \AA}$ , karbonil bağının ( $\text{C}_3\text{-O}_7$ ) uzunluğu  $1.225 \text{ \AA}$  'dur. Bu molekülün enerjisi  $-911.3161 \text{ kcal/mol}$ 'dur.

Üridinin bir türevi olan 2-aminoüridin ( $\text{NH}_2\text{-U}$ ) bileşiğinin 5 konformeri üzerinde gaz fazında B3YLP/6-31+G\*\* temel setiyle yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan en kararlı konformer B3YLP/6-311++G\*\* temel seti kullanılarak tekrar hesaplama yapılmıştır çalışmada geçen yapı bulunmuştur. Üridinin bu türevi baz birimindeki  $\text{C}_2$  hidrojeninin yerine amin grubunun bağlanmasıyla oluşmuştur. Amin grubundaki hidrojenlerinden birinde hidrojen bağı yapması sonucu molekülde toplam 4 tane hidrojen bağı oluşmuştur. Bilindiği gibi amin grubu elektron verici bir gruptur.

NH<sub>2</sub>-U' da yapı anti-yönelim halindedir ve konformasyonu C<sub>13</sub>-ekzo dur. N-glikozidik bağın (N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub>) uzunluğu 1.476 Å olup bağda üridine göre 0.001 Å uzama olmuştur. Karbonil bağının (C<sub>3</sub>-O<sub>7</sub>) uzunluğu 1.227 Å olup bağda üridine göre 0.002 Å uzama olmuştur. Bu molekülün enerjisi -966.1306 kcal/mol'dur.

Üridinin bir türevi olan 2-bromüridin (Br-U) bileşiğinin 5 konformeri üzerinde gaz fazında B3YLP/6-31+G\*\* temel setiyle yapılan hesaplamalar yapıldıktan sonra bulunan en kararlı konformer B3YLP/6-311++G\*\* temel seti kullanılarak tekrar hesaplama yapılmıştır ve bu çalışmada geçen yapı bulunmuştur. Halojen olan brom hacimce büyüktür ve elektron taşıma kapasitesi yüksektir. Üridinin bu türevi baz birimindeki C<sub>2</sub> hidrojeninin yerine brom atomunun bağlanmasıyla oluşmuştur. Molekülde 2 tane hidrojen bağı mevcuttur. Br atomu elektron çekicidir.

Br-U' da ne anti-yönelim ne syn-yönelim gözlenir. Çünkü, brom atomu ve oksijen atomu arasındaki elektron-elektron itmelerinden dolayı yapı iki yönelim arasında dengede kalır, konformasyonu ise C<sub>13</sub>-ekzodur. N-glikozidik bağın (N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub>) uzunluğu 1.469 Å olup bağda üridine göre 0.006 Å kısalma olmuştur. Karbonil bağının (C<sub>3</sub>-O<sub>7</sub>) uzunluğu 1.215 Å olup bağda üridine göre 0.010 Å kısalma olmuştur. Bu molekülün enerjisi -3481.7700 kcal/mol'dur.

Üridinin bir türevi olan 2-florüridin (F-U) bileşiğinin 5 konformeri üzerinde gaz fazında B3YLP/6-31+G\*\* temel setiyle yapılan hesaplamalar yapıldıktan sonra bulunan en kararlı konformer B3YLP/6-311++G\*\* temel seti kullanılarak tekrar hesaplama yapılmıştır ve bu çalışmada geçen yapı bulunmuştur. Halojen olan flor en elektronegatif atomdur. Üridinin bu türevi baz birimindeki C<sub>2</sub> hidrojeninin yerine flor atomunun bağlanmasıyla oluşmuştur. Molekülde 2 tane hidrojen bağı mevcuttur. F atomu elektron çekicidir.

F-U' da da ne anti-yönelim ne syn-yönelim gözlenir çünkü flor atomu ve oksijen atomu arasındaki elektron-elektron itmelerinden dolayı yapı iki yönelim arasında dengede kalır, konformasyonu ise C<sub>13</sub>-ekzodur. N-glikozidik bağın (N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub>) uzunluğu 1.471 Å olup bağda üridine göre 0.004 Å kısalma olmuştur. Karbonil bağının (C<sub>3</sub>-O<sub>7</sub>) uzunluğu 1.214 Å olup bağda üridine göre 0.011 Å kısalma olmuştur. Bu molekülün enerjisi -1009.9896 kcal/mol'dur.

Üridinin bir türevi olan 2-metilüridin (Met-U) bileşiğinin 5 konformeri üzerinde gaz fazında B3YLP/6-31+G\*\* temel setiyle hesaplamalar yapıldıktan sonra bulunan en kararlı konformer B3YLP/6-311++G\*\* temel seti kullanılarak tekrar hesaplama yapılmıştır

ve bu çalışmada geçen yapı bulunmuştur. Üridinin bu türevi baz birimindeki C<sub>2</sub> hidrojeninin yerine metil grubunun bağlanmasıyla oluşmuştur. Bilindiği gibi metil grubu elektron verici bir gruptur.

Met-U' da yapı anti-yönelim halindedir ve konformasyonu C<sub>13</sub>-ekzo ve O<sub>12</sub>-Endo arasında bir konformasyona sahiptir. N-glikozidik bağın (N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub>) uzunluğu 1.481 Å olup bağda üridine göre 0.006 Å uzama olmuştur. , karbonil bağının (C<sub>3</sub>-O<sub>7</sub>) uzunluğu 1.226 Å olup bağda üridine göre 0.001 Å uzama olmuştur. Bu molekülün enerji değeri -950.0855 kcal/mol'dur.

Üridinin bir türevi olan 2-etilüridin (Et-U) bileşiğinin 5 konformeri üzerinde gaz fazında B3YLP/6-31+G\*\* temel setiyle hesaplamalar yapıldıktan sonra bulunan en kararlı konformer B3YLP/6-311++G\*\* temel seti kullanılarak tekrar hesaplama yapılmıştır ve bu çalışmada geçen yapı bulunmuştur. Üridinin bu türevi baz birimindeki C<sub>2</sub> hidrojeninin yerine etil grubunun bağlanmasıyla oluşmuştur. Etil grubu sterik engel oluşturabilecek kalabalık bir gruptur. Bilindiği gibi etil grubu elektron verici bir gruptur.

Et-U' da yapı anti-yönelim halindedir ve konformasyonu C<sub>13</sub>-ekzo dur. N-glikozidik bağın (N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub>) uzunluğu 1.494 Å olup bağda üridine göre 0.019 Å uzama olmuştur. Karbonil bağının (C<sub>3</sub>-O<sub>7</sub>) uzunluğu 1.227 Å olup bağda üridine göre 0.002 Å uzama olmuştur. Bu molekülün enerji değeri -989.9572 kcal/mol'dur.

Bütün bu moleküllerde N-glikozidik bağ uzunluğunu, [-Br, -F] grupları artırırken [ -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub> -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>] grupları azaltır. Bunun anlamı elektron verici grupların N-glikozidik bağı uzattığı, elektron çekici grupların ise bu bağı kısalttığıdır. Nedeni ise elektron çekici grupların halkadaki elektronları ve N-glikozidik bağ yapan N atomundaki yalın elektron çiftlerini kendisine doğru çekmesidir. Elektronca yoksun kalan azot atomu ise bağdaki elektronları kendine çekerek bağın kısılmasına neden olur. Yukarıdaki sıralama bu duruma uygunluk gösterir.

Molekülleri enerjilerine göre sıralayacak olursak U<sub>1</sub> > Met-U > NH<sub>2</sub>-U > Et-U > F-U > Br-U şeklinde bir sıralama ortaya çıkmaktadır. Buna göre serbest nükleozid molekülüne göre gerek elektron çekici atomların gerekse elektron verici grupların bağlanmasıyla oluşan moleküller yapıyı daha kararlı kılmıştır. Elektron çekici atom bağlanan moleküller elektron verici grup bağlanan moleküllere göre daha kararlıdır.

Üridin molekülüne bir tane su molekülünün 1. konumdan yaklaştırılarak B3YLP/6-311++G\*\* temel seti ile hesaplama optimize yapılan komplekste (U1-H<sub>2</sub>O-1) 4 hidrojen bağı mevcuttur. Bu komplekste su molekülü, baz birimindeki karbonil oksijeni O<sub>7</sub> ve şeker birimindeki H<sub>25</sub> arasında hidrojen bağları oluşturur. H<sub>2</sub>O molekülünün neden sadece 1. konumdan yaklaştırıldığı ileride açıklanacaktır.

U1-H<sub>2</sub>O-1' de yapı anti-yönelim halindedir ve konformasyonu C<sub>9</sub>-endodur. N-glikozidik bağı (N<sub>8</sub>-C<sub>11</sub>) uzunluğu 1.492 Å olup bağda üridine göre 0.017 Å uzama olmuştur. Karbonil bağının (C<sub>3</sub>-O<sub>7</sub>) uzunluğu 1.228 Å olup bağda üridine göre 0.003 Å uzama olmuştur. Bu kompleksin enerji değeri -987.2130 kcal/mol'dur.

#### 4.2. Üridin ve Üridin Türevlerinin Alkali Metal Katyonlarıyla (Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup>) Oluşturduğu Komplekslerin Karşılaştırılması

Kararlı olan üridin ve üridin türevleri üzerinden yola çıkılarak Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> alkali metal katyonları ayrı ayrı üridin ve üridin türevleri üzerinde daha çok şeker konformasyonu üzerinde elektronegatifliği yüksek olan üç farklı konumdan kompleks oluşturacak şekilde yerleştirildi. Bu çalışmada 1., 2. ve 3. konum olarak adlandırılan bu yerlerde alkali metal katyonlarının lumosu ile üridinin homosu etkileşerek kompleks oluşturdu.

Alkali metal katyonlarının 1. konuma yerleştirilmesiyle komplekslerde baz birimindeki karbonil oksijeni (O<sub>7</sub>)-alkali metal ve şeker birimindeki O<sub>14</sub>-alkali metal şeklinde iki tane koordine kovalent bağ oluşturur. 2. konuma yerleştirmeyele komplekslerde O<sub>14</sub>-alkali metal ve yine şeker birimindeki O<sub>15</sub>-alkali metal şeklinde iki tane koordine kovalent bağ oluşturur. Bu yapılarda molekül anti konumdadır. En kararlı kompleksleri oluşturan 3. konumda ise moleküllerde N-glikozidik bağ etrafında dönüş (NH<sub>2</sub>-U hariç) meydana geldi ve [(O<sub>7</sub> - Li<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>), (O<sub>12</sub>- Li<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>), (O<sub>17</sub>- Li<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>)] şeklinde üç tane koordine kovalent bağ oluşur. Bu durumda molekül anti konumdan syn konumuna geçiş yapar. DNA ve RNA da nükleozidler genellikle anti konumu tercih ettikleri için anti konumundan syn konumuna geçiş istenen bir durum değildir.

NH<sub>2</sub>-U komplekslerinde ise 3. konuma yerleştirilmesiyle N-glikozidik bağ etrafında bir dönme olmamıştır fakat yine de 3 tane koordine kovalent bağ [(N<sub>29</sub> - Li<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>), (O<sub>12</sub>- Li<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>), (O<sub>17</sub>- Li<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>)] oluşmuştur. Bu molekülün dönüş

yapmamasının nedeni N atomunun da elektronegatif atom olması ve elektronegatifliğinin oksijene yakın olmasıdır. Aksi takdirde F ve Br da elektronegatif atomlardır fakat elektronegatiflikleri oksijene göre fazladır bu nedenle de kompleksleşme için elektronlarını vermek istemezler.

$K^+$  bütün komplekslerinde daha uzun bağlar yaparken bu durum  $Li^{+}$  ya doğru azalır.  $Li^{+}$  nın lomo orbitallerinin enerjileri ile oksijen atomlarının homo orbitallerinin enerjilerinin farkı az olduğundan orbitaller daha iyi örtüşür. Bunun sonucunda koordine kovalent bağlar daha kısadır fakat bağ molekül orbitallerinin enerjisi daha yüksektir. Bunun sonucunda oluşan komplekslerin enerjisi daha fazla olur. Kararlılığı ise az olur. Komplekslerin enerjisi serbest üridin molekülüne göre daha azdır buna göre enerji sıralaması  $E(X) > E(X-Li-3) > E(X-Na-3) > E(X-K-3)$  şeklinde olur. (X: U1,  $NH_2-U$ ,  $Br-U...$  vb.)

Tek su molekülü kullanılarak çözücü etkisinin araştırıldığı  $U1-H_2O-1$  molekülünde ise su molekülünün 1. konuma yerleştirilmesinin sebebi, 3. konuma alkali metal katyonlarının yaklaştırılmasıyla N-glikozidik bağ etrafında dönüşün gerçekleşip gerçekleşmeyeceğini gözlemlemektir. Buna göre tek su molekülü  $U1-H_2O-1-Li-3$  ve  $U1-H_2O-1-K-3$  komplekslerinde N-glikozidik bağ etrafında dönmeyi engellerken  $U1-H_2O-1-Na-3$  kompleksinde bu dönüşü engelleyememiştir.

Aşağıda bütün serbest üridin ve üridin türevlerine ve bunların komplekslerine ait parametreler çizelge 4.1 özet halinde verilmiştir.

**Çizelge 4.1.** Çalışmada incelenen bütün bileşiklere ait parametrelerin özeti

Parametreler	Enerji (Hartree)	$N_8-C_{11}$ ( $A^0$ )	$O_7, N_{29}$ Katyon ( $A^0$ )	$O_{12}$ -Katyon ( $A^0$ )	$O_{17}$ -Katyon ( $A^0$ )	Konformasyon/ Yönelim
U1	-911.3161	1.475	-	-	-	$O_{12}$ -endo/Anti
$NH_2-U$	-966.1306	1.476	-	-	-	$O_{12}$ -endo /Anti
$Br-U$	-3481.7700	1.469	-	-	-	$O_{12}$ -endo / -
$F-U$	-1009.9896	1.471	-	-	-	$C_9$ -endo / -
$Met-U$	-950.0855	1.481	-	-	-	$O_{12}$ -endo /Anti
$Et-U$	-989.9572	1.494	-	-	-	$O_{12}$ -endo /Anti
$U1-H_2O-1$	-987.2130	1.492	-	-	-	$C_9$ -endo/Anti



U1-Li-3	-918.7710	1.493	1.871	1.904	1.972	C <sub>9</sub> -endo/Syn
U1-Na-3	-1073.4776	1.483	2.272	2.252	2.376	C <sub>9</sub> -endo/Syn
U1-K-3	-1511.1272	1.482	2.656	2.628	2.807	C <sub>9</sub> -endo/Syn
NH2-U-Li-3	-974.0740	1.487	2.161	1.850	1.925	C <sub>13</sub> -ekzo/Anti
NH2-U-Na-3	-1128.8417	1.486	2.526	2.279	2.298	C <sub>13</sub> -ekzo/Anti
NH2-U-K-3	-1566.4922	1.484	3.001	2.698	2.684	C <sub>13</sub> -ekzo/Anti
Br-U-Li-3	-3492.7700	1.471	1.958	1.891	2.045	C <sub>13</sub> -ekzo/Syn
Br-U-Na-3	-3647.0012	1.463	2.334	2.281	2.395	C <sub>13</sub> -ekzo/Syn
Br-U-K-3	-4084.6520	1.460	2.707	2.692	2.778	C <sub>13</sub> -ekzo/Syn
F-U-Li-3	-1017.9690	1.512	1.893	1.893	1.980	C <sub>9</sub> -endo/Syn
F-U-Na-3	-1172.7368	1.491	2.315	2.236	2.398	C <sub>9</sub> -endo/Syn
F-U-K-3	-1610.3876	1.471	2.716	2.643	2.804	C <sub>13</sub> -ekzo /Syn
Met-U-Li-3	-958.0288	1.466	1.905	1.931	2.009	C <sub>13</sub> -ekzo/Syn
Met-U-Na-3	-1112.7881	1.458	2.229	2.305	2.382	C <sub>13</sub> -ekzo/Syn
Met-U-K-3	-1550.4490	1.455	2.676	2.710	2.785	C <sub>13</sub> -ekzo/Syn
Et-U-Li-3	-997.3514	1.472	1.185	1.937	1.992	O <sub>12</sub> -endo/Syn
Et-U-Na-3	-1152.1201	1.456	2.323	2.284	2.416	C <sub>13</sub> -ekzo /Syn
Et-U-K-3	-1589.7710	1.452	2.688	2.699	2.808	C <sub>13</sub> -ekzo /Syn
U1-H <sub>2</sub> O-Li-3	-994.8594	1.457	-	1.857	1.847	C <sub>13</sub> -ekzo/Anti
U1-H <sub>2</sub> O-Na-3	-1149.6409	1.487	2.265	2.202	2.323	C <sub>9</sub> -endo/ Syn
U1-H <sub>2</sub> O-K-3	-1586.9833	1.470	-	2.687	2.632	C <sub>13</sub> -ekzo/Anti

Bu sonuçlara göre;

Bir bileşiğin komplekslerinde Li<sup>+</sup>'dan K<sup>+</sup>'ya doğru gidildikçe N-glikozidik bağda bir kısalma meydana gelirken enerjide de bir azalma meydana gelir. Dolayısıyla Li<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup> ya doğru gidildikçe kompleksin kararlılığı artar. Bunun nedeni ise K<sup>+</sup> nın üridin ve üridin türevleriyle daha düşük enerjili örtüşmeler yapmasıdır.

Li komplekslerinde, N-glikozidik bağ uzunluğu



şeklinde değişmektedir.

Na komplekslerinde, N-glikozidik bağ uzunluğu



şeklinde değişmektedir.

K komplekslerinde, N-glikozidik bağ uzunluğu



şeklinde değişmektedir.

#### 4.3.Sonuç

Yapılan bu çalışmalar sonucunda gerek üridinin türevlendirilmesi ile gerekse metal iyonlarının etkisiyle hayali dönme olarak adlandırılan ve halkanın konformasyonunu belirleyen P' nin değerinde önemli değişimler meydana gelmiştir. Konformasyon değişimi ile molekül bir bütün olarak uzar veya kısılır bu durumda biyolojik işlevlerin aksamasına veya işlev hatasına neden olur.

N-glikozidik bağa gelince üridin türevlerinde elektron çekici grupların bağlanmasıyla N-glikozidik bağ kısılırken elektron verici gruplar N-glikozidik bağın uzamasına neden olurlar. Üridin ve üridin türevlerinde Li<sup>+</sup> N-glikozidik bağın daha fazla uzamasına neden olurken bu durum Na<sup>+</sup> sonra K<sup>+</sup> şeklinde devam eder.

Bu çalışma sonucunda görüldü ki, metal iyonlarının atom numaraları azaldıkça ile metal iyon afinitesi artar. Yani Li<sup>+</sup>'nin kompleks oluşturma eğilimi K<sup>+</sup>'dan daha fazladır. Ayrıca K<sup>+</sup> kompleksleri dipol momenti en büyük olan komplekslerdir sonra sırayla Na<sup>+</sup> ve Li<sup>+</sup> gelir. Bunun nedeni ise K<sup>+</sup> ve kompleks oluşturduğu oksijen atomları arasındaki elektron paylaşımının daha az olmasıdır.

## KAYNAKLAR

- [1] Yeşilkaya, A., (2007). Pürin ve Pirimidinlerin Yapı ve Fonksiyonu, pp 2-26.
- [2] Rodwell, VW.,(1993). Nucleotides in "Harper's Biochemistry", Lange Medical Book, 22th ed. USA, pp 412-416.
- [3] Mathews, CK, van Holde, KE., (1990). Nucleic acids in "Biochemistry" Benjamin/Cummings Publishing, USA, pp 91-132.
- [4] Granner, DK., (1993). Nucleotic acid Structure and Function in "Harper's Biochemistry", Lange Medical Book, USA, pp 440-452.
- [5] Mutations, Mutagens, and DNA repair Outline, <http://www-personal.ksu.edu/bethmont/mutdes.html>
- [6] DNA Damage, [http://saturn.roswellpark.org/cmb/huberman/DNA\\_Repair/damage\\_types](http://saturn.roswellpark.org/cmb/huberman/DNA_Repair/damage_types).
- [7] Beranek, Dt., (1990) Distribution of methyl and ethyl adducts following alkylation with monofunctional alkylating agents, Mutat Res. :231(1) :11-30
- [8] DNA Repair, <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/D/DNArepair.html>
- [9] Christman M, Tomimic MT, Roos WP, Kaina B.,(2003). Mechanisms of human DNA repair: an update, Toxicology, : 193(1-2):3-34, Review
- [10] DNA Repair Mechanisms, <http://www.web-books.com/MoBio/Free/Ch7G.htm>
- [11] Frosina G, Fortini P, Rossi O, Carrozzino F, Raspaglio G, Cox LS, Lane DP, Abbondandolo A, Dogliotti E., (1996). Two pathways for base excision repair in mammalian cells, J. Bio. Chem.; 271 (16):9573-8.
- [12] Stivers, J. T.; Jiang, Y. L. (2003). A Mechanistic Perspective on the Chemistry of DNA Repair Glycosylases. Chem.Rev. 103, 2729–2759.
- [13] Loeb, L. A.; Preston, B. D.(1986) Mutagenesis by apurinic/apirimidinic sites. Annu. Rev. Genet. 20, 201–230.

- [14] Schyman, P.; Danielsson, J.; Pinak, M.; Laaksonen, (2005). Theoretical Study of the Human DNA Repair Protein HOGG1 Activity. *A. J. Phys. Chem. A.* 109,1713–1719.
- [15] Fromme, J. C.; Banerjee, A.; Verdine, G. L. (2004). DNA glycosylase recognition and catalysis, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 14, 43-49
- [16]Versees, W.; Steyaert, J., (2003) Catalysis by nucleoside hydrolases. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 13, 731–738.
- [17] O'Brien, P. J.; Ellenberger, T., (2003). Human Alkyladenine DNA Glycosylase Uses Acid-Base Catalysis for Selective Excision of Damaged Purines. *Biochemistry*, 42, 12418–12429.
- [18] Scharer, O. D., (2003). Chemistry and biology of DNA Repair. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 42, 2946–2974.
- [19] Dinner, A. R.; Blackburn, G. M.; Karplus, M.,(2001). Uracil-DNA Glycosylase Acts by Substrate Autocatalysis, *Nature*, 413, 752–755.
- [20] Lindahl, T.; Nyberg, B.,(1972). Rate of depurination of native deoxyribonucleic acid. *Biochemistry*, 11, 3610–3618.
- [21] Lönnberg, H.; Lehtikoinen, P.,(1982). Mechanisms for the solvolytic decompositions of nucleoside analogues. Acidic hydrolysis of 6-substituted 9-(beta-D-ribofuranosyl) purines. *Nucleic Acids Res.*, 10, 4339–4349.
- [22] Clarke, M. J.; Morrissey, P. E., (1983). Nucleoside Oxidation and Hydrolysis of a Metallonucleoside Complex. *Inorganica Chimica Acta* 80, L69–L70.
- [23] Remaud, G.; Zhou, X. X.; Chattopadhyaya, J.; Oivanen, M.; Lönnberg, H., (1987). The effect of protecting groups of the nucleobases and the sugar moieties on the acidic hydrolysis of the glycosidic bond of 2'-deoxyadenosine: a kinetic Tetrahedron, 43, 4453–4461.
- [24] Arpalähti, J.; Käppi, R.; Hovinen, J.; Lönnberg, H.; Chattopadhyaya, J.,(1989). The effect of metal ion complex formation on acidic depurination of 2'-deoxyadenosine and 2'-deoxyguanosine. *Tetrahedron*, 45, 3945–3954.

- [25] Kumar, A. M.; Nayak, R.,(1990). Glycosidic bond cleavage of 5-fluoro-2'-deoxyuridine and 5-fluorouridine by amino acyl-tRNA synthetases. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 173, 731–735.
- [26] Laayoun, A.; Décout, J. L.; Lhomme, J., (1994) Hydrolysis of 2'-deoxy nucleosides. The effect of substitution at the C-8 position. *Tetrahedron Lett.*, 35, 4989–4990.
- [27] Lindahl, T., (1993). Instability and decay of the primary structure of DNA. *Nature*, 362, 709–715.
- [28] Bianchet, M. A.; Seiple, L. A.; Jiang, Y. L.; Ichikawa, Y.; Amzel, L. M.; Stivers, J. T.,(2003).Electrostatic guidance of glycosyl cation migration along the reaction coordinate of uracil DNA glycosylase. *Biochemistry*, 42, 12455–12460.
- [29] Cavalieri, E. L.; Vauthier, E. C.; Cosse-Barbi, A.; Fliszar, S.,(2000). Approximate but realistic estimates of bond properties in alkylamines *Theor. Chem. Acc.*,104, 235–239.
- [30] Baik, M. H.; Friesner, R. A.; Lippard, S. J.,(2002). Theoretical Study on the Stability of *N*-Glycosyl Bonds: Why Does N7-Platination Not Promote Depurination? *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 4495–4503.
- [31] Hotokka, M.; Lönnberg, H.,(1996). Hydrolysis of adenosine. A semiempirical and ab initio study. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 363, 191–201.
- [32] Cysewski, P.; Bira, D.; Bialkowski, K.,(2004). An ab initio quantum chemistry study on *N*-glycosidic bond stabilities of hydroxyl radical modified guanosine analogs *J. Mol. Struct. (Theochem)* , 678, 77–81.
- [33] Kebarle, P.; Peschke, M.,(2000). On the mechanisms by which the charged droplets produced by electrospray lead to gas phase ions. *Anal. Chim. Acta*, 406, 11–35.
- [34] Sigel, H.; Massoud, S. S.; Corfu, N. A.(1994). Comparision of the Extent of Macrochelate Formation in Complexes of Divalent Metal Ions with Guanosine ( $\text{GMP}^{2-}$ ), Inosine ( $\text{IMP}^{2-}$ ), and Adenosine 5'-Monophosphate ( $\text{AMP}^{2-}$ ) The Crucial Role of N-7 Basicity in Metal Ion-Nucleic Base Recognition. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 2958–2971.

- [35] Sajadi, S. A. A.; Song, B.; Gregan, F.; Sigel, H.,(1999). Acid–Base and Metal Ion-Coordinating Properties of Pyrimidine-Nucleoside 5'-Diphosphates (CDP, UDP, dTDP) and of Several Simple Diphosphate Monoesters. Establishment of Relations between Complex Stability and Diphosphate Basicity. *Inorg. Chem.*, 38, 439–448.
- [36] Eichhorn, G. L.,(1981). The effect of metal ions on the structure and function of nucleic acids.*Adv. Inorg. Biochem.*, 3, 1–46.
- [37] Martin, R. B.,(1985) Nucleoside Sites for Transition Metal Ion Binding. *Acc. Chem. Res.* ,18, 32–38.
- [38] Sigel, H.,(1993). Interactions of metal ions with nucleotides and nucleic acids and their constituents. *Chem. Soc. Rev.*, 22, 255–267.
- [39] (a) Yamauchi, O.; Odani, A.; Masuda, H.; Sigel, H.; Sigel, A.,( 1996). Interactions of Metal Ions with Nucleotides, Nucleic Acids, and Their Constituents *Metal Ions in Biological Systems*; Marcel Dekker: New York,; Vol. 32, pp 207–270;  
(b) Sigel, A., Sigel, H.,(1996). Probing of Nucleic Acids by Metal Ion Complexes of Small Molecules *Metal Ions in Biological Systems*. New York ; Vol. 33.
- [40] Nakano, S. I.; Fujimoto, M.; Hara, H.; Sugimoto, N.,(1999). Nucleic acid duplex stability: influence of base composition on cation effects. *Nucleic Acids Res.*, 27, 2957–2965.
- [41] Brautigam, C. A.; Steitz, T. A.,(1998). DNA polymerases. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 8, 54–63.
- [42] El-Deiry, W.; Downey, K.; So, A.G.,(1984). Molecular mechanisms of manganese mutagenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 81, 7378–7382.
- [43] Orgel, A.; Orgel, L.,(1965). Induction of mutations in bacteriophage T4 with divalent manganese. *J. Mol. Biol.*, 14, 453–457.
- [44] Beckman, R.; Mildvan, A.; Loeb, L.,(1985). On the fidelity of DNA replication: Manganese Mutagenesis in Vitro. *Biochemistry* , 24, 5810–5817.
- [45] Saenger, W.,(1984). *Principles of Nucleic Acid Structure*; Springer: New York.

- [46] Cheng, X.; Wu, Z.; Fenselau, C.,(1993). Collision Energy Dependence of Proton-Bound Dimer Dissociation: Entropy Effects, Proton Affinities and Intramolecular Hydrogen-Bonding in Protonated Peptides. *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 4844–4848.
- [47] Loeb, L. A.; Zakour, A. R.,(1980). In *Nucleic Acids Metal Ion Interactions*; Spiro, T. G., Ed.; John Wiley & Sons: New York, pp 115–144.
- [48] Tehrani Z. A, Fattahi A , Pourjavadi A.,(2009). DFT study of the interaction of cytidine and 2'-deoxycytidine with  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , and  $\text{K}^+$ : effects of metal cationization on sugar puckering and stability of the *N*-glycosidic bond. *Carbohydrate Research*, 344, 771–778
- [49] Cerda, B. A.; Wesdemiotis, C. J.,(1996).  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , and  $\text{K}^+$  Binding to the DNA and RNA Nucleobases. Bond Energies and Attachment Sites from the Dissociation of Metal ion-Bound Heterodimers. *Am. Chem. Soc.*, 118, 11884–11892.
- [50] Wu, Z.; Fenselau, C.,(1994). Gas Phase Basicities and Proton Affinities of Lysine and Histidine Measured from The Dissociation of Proton-Bound Dimers. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 8, 777–780.
- [51] Armentrout, P. B.,(2000). Entropy Measurements and the Kinetic Method: A Statistically Meaningful Approach. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 11, 371–379.
- [52] Mertz, E.L.; Krishtalik, L.I.(2000). Low Dielectric Response in Enzyme Active Site. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 97, 2081–2086.
- [53] Dewar, M. J. S.; Storch, D. M.,(1985). Alternative View of Enzyme Reactions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 82, 2225–2229.
- [54] Petrushka, J.; Sowers, L. C.; Goodman, M. F.,(1986). Comparison of Nucleotide interactions in Water, Proteins, and Vacuum: Model for DNA Polymerase Fidelity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 83,1559-1562
- [55] Altona, C.; Sundaralingam, M.,(1972). Conformational Analysis of the Sugar Ring in Nucleotides. A New Description Using the Concept of Pseudorotation. *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 8205–8212.

- [56] Barbe, S.; Bret, M. L.,(2008). Effect of a Water Molecule on the Sugar Puckering of Uridine, 2'-Deoxyuridine, and 2'-O-Methyl Insrted in Duplexes. *J. Phys. Chem. A.*, *112*, 989-999
- [57] Russo, N.; Toscano, M.; Grand, A.,(2001). Bond Energies and Attachment sites of Sodium and Potassium Cations to DNA and RNA Nucleic Acid Bases in the Gas Phase. *J. Am. Chem. Soc.*, *123*, 10272-10279
- [58] Glusker, J.P.; Katz, K.A.; Bock, W.C.,(1999). Metal Ions in Biological Systems. The Rigaku Journal Vol.16/ number 2
- [59] Stern J.H. and Swanson L.P.,(1985). Thermodynamics of Nucleoside-Solvent Interactions. Uridine and Cytidine in Pure Water and in 3M Ethanol between 17 and 37<sup>0</sup>C. *J. Chem. Eng. Data* , *30*, 61-62
- [60] Foresman J.B., Frisch A., (1996). Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods: 2nd ed., Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA
- [61] Kohn, W. and Sham L.J., (1965). Self consistent equations including exchange and correlation effects, *Phys.Rev.*,1133-1135
- [62] Dirac, P.A.M., (1929). *Proc. Roy. A*123, 714 p.
- [63] Pauling, L. And Wilson E.B., (1985). Density functional theory, Oxford Universty Pres., England, 105-136
- [64] Jensen, F., (1999). Introduction to computational chemisty, John Wiley & Sons Ltd, 440-462
- [65] Yarkony, D.R., (1995). Modern electronic structure theory, World Scientific.
- [66] Murrell, J.N., and Harget, A.J., (1971). Semi-empirical self-consistent-field molecular orbital theories of molecules, Wiley-Interscience
- [67] Kecel, S., (2005). Kinaldin molekülünün titreşimsel spektrumunun kuantum kimyasal hesaplama yöntemleriyle yorumlanması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul ün., Fen Bilimleri Ens., İstanbul
- [68] Parr, R.G. and Yang. W., (1989). Densty functional theory , Oxford University Pres., England, 105-136



- [69] Segal, G.A., (1977) Semi-empirical methods of electronic structure calculation, Parts A and B, Plenum.
- [70] Hehre, W.J., Radom, L., Schleyer, P. and Pople, J.A., (1986). *Ab Initio* molecular orbital theory, 1<sup>st</sup> edition, John Wiley.
- [71] Parr, R.G. and Benjamin, N.Y., (1964). The quantum theory of molecular electronic structure.
- [72] Pulay, P., (1987) Analytical derivative methods in quantum chemistry *Ab initio* methods in quantum, Che Sons Ltd, 118-143.
- [73] Pople, P.A., Krishnan, R., Schlegel, H.B. and Binkley, J.S., (1979) *Int. J. Quantum Chem. Symp.*, 13:225.
- [74] Frisch, M.J et al., (2003). Gaussian 03W( Revision D.01), Gaussian Inc., Pittsburgh PA.
- [75] Hohenberg, P., and Kohn W., (1964). Inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev.*, 136,864.
- [76] Lee C., Yang, W., and Parr R.G., (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation energy formula: a functional of the electron density, *Physical Rev. B.* 1133-1139
- [77] Foresman, B., and Frisch, E., *Exploring chemistry with electronic structure methods: a guide to using gaussian*, Gaussian Pittsburgh,PA.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Fatma DİKÇAL
Doğum Yeri ve Tarihi	Kangal, 25/04/1986
Medeni Hali	Bekar
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü
E-posta Adresi	<a href="mailto:fdikcal@hotmail.com">fdikcal@hotmail.com</a>

### Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Derince Lisesi, 2000-2003
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, 2004-2008
Yüksek Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, 2008-2011