

T.C.  
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BAZI BİTKİSEL BİLEŞENLERİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN  
YOĞUNLUK FONKSİYONEL YÖNTEMİ (DFT) İLE BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**Özge KARAKOÇ**

**Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı**  
**Gıda Mühendisliği Programı**

Eylül 2016

T.C.  
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BAZI BİTKİSEL BİLEŞENLERİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN  
YOĞUNLUK FONKSİYONEL YÖNTEMİ (DFT) İLE BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**Özge KARAKOÇ**  
**Y1313.040009**

**Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı**  
**Gıda Mühendisliği Programı YL**

**Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Gülay BAYSAL**

**Eylül 2016**



T.C.  
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

**Yüksek Lisans Tez Onay Belgesi**

Enstitümüz Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı Gıda Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı Y1313.040009 numaralı öğrencisi **Özge KARAKOÇ**'un "BAZI BİTKİSEL BİLEŞENLERİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN YOĞUNLUK FONKSİYONELİ YÖNTEMİ (DFT) İLE BELİRLENMESİ" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 04.08.2016 tarih ve 2016/20 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından *başarı* ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarak  *kabul...*  edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :07.09.2016

1)Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Gülay BAYSAL

2) Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN

3) Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. E. Esra KASAPBAŞI

*Gülay Baysal*  
.....  
*Sibel Kahraman*  
.....  
*E. Esra Kasapbaşı*  
.....

Not: Öğrencinin Tez savunmasında **Başarılı** olması halinde bu form **imzalanacaktır**. Aksi halde geçersizdir.

## YEMİN METNİ

Yüksek Lisans olarak sunduğum “ Bazı Bitkisel Bileşenlerin Antioksidan Aktivitelerinin Yoğunluk Fonksiyonel Yöntemi (YFT) İle Belirlenmesi ” adlı tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (04/08/2016)

Özge KARAKOÇ

İMZA



## ÖNSÖZ

Bu tez için Gaussian 09W ve GaussView paket programları kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Bu programları sağlamamda ve çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. E. Esra KASAPBAŞI'na, tez danışmanım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Gülay BAYSAL'a ve jüride bulunan değerli hocam Yrd. Doç. Dr.Sibel KAHRAMAN'a çok teşekkür ederim.

Bu tezdeki Dft hesaplamaları North Carolina State University (NCSU) High Performance and Grid Computing Center sunucularında gerçekleştirilmiştir. Sağladıkları bilgisayar zamanı için teşekkürlerimi sunarım. Tez yazım aşamasında her türlü sıkıntı ve nazımı paylaşan başta annem, babam, ve kardeşlerim olmak üzere tüm aileme çok teşekkür ederim.

Eylül 2016

Özge KARAKOÇ



## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VII
KISALTMALAR.....	IX
SEMBOL LİSTESİ.....	IX-X
ÇİZELGE LİSTESİ.....	XI
ŞEKİL LİSTESİ.....	XIII
ÖZET.....	XV
ABSTRACT.....	XVII
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Antioksidanların Genel Özellikleri.....	3
1.2. Fenolik bileşikler ve Flavonoidler.....	5
1.2.1. Gallik asit ve özellikleri.....	8
1.2.2. Epikateşin ve özellikleri.....	10
1.2.3. Kamferol ve özellikleri.....	12
1.2.4. Hidroksitirosol ve özellikleri.....	13
1.2.5. Resveratrol ve özellikleri.....	15
1.3. Antioksidan Kapasite Saptama Yönteminde Kullanılan ve Antioksidanların Radikal Süpürme Etkinliğini de Ölçen Bazı Oksidanlar.....	17
1.3.1. Bakır (II) indirgeyici antioksidan kapasite yöntemi (Cuprac).....	17
1.3.2. Demir (III) indirgeyici antioksidan kapasite yöntemi / gücü (Frap).....	19
1.3.3. 2,2- Difenil-1-pikrilhidrazil radikali yakalama kapasitesi yöntemi (Dpph).....	20
1.3.4. 2,2 –Azinobis(3-etilbenzotiazolin-sulfonik asit) (Abts) radikali yakalama yöntemi yada diğer adıyla Troloks Eşdeğer Antioksidan Kapasite (Teac).....	21
<b>2.YÖNTEM</b> .....	<b>23</b>
2.1. Kuantum Mekanik Yöntemler.....	23
2.1.1. Ab-initio yöntemler.....	25
2.1.1.1. Schrödinger denklemi.....	24
2.1.1.2. Hartree - Fock yaklaşımı.....	24
2.1.1.3. Yarı - Ampirik metotlar.....	25
2.2. Yoğunluk Fonksiyonel Teoremi (YFT).....	26
2.2.1. B3LYP melez yoğunluk fonksiyonel teoremi.....	27
2.2.2. 6-31G (d) ve 6-311G (d,p) baz setleri.....	28
2.2.3. Zamana bağlı yoğunluk fonksiyoneli teoremi (ZBYFT).....	29
2.2.4. Kendi içinde tutarlı Reaksiyon Alanı (SCRF).....	30
2.2.4.1. Polarlanabilme Sürekli Modeli (PCM).....	31



<b>3. HESAPLAMALAR</b> .....	33
<b>4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA</b> .....	35
4.1. Moleküllerin Minimum Enerjileri ve Geometri Optimizasyonları.....	35
4.2. Reaksiyon Mekanizmaları ve Reaksiyon Enerjileri.....	42
4.3. HOMO - LUMO Orbitalleri.....	44
4.4. UV grafikleri ve UV grafiklerindeki Pıklara Sahip Olan Geçişler.....	50
<b>5. GENEL SONUÇLAR</b> .....	69
<b>KAYNAKLAR</b> .....	71
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	77



## **KISALTMALAR**

**ROT/S** : Reaktif Oksijen Türleri  
**ONOO<sup>•</sup>**: Peroksiniitrit Radikali  
**ONOO<sup>-</sup>**: Peroksiniitrit  
**HOCL**: Hipoklorik Asit  
**O<sub>2</sub><sup>-</sup>**: Süperoksit  
**HO<sup>•</sup>**: Hidroksil Radikali  
**<sup>1</sup>O<sub>2</sub>**: Singlet Oksijen  
**ROO<sup>•</sup>**:Peroksil Radikali  
**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**: Hidrojen Peroksit  
**LOO<sup>•</sup>**: Lipid Peroksit Radikali  
**Cuprac**: Bakır (II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasitesi  
**Frap**: Demir (III) İyonu İndirgeme Antioksidan Gücü  
**Dpph**: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil  
**Abts**: 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)  
**Teac**: Troloks Eşdeğer Antioksidan Kapasite  
**ET/SET**: Elektron Transfer  
**HAT**: Hidrojen Atom Transfer  
**HF**: Hartree-Fock Yaklaşımı  
**H**: Hamiltonyen Sabiti  
**PM3**:Parametrize Edilmiş Model-3  
**MNDO**: Değiştirilmiş Diferansiyel Örtüşmenin İhmali  
**AM1**: Austin Model-1  
**NDDO**: Diferansiyel İki Atomlu Örtüşmenin İhmali  
**INDO**: Diferansiyel Örtüşmenin Kısmen İhmali  
**CNDO**: Diferansiyel Örtüşmenin Tamamen İhmali  
**DFT/YFT**: Yoğunluk Fonksiyonel Teoremi  
**B3LYP**: Becke-3-Parametrelili-Lee-Yang-Par Melez Fonksiyoneli  
**TDDFT/ZBYFT**: Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonel Teorem  
**SCRF**: Kendi İçinde Tutarlı Reaksiyon Alanı  
**PCM**: Polarlanabilme Sürekli Modeli  
**IPCM**: İzodensiti Polarlanabilme Sürekli Modeli  
**IP**: İyonizasyon Potansiyeli  
**SCIPCM**: Kendi İçinde Tutarlı İzodensiti Polarlanabilme Sürekli Modeli  
**MP2**: Moller-Plesset-2  
**SCF**: Kendi İçinde Tutarlı Fonksiyonelliği  
**IEFPCM**: İntegral Denklem Biçimciliği Polarlanabilme Sürekli Modeli

## **SEMBOL LİSTESİ**

**Ψ** : Hamiltonyen Operatörü  
**Φ**: Sonlu Fonksiyon Seti

**A°**: Amstrong Birimi  
**au**: Atomik Birim/ Atomic Unit  
 **$\lambda$**  : Dalga Boyu  
**Kkal/mol**: Kilokalori/Mol  
**eV**: Elektrovolt



## ÇİZELGE LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Çizelge 1.1</b> Flavonoidlerin UV spektroskopisindeki absorpsiyon bantları.....	7
<b>Çizelge 3.1.</b> Çalışılan antioksidanların ve radikallerin kodu, kapalı formülleri ve molekül adlandırılması.....	35
<b>Çizelge 4.1.</b> Gallik asit için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında 6-31G(d) baz setinde enerji değerleri.....	41
<b>Çizelge 4.2.</b> Hidroksitirosol için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında 6-31G(d) baz setinde enerji değerleri.....	41
<b>Çizelge 4.3.</b> Resveratrol için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında 6-31G(d) baz setinde enerji değerleri.....	42
<b>Çizelge 4.4.</b> Kamferol için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında 6-31G(d) baz setinde enerji değerleri.....	42
<b>Çizelge 4.5.</b> Epikateşin için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında 6-31G(d) baz setinde enerji değerleri.....	43
<b>Çizelge 4.6.</b> 6-31G (d) ve 6-311G+(d,p) baz setinde çalışılan molekülleri enerjileri (kkal/mol).....	40
<b>Çizelge 4.7.</b> Kodlama Çizelgesi.....	42
<b>Çizelge 4.8.</b> İki farklı baz seti için gaz fazında hesaplanan reaksiyon enerjileri (kkal/mol).....	43
<b>Çizelge 4.9.</b> 6-31G (d) baz setinde gaz fazı için homo-lumo enerji değerleri (kkal/mol).....	49
<b>Çizelge 4.10.</b> Çalışılan moleküllerin gaz fazı ve solüsyon fazı için 6-31G (d) baz setinde hesaplanan maksimum dalga boyları (nm).....	50



## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

Şekil 1.1. Flavonoidlerin alt gruplarının temel yapısı.....	4
Şekil 1.2. Flavonoidlerin genel ve numaralı yapısı.....	6
Şekil 1.3. Flavonoidlerin serbest radikal toplama mekanizması.....	7
Şekil 1.4. Benzoik (sol) ve Sınnamik (sağ) asitlerin genel yapısı.....	8
Şekil 1.5. Gallik asitin 3'- 5',4' pozisyonunda oksidasyon yapısı ve kaptodatıf etki.....	9
Şekil 1.6. Gallik asidin UV spektrumu.....	10
Şekil 1.7. Epikateşin ve 4',3' pozisyonunda oksidasyon yapısı.....	11
Şekil 1.8. Epikateşin deneysel UV grafiği.....	11
Şekil 1.9. Kamferol ve 3,4' pozisyonunda oksidasyon yapısı.....	13
Şekil 1.10. Kamferol deneysel UV grafiği.....	13
Şekil 1.11. Hidroksitirosol (üstte) ve 4',3' pozisyonunda oksidasyonu ile tirosolün (altta) yapısı.....	14
Şekil 1.12. Hidroksitirosol UV grafiği.....	14
Şekil 1.13. Resveratrol trans (sol) ve cis (sağ) yapısı ve 3,3'pozisyonunda oksidasyon yapısı.....	16
Şekil 1.14. Resveratrol deneysel UV grafiği.....	16
Şekil 1.15. Cu(II) formdan Cu(I)'e antioksidan indirgeme mekanizması.....	18
Şekil 1.16. (A) Cu(II)-Nc, (B) Cu(I)-Nc komplekslerinin spektrumları.....	19
Şekil 1.17. Fe(III) formdan Fe(II)'e antioksidan indirgeme mekanizması.....	19
Şekil 1.18. FRAP farklı konsantrasyonlarda Uv spekturumu.....	20
Şekil 1.19. DPPH antioksidan mekanizması.....	21
Şekil 1.20. DPPH ve DPPH-H Uv spektrumları.....	21
Şekil 1.21. ABTS antioksidan mekanizması.....	22
Şekil 1.22. ABTS ve ABTS <sup>•+</sup> radikal Uv spektrumu.....	22
Şekil 4.1. Çalışılan moleküllerin gaz fazında 6-31G (d) baz setinde optimize edilen görüntüleri.....	36
Şekil 4.2. Moleküllerin HOMO-LUMO yük yoğunlukları.....	47
Şekil 4.3. Gallik asit için gaz fazında maksimum piklere sebep olan geçişler.....	51
Şekil 4.4. Gao4 için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişleri.....	52
Şekil 4.5. Ga.+ için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler.....	52
Şekil 4.6. Gallik asit için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorbsiyon grafikleri.....	53
Şekil 4.7. Kamferol için gaz fazında maksimum piklere sebep olan geçişler.....	54
Şekil 4.8. Kao4' için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçiş.....	54
Şekil 4.9. Ka.+ için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler.....	54
Şekil 4.10. Kamferol için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorbsiyon grafikleri.....	55

<b>Şekil 4.11.</b> Resveratrol için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler.....	55
<b>Şekil 4.12.</b> Reo4 için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler.....	56
<b>Şekil 4.13.</b> Re.+ için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler.....	56
<b>Şekil 4.14.</b> Resveratrol için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri.....	57
<b>Şekil 4.15.</b> Hidroksitirosol için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	57
<b>Şekil 4.16.</b> Hyo4 için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	58
<b>Şekil 4.17.</b> Hy.+ için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	58
<b>Şekil 4.18.</b> Hidroksitirosol için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri.....	59
<b>Şekil 4.19.</b> Epikateşin için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	59
<b>Şekil 4.20.</b> Epo3' için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	60
<b>Şekil 4.21.</b> Ep.+ için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	60
<b>Şekil 4.22.</b> Epikateşin için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri.....	61
<b>Şekil 4.23.</b> Dpph için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	61
<b>Şekil 4.24.</b> Dpphr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	62
<b>Şekil 4.25.</b> Dpph molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri.....	62
<b>Şekil 4.26.</b> Cuprac için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	63
<b>Şekil 4.27.</b> Cupracr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	64
<b>Şekil 4.28.</b> Cuprac molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri.....	64
<b>Şekil 4.29.</b> Abts için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	65
<b>Şekil 4.30.</b> Abtsr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	66
<b>Şekil 4.31.</b> Abts molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri.....	66
<b>Şekil 4.32.</b> Frap için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	66
<b>Şekil 4.33.</b> Frapr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler.....	67
<b>Şekil 4.34.</b> Frap molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri.....	67

## BAZI BİTKİSEL BİLEŞENLERİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN YOĞUNLUK FONKSİYONEL YÖNTEMİ (DFT) İLE BELİRLENMESİ

### ÖZET

Yapılan çalışmada amaç, antioksidan özelliği bulunan bazı bitkisel kökenli bileşenler ile (gallik asit, kamferol, resveratrol, hidroksitirozol, epikateşin) antioksidanların radikal süpürücü etkinliğini ölçen bazı moleküllerin (Abts, Cuprac, Dpph, Frap), YFT (Yoğunluk Fonksiyonel Teorem) yöntemiyle birbirleriyle yaptıkları reaksiyon bilgisayar hesaplama= (teorik) sonuçlarının deneysel (laboratuvar) sonuçlar ile karşılaştırılıp yorumlanmasıdır. Bu sonuca göre, hangi antioksidanın daha iyi etkileşim verdiği ve deneysel verilerle uyumlu olduğu kararlaştırıldı. Buna göre, çalışılan moleküllerin en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbitallerin (LUMO) enerjileri, reaksiyon enerjileri, UV grafikleri, Gaussian 09W ve geometrik yapılarının çizimi için GaussView5.0 paket programları kullanılarak incelendi. Moleküllerin optimizasyonu gaz fazında 6-31G(d) seti yoğunluk fonksiyonel teorem (YFT), Becke'nin üç parametrelili enerji fonksiyoneli hibrid yaklaşımı ile Lee-Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyoneli oluşturulan B3LYP teorisi kullanılarak yapıldı. Daha sonra iki baz setinde hesaplanan enerjilerin karşılaştırılması için gaz fazında 6-311+(d,p) baz setinde de hesaplamalar yapıldı. Spektroskopik grafikleri ise ZBYFT (Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonel Teoremi) yöntemi ile bulundu. IEFPCM (İntegral Denklem Biçimcilik Polarlanabilme Sürekli Modeli) kodu kullanılarak da çözücü fazında reaksiyon enerjileri hesaplandı ve grafikler çizildi. Sonuç olarak Abts hariç diğer kullandığımız radikaller antioksidanlarla iyi etkileşim gösterdi. En iyi etkileşimi veren antioksidanlar ise resveratrol ve hidroksitirosoldur.

**Anahtar kelimeler:** *HOMO-LUMO enerjileri, reaksiyon enerjileri, YFT, ZBYFT*





## DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SOME HERBAL COMPOUNDS BY USING DFT METHODS

### ABSTRACT

The aim of this study is to compare and to interpret reaction results, obtained through the DFT methods, of some plant-based compounds that have antioxidant activity (gallic acid, kampherol, resveratrol, hydroxytyrosol, epicatechin) and radical-scavenging compounds (Abts, Cuprac, Dpph, Frap), with experimental (laboratory) data results. Accordingly, we have determined which antioxidant molecule give better interaction with radicals and which were in consistent with the experimental data. As a result, the highest occupied molecular orbital (HOMO), the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), reaction energy, UV graphics of studied molecules are investigated by using Gaussian 03W. Geometric structures of the studied molecules are drawn by using GaussView5.0 package program. The molecules in gaseous phase are optimized by using 6-31G(d) set and density functional theory (DFT), that is coded in Gaussian 03W, and B3LYP, that consist of Becke's three parametres energy functional approach, and Lee-Yang-Parr's correlation function are used for calculations. In gaseous phase, in comparing with 6-31G(d), the reaction enegry is calculated by using 6-311G+(d,p) set. The spectroscopic graphics are made by using ZBYFT (Time Dependent Density Functional Theory) method. In solvent phase, reaction energy is calculated and their graphics are drawn by using IEFPCM (Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model) code. As a result, except ABTS, the other radicals that are used in our study do react with antioxidant properly. According to our study, thus, the molecules which have the best antioxidant property, are resveratrol and hydroxytyrosol.

**Keywords:** *The HOMO-LUMO energy, reaction energy, DFT, TDDFT*

## 1. GİRİŞ

Gelişmekte olan dünyada daha çok çevre kirliliğine, stres, radyasyon, sigara, pestisit, hormonlar ve kimyasal ürünlere sürekli olarak maruz kalınmaktadır. Organizmada normal metabolik yolların işleyişi sırasında bu gibi nedenlerle oluşan serbest radikaller dokulara girerek tahribat yapmaktadır. Eşleşmemiş (tek kalmış) elektron içeren atom, atom grubu veya moleküller “serbest radikal” olarak tanımlanırlar (Eser,2012). Önemli serbest radikallerden olan singlet oksijen ( $^1O_2$ ), süperoksit radikali ( $O_2^{\cdot-}$ ), hidroksil radikali ( $\cdot OH$ ), radikalik olmayan hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve peroksinitrit ( $ONOO^-$ ) “reaktif oksijen türleri (ROT)” denilen birimlerdir. ROT’lar organizmada nükleik asitler, proteinler, lipidler, ve karbonhidratlar gibi biyolojik moleküllerle rahatça tepkimeye girebilme özelliği gösterirler. Bu yüzden kanser, immün sistem hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, yaşlanma, katarakt, diyabet, böbrek ve karaciğer hastalıkları gibi pek çok hastalığa neden olmaktadır (Eser,2012).

Vücudun dışarıya karşı savunma sistemleri olmasına rağmen bazı durumlarda bu sistemi serbest radikallerin etkisini bütünüyle engelleyemez ve “oksidatif stres” denilen yani “vücudun paslanması” diye de tanımlanabilecek bir durum söz konusu olur. Bu yüzden antioksidanlarca zengin besinleri diyetle almak hastalıkları önlemede önemli adımlardandır (Apak ve diğ.2011).

Besinlerdeki doğal antioksidanlar arasında en önemlileri askorbik asit, vitamin E ( $\alpha$ - tokoferol) vitaminlerin yanı sıra bitkilerde bulunan fenolik asitler ve flavonoidlerdir. Bu bileşiklerin antioksidan özelliği serbest radikalleri toplayıcı etki göstermesinden gelmektedir. Bu etkiyi gösterirken serbest radikallere hidrojen vererek radikal ve diradikal haline dönüşürler. Bu radikaller vücutta eser metallerle şelat halka oluşturarak kararlı duruma geçerler. Diradikallerin reaktifliği yani şelat halka oluşturma enerjisi ne kadar yüksekse antioksidan kapasiteside o derece yüksek olur (Elik ve diğ.2007). Gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır.

Bu yöntemler, antioksidanların radikallerle olan reaksiyonlarına bağlı olarak elektron transferine (ET) troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (Teac) veya 2,2-azinobis(3-etilbenzotiazolin-sulfonik asit ET/HAT) (Abts), Dpph (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil ET/HAT), demir (III) iyonu indirgenmesine dayalı antioksidan gücü (Frap) ve antioksidan olarak bakır (II)'nin kullanımına dayalı toplam antioksidan potansiyeli yöntemidir (Cuprac). Bu yöntemlerin birbirlerine göre olumlu ve olumsuz yanları vardır (Bakan ve Ekşi 2006).

Bir atomun nerede olduğunu tanımlamak için, çekirdeğinin ve elektronlarının nerede olduklarını tanımlamak gerekir. Atomlar hakkında bilmek istenen en temel şeylerden biri, onların enerjisi ve enerjilerinin nasıl değiştiğidir. Atomlara DFT gibi yöntemler uygulandığında görülen önemli bir olguda atomik çekirdeklerin elektronlardan daha ağır olduğudur. Bunun sonucunda iki fiziksel sorun ortaya çıkmaktadır. İlk olarak, atomik çekirdeklerin sabit konumları için, elektron hareketini tanımlayan denklemler çözünür. Daha sonra bir çekirdek topluluğun alanı içinde hareket eden bir elektron topluluğu için, elektronların en düşük enerji konfigürasyonu veya durumu bulunur. Burada ki amaç elektron yoğunluklarının birbiriyle olan durumunu göstermektir. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT), atomların ve moleküllerin kuantum davranışlarını tanımlayan temel denklemin yani Schrödinger denkleminin çözümlerini bulmak için olağanüstü başarılı bir yaklaşımdır (Sholl ve Steckel, 2012).

Fenolik bileşiklerin elektronik etki ile OH bağ-ayırışma enerjilerini ve rezonans etkilerini yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT) kullanılarak araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmalarda OH bağ-yapı aktive ilişkisi artan hidrojen bağı ile daha kararlı hale gelen yapıların antioksidan kapasitesinin düştüğü belirtilmiştir. Yani, yapı aktivite ilişkisine bakarak kararlı yapının daha düşük antioksidan özellik gösterdiği belirtilmiştir (Elik ve diğ.2007).

Antioksidan özelliği olan flavonoid ve fenolik yapıdaki bazı bitkisel bileşenler (gallik asit, kamferol, resveratrol, hidroksitirosol, epikateşin) ile ET/HAT esaslı bazı oksidan moleküllerin (Abts, Cuprac, Dpph, Frap), YFT (Yoğunluk Fonksiyonel Teorem) yöntemiyle birbirleriyle yapmış olduğu reaksiyonlarda elde edilen sonuçların deneysel verilerle karşılaştırılmıştır. Buna göre hangi antioksidanın daha iyi etkileşim verdiği karar verilmesi çalışılan bu tezde amaç olarak sunulmaktadır. Moleküllerin optimizasyonu gaz 6-31G(d) seti ve hesaplamalar için Gaussian 03W programında kodlanmış bulunan yoğunluk fonksiyonel teorem (YFT/DFT) ve

Becke'nin üç parametrelili enerji fonksiyoneli hibrid yaklaşımı ile Lee-Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyoneliinden oluşan B3LYP teorisi kullanılarak yapılmıştır. Daha sonra çözücü fazı için IEFPCM kodu ve 6-311+(d,p) baz seti kullanılarak karşılaştırmak için hesaplar yapılmıştır. Gaussian 03W ve geometrik yapılarının çizimi için GaussView5.0 paket programları kullanılarak analizler yapılmıştır. Spektroskopik grafikleri ise ZBYFT (Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonel Teoremi) yöntemi ile bulunmuştur.

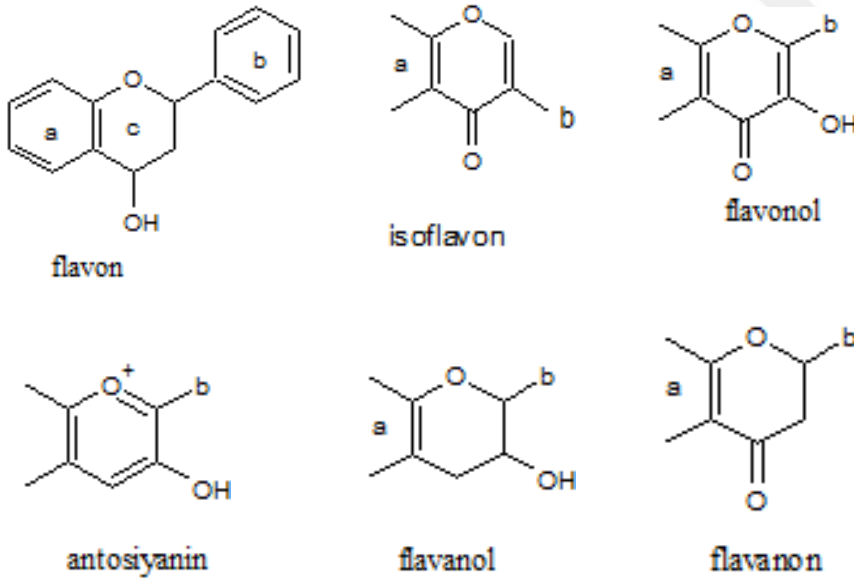
### 1.1. Antioksidanların Genel Özellikleri

Serbest radikal, oksijenden tek elektron indirgenmesi/ayrılması sonucu oluşmaktadır. Birçok hastalıkta ortaya çıkan doku yıkımı da serbest radikal ve lipit peroksidasyonunun bir sonucudur. Organizmada serbest radikal tepkimeleri, birçok antioksidan sistemi ile kontrol edilmektedir. Başka bir deyişle çok sayıda serbest radikal ve oksidan kaynağı vardır.  $O_2^{\cdot-}$ ,  $^1O_2$ ,  $HO^{\cdot}$ ,  $ONOO^{\cdot}$ ,  $HOCl$ ,  $RO(O)^{\cdot}$  ve  $LO(O)^{\cdot}$  bunların en bilinen örnekleridir. Oksidanlar ve antioksidanlar farklı kimyasal ve fiziksel özellikte olduğu için antioksidanların farklı radikallere ya da oksidan kaynaklarına etkisi de farklı şekilde olmaktadır. Birçok gıda ve meyve ve sebzeler içerdikleri vitamin ve fenolik maddelerle zengin bir antioksidan kaynağıdır (Bakan ve Ekşi 2006). Vücuttaki serbest radikallerin etkisini minimuma indiren, bloke eden, pek çok hastalığa ve erken yaşlanmaya neden olabilecek zincir reaksiyonları önleyen moleküllere “antioksidan” madde denilmektedir. Bilindiği gibi antioksidanlar en çok yeşil ve kırmızı yapraklı bitkilerde bulunmaktadır. Aynı zamanda A, C ve E vitaminleri doğal birer antioksidan özelliği göstermektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2013). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre de antioksidanlar “yağların acılaşması ve renk değişikliği gibi oksidasyonun neden olduğu bozulmaları önleyerek, gıdaların raf ömürlerinin uzatılmasını sağlayan maddeler olarak” tanımlanmaktadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2013).

Antioksidanlar başlıca enzimatik ve enzimatik olmayan türler olmak üzere iki grup altında toplanırlar. Enzimatik antioksidanlardan bazıları süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-PX) ve glutatyon redüktaz (GSH-RD) enzimatik olmayanlarından bazıları ise vitaminler (E, C, A vb.), selenyum gibi mineraller ve transferrin ve laktoferrin gibi protein yapılı olanlardır. Enzim yapısında olmayan (non-enzimatik) antioksidanlar da kendi içinde sentetik ve doğal

antioksidan olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Sentetik olanlar PG (propil gallat), BHA (bütil hidroksianisol), BHT (bütil hidroksitoluen) ve TBHQ (tersiyer bütilhidrokinon)'dur. Başlıca doğal antioksidanlar, vitaminler (Vitamin C,E,A), flavonoidler, polifenoller, karotenoidlerdir. (Özenç,2011). Pek çok araştırmacı uzun süredir besin proseslemede kullanılan BHA (butil hidroksianisol) ve BHT (butil hidroksitoluen) gibi bazı sentetik antioksidanların canlı organizmalarda karsinojenik etki gösterdiğine dikkat çekmektedirler. (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2013).

Bunların yanı sıra, yapılan deneysel ve dermatolojik çalışmalar da 6 flavonoid alt grubuna dikkat çekilmiştir. Bunlar; flavonlar, flavonoller, flavanonlar, izoflavonlar, flavan-3-oller ve prosiyanidinlerdir. Yapraklı sebzelerde ve berry tipli meyvelerde (çilek, kiraz vb.) bulunan flavonoller (kuersetin, kamferol, mirisetin gibi) gıdalarda en çok bulunan flavonoid grubudur. Flavonlar (apigenin ve luteolin gibi) ve prosiyanidinler bazı sebzelerde ve şarapta az miktarda bulunmaktadır. Flavan-3-oller (kateşin) yeşil çay, siyah çay, üzüm, elma, çikolata ve kırmızı şarapta, flavanonlar (naringenin ve hesperidin) turunçgillerde, izoflavonlar ise soyada bulunmaktadır (Oğraşıcı,2010).



**Şekil 1.1.** Flavonoidlerin alt gruplarının temel yapısı (Oğraşıcı,2010).

Antioksidanlar koruyucu rollerini iki ana mekanizma ile sağlarlar (Wright ve diğ.2001). İlkinde, serbest radikal antioksidandan (ArOH) H atomu kopararak antioksidanı radikal hale getirir:



Bu mekanizma, H atom transferine bağlıdır. Antioksidan ArOH daha iyi etkinliği radikal ArO<sup>·</sup>'ın daha yüksek stabilitesine bağlıdır ve böyle antioksidan substratla reaksiyona giremez. Genellikle, hidrojen bağları konjugasyon ve rezonans non-reaktif fenoksil radikal oluşturur. Bu mekanizmada, OH bağının, bağ çözünürlük entalpisi antioksidan aktivitenin değerlendirilmesinde önemli bir parametredir çünkü OH bağı, ne kadar zayıfsa bu antioksidan, serbest radikalleri daha kolay inaktive eder. İkinci mekanizmada, (bir elektron transfer), antioksidan serbest radikale elektron vererek kendi radikal hale gelir:

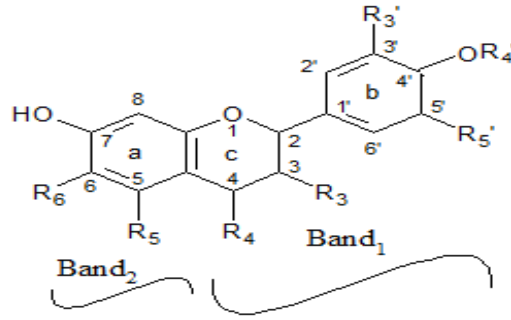


Bu durumda da, elektron transferinden dolayı oluşan radikal katyon stabil olmalı yani substratla reaksiyona girmemelidir. Bu son söylenen amaçlara göre, iyonizasyon potansiyeli (IP) (bir elektronun bulunduğu yerden sonsuza gitmesi için istediği minimum enerji miktarı) radikal temizleyici aktivitesini değerlendirmek için en önemli enerjik faktördür. İyonizasyon potansiyeli ne kadar az olursa, elektron koparmada o kadar kolay olur (Leopoldini ve diğ. 2004).

## 1.2. Fenolik bileşikler ve Flavonoidler

Flavonoidler, antioksidanların önemli bir dalını oluşturur. Doğadaki renkleri anlamında latince 'sarı' anlamına gelen 'flavus' sözcüğünden türetilerek 'flavonoid' adını almışlardır. İki fenil halkaya bağlı (A ve B) bir heterosiklik (piran yada piron) halkadan (C) oluşan 15 C atomlu yapısı ((C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) 2-fenil benzopiron) gösteren sekonder metabolitlerdir. R ile gösterilen yapılara hidroksil (-OH) gruplarının bağlanmasıyla çok çeşitli flavonoidler oluşmuştur (Kahraman ve diğ.2002). Bu yapıları sebebiyle polifenolik bileşikler olarak adlandırılırlar. UV spektroskopisi, flavonoid bileşiklerin yapısı hakkında önemli bilgiler veren bir yöntemdir. Flavonoidler doğada glikosid formlarıyla bulunur (Tyman,1999). Antioksidan özellikleri büyük çoğunlukla flavonoller, flavonlar ve kateşinlere atfedilir. (Herrman,1970). Bitkilerde bulunan flavonoidlerin, ultraviyolede, böceklerden,

virüslerden, bakterilerden, bitki hormonlarından ve enzim inhibitörlerinden korumak gibi birçok fonksiyonu olduğu ileri sürülmüştür (Matkham,1989).



**Şekil 1.2.**Flavonoidlerin genel ve numaralı yapısı (Patel,2008).

Flavonoidler, en yaygın ve aktif yenilebilen antioksidanlardandır (Kuehnau,1976). Flavonoidler üzerine yapılan birçok çalışma göstermiştir ki bu bileşiklerin antiinflamatuar, antialerjik, antiviral, antibakteriyel, ve antitümör aktiviteleri bulunmaktadır (Middleton,1984; Harborne,1980; Chapman ve Hall, 1988). Epikateşin, kamferol, ve siyanidin gibi bileşikler bu sınıfa aittir.

Yeşil çay polifenollerini örneğin (-)-epikateşin, (-)-epikateşin gallat, ve (-)-epigallokateşin gallat gibi, homojen çözeltilerdeki linoleik asit peroksidasyonlarına karşı oldukça kuvvetli antioksidanlardandır (Jia, Z ve diğ.1998).

UV spektrumunda flavonoid bileşiklerini biri uzun diğeri kısa dalga boyunda olmak üzere iki absorpsiyon bantı vermektedir. Uzun dalga boyunda olan, flavonoidin B halkasının (Sinnamoil) absorpsiyonu ile ilgilidir ve Bant I adını almaktadır. Kısa dalga boyunda olan ise A halkasının (Benzoil grubu) absorpsiyonu ile ilişkilidir ve Bant II adını almaktadır (Çizelge 1). B halkasında oksijen fonksiyonunun artması Bant I'in, A halkasında 6 ve 8 konumunda oksijen fonksiyonunun bulunması Bant II'nin uzun dalga boyuna kaymasına sebep olmaktadır. Her iki halkada da hidroksil grubunun bulunmaması, bantların şiddetinin zayıf olmasına neden olmaktadır (Işık, 2005). C vitamini ve E vitaminine göre, flavonoidler 2-5 kat daha fazla serbest radikal yakalama aktivitesine sahip oldukları bildirilmektedir (Oğraşıcı,2010).

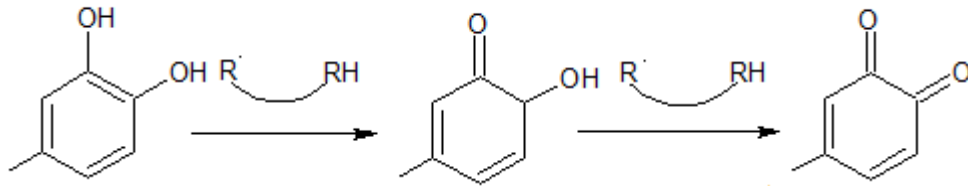


**Çizelge 1.1** Flavonoidlerin UV spektroskopisindeki absorpsiyon bantları (Işık, 2005).

Flavonoidler	Bant I (nm)	Bant II (nm)
Flavon	304-350	250-270
Flavonol	352-385	250-270
Flavonon	310-330	275-290
Kalkon	360-390	240-260
Auron	390-430	240-260
Antosiyanidin	475-560	275-280
İzoflavon	300-340	245-270

Flavonoidler antioksidan aktivitelerini çeşitli yollarla sergilerler:

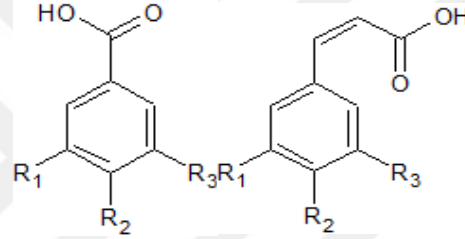
- i) Ya,  $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{O}_2^{\cdot-}$ ,  $^1\text{O}_2$  gibi reaktif türlere karşı, ya da  $\text{R}\cdot$ ,  $\text{RO}\cdot$  ve  $\text{ROO}\cdot$  gibi lipid perokside edici radikallere karşı radikal temizleme aktivitesi, hidrojen atomu transfer etmeye veya elektron vermeye bağlıdır.
- ii) Metal şelasyonu yaparak, metallerin katalizlemesiyle oluşan reaktif türlerin oluşumunun engellenmesi,
- iii) Mikro çevrede antioksidanların hareketliliği, lokalizasyonu ve diğer antioksidanlarla etkileşmesi şeklinde yollar izlenir (Apak ve diğ.2007).



**Şekil 1.3.** Flavonoidlerin serbest radikal toplama mekanizması (Elik ve diğ.2007).

Bitkisel kökenli olan fenolik asitler (ya da fenil propanoidler), hidroksi sinamik ve hidroksi benzoik asitleri içeren iki gruba ayrılır. Hidroksi sinamik grubundan olan p-kumarik, ferulik, kafeik, sinapik ve klorojenik asit L- fenil alanin veya L-tirosinden meydana gelir. Sinamik asitlerin benzoik asitlere göre radikalleri daha kararlı hale getirebilmelerinin sebebi hidrojen verebilme yeteneklerini arttırmakla beraber yapılarındaki  $\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$  gruplarının varlığıdır. Benzoatlardan daha

etkilidirler. Yapılarındaki hidroksi ve metoksi gruplarının yerleşimi ve sayılarına göre hidroksi benzoik asitler çeşitlenirler. Bunlardan birkaçı; gallik asit, vanilik asit, siringik asit, resorsilik, protokatesuik asit'dir. Mono hidroksi benzoatlar hidroksillenmeye ve hidroksil radikallere yüksek reaktivite gösterme eğilimlerinden dolayı etkili hidroksil radikal süpürücülerdir. Fenolik halka ile karboksilat grubu arasına metilen grubu girmesiyle oluşan fenil asetik asitlerde orto ve meta hidroksi türevleri 1 mM'a yakın antioksidan aktivite gösterirler. Dihidroksi benzoik asit türevlerinin antioksidan aktiviteleri o-p pozisyonlarında yüksekken, m-p pozisyonlarına sahip olanlarda aktivite düşer bunun nedeni hidroksil gruplarının farklı pozisyonlarına bağlı olmasıdır (Özenç,2011). Hidroksibenzoik asitler hem serbest hem de esterleşmiş yapılarda bulunurlar (Aydınlık,2012).



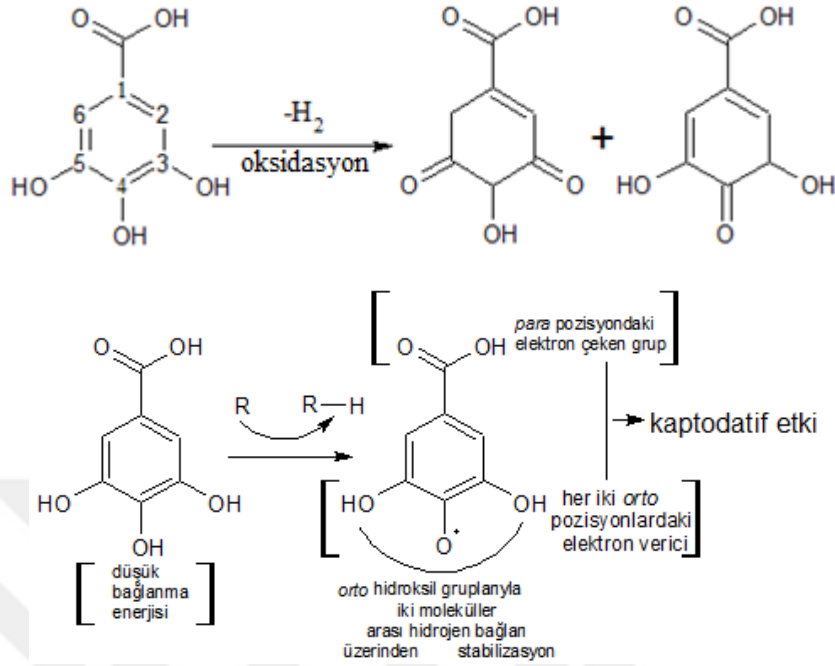
**Şekil 1.4.** Benzoik (sol) ve Sinnamik (sağ) asitlerin genel yapısı (Okçu ve diğ.2011).

### 1.2.1. Gallik Asit ve özellikleri

Gallik asit (3,4,5- trihidroksi benzoik asit) doğal güçlü bir antioksidandır. Gallik asidin tuzları ve esterleri “Gallatlar” olarak adlandırılır. Gallat esterlerinin hidroksil, azit ve süperoksit radikallerine karşı antioksidan yeteneği olduğu rapor edilmiştir (Morris ve Evans 2002). Gallik asit bitkilerde, gıdalarda ve çay, şarap gibi içeceklerde yaygın olarak bulunmaktadır ve yeşil çayda bulunan antikanserojenik polifenol bileşiklerden biri olduğu da kanıtlanmıştır (Polewski ve diğ.2002).

Gallik asit hidroksibenzoik asit türevi olan C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub> yapısında bir fonksiyonel karboksilik aside sahip fenolik bir bileşiktir. Bitkilerde şikimik asit yolu ile üretilen gallik asit biyolojik olarak aktif bir organik bileşiktir. Gallik asidin beyin fosfolipidlerinde peroksidasyonu indirdiği ve farmasotik sanayinde sülfonamidlerle beraber kullanılan antibakteriyel bir ajan olan trimetoprim üretiminde de kullanıldığı rapor edilmektedir. Bunun yanında antioksidan bir ajan olarak kullanılan propil gallat gibi gallik asit esterlerinin üretiminde, deri, kozmetik

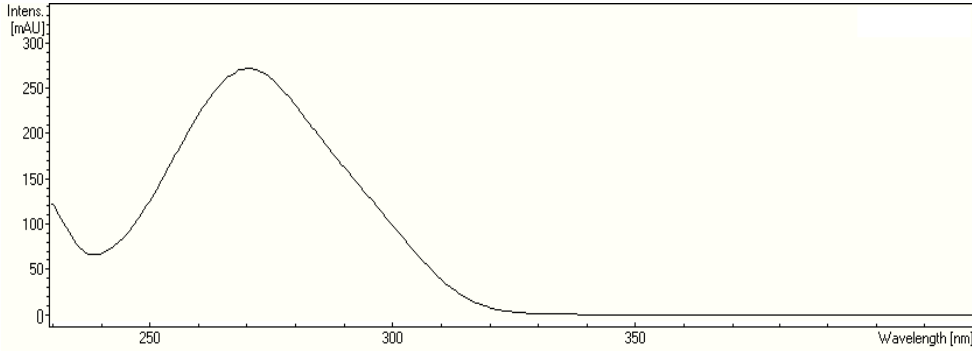
ve fotoğraf boyalarında kullanılan pirogallol bileşiklerinin oluşturulmasında kullanılmaktadır (Aydınlık,2012).



**Şekil 1.5.** Gallik asitin 3'- 5',4' pozisyonunda oksidasyon yapısı ve kaptodatif etki (Badhani ve diğ.2015).

Leopoldini ve diğ. (2004) çalışmalarında, gaz fazında hidroksil grupları arasında 2.196 Å'lık minimum iki hidrojen bağ geometrisi göstermiştir. Gallik asitten 4-OH ve 3-OH (5-OH) gruplarından hidrojen atomları çıkararak iki radikal elde etmek mümkün olmaktadır. Merkez O-H bağı, bağlanım enerji değerine göre en zayıf bağdan biri olarak doğrulanmıştır. 4-OH radikali, iki tane hidrojen bağı etkileşmesiyle (2.152 Å) stabilize edilmiş simetrik bir tür olduğu rapor edilmiştir (Leopoldini ve diğ. 2004). Radikalın merkezinde elektron veren ve elektron alan gruplarının beraber bulunması serbest radikalın stabilitesini kuvvetlendirdiği varsayılmaktadır (Sustmann ve Korth 1990). Bu olay çekme ve itme veya kaptodatif etki olarak adlandırılır. Aynı çalışmada, bu etki, orto pozisyonunda elektron veren OH grubunun ve para pozisyonunda elektron alan -COOH grubunun varlığıyla elde edilmektedir ki bu etki radikali büyük miktarlardaki rezonans formlarıyla birlikte stabilize etmektedir (Leopoldini ve diğ. 2004). Dıştaki O-H grubu radikalize edildiğinde, oluşan radikal hidrojen bağlarının sayısını maksimuma getirebilmek için kendini yeniden organize eder. Hidroksitirosol örneğinde de olduğu gibi, bu yeniden düzenleme, C5-OH tekli bağın etrafında rotasyonla olmaktadır. 3-OH radikali, 4-OH radikaline göre kadar daha az kararlıdır. Her iki radikalde de eşleşmemiş elektronlar

tüm halka üzerinde yörüngesizleşmiş görünmektedir (Leopoldini ve diğ. 2004). Literatürde deneysel olarak UV spektrumu etanol solüsyonunda 220-271 nm'de okunmuştur.



Şekil 1.6. Gallik asidin UV spektrumu (Nono64, 2011)

### 1.2.2. Epikateşin ve özellikleri

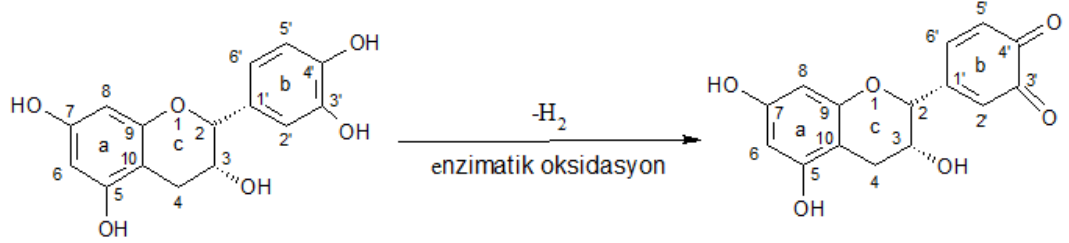
Epikateşin, flavonoid yapısı, 2. Pozisyonda fenil halkası eklenmiş gama piron (flavonoller ve flavonlar ve bunların dihidro türevleri flavanoller ve flavanonlar) halkasıyla yoğunlaştırılmış benzenden oluşur.

Epikateşin; vitamin P olarak da bilinen flavanoidlerin flavanol grubundan olup, monomerik forma sahiptir. Flavonoidlerin C halkasında bulunan C<sub>4</sub>'teki karbonil grubunun mevcut olmaması halinde flavanol oluşur. Konjuge formların antioksidan yeteneği, serbest (-)-epikateşinin antioksidan yeteneği ile kıyaslandığında, konjuge formlarda bu yeteneğin çok daha az olduğu görülür. Konjuge formları, yüksek polariteye sahip olmalarından dolayı, kandan hızlı bir şekilde safra ve böbreklere taşınarak, vücuttan hızla uzaklaştırılırlar (Aydınlık,2012).

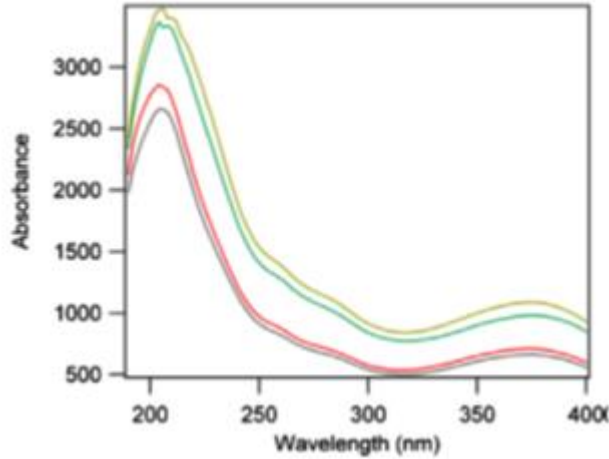
Her bir grup arasındaki bireysel farklılıklar, her halkada bulunabilen hidroksil grupların sayısından ve pozisyonundan kaynaklanır. (-)-Epikateşin dört tane fenolik grup içerir ve bunlar sırasıyla B ve A halkalarında bulunur. C halkasında bulunan OH grubu alkolik grubu oluşturur ve antioksidan özelliği yoktur (Leopoldini ve diğ. 2004). Leopoldini ve diğ. (2004) çalışmalarında, 5-OH grubundan bir H atomunun çıkarılmasıyla oluşan radikalın kararlılığı aromatik halka üzerindeki delokalizasyona bağlı olduğu görülmüştür. Daha önceki radikallerin aksine, bu halkadaki hidroksil gruplarının ortak pozisyonu hidrojen bağı etkileşmesine izin vermez. Radikal 7-OH da radikal 5-OH gibi aynı özellikleri gösterir (Leopoldini ve diğ. 2004). Yeşil çay özellikle kateşinler ve kateşin türevlerini kapsayan flavonoidlerce zengindir (kuru

ağırlık üzerinden %30). Epigallokateşin gallat (EGCG), epigallokateşin (EGC), epikateşin (EC) ve epikateşin gallat (ECG) yeşil çayda bulunan başlıca kateşinlerdir. Bu bileşikler yeşil çayda miktarca EGCG (toplam kateşin miktarının %60'ı) > EGC > EC ≥ ECG şeklinde sıralanmaktadır. Renksiz, suda çözünür bileşikler olan kateşinler yeşil çay demine acılık ve burukluk verir.

Fraksiyonlarına ayrılmamış yeşil çay ve (-)-EGCG aynı zamanda metal iyonlarını bağlayarak, ileriki aşamalarda reaktif serbest radikallerin oluşumunu azaltır. Yeşil çayda bulunan EGCG'nin serbest radikal temizleme ve demiri bağlama aktivitesi ile antioksidan enzimlerin çalışmasını düzenleyerek, Alzheimer ve Parkinson gibi nöronal hastalıklara karşı koruyucu etki gösterebileceğini bildirilmektedir (Şahin ve Özdemir,2006).



Şekil 1.7. Epikateşin ve 4',3' pozisyonunda oksidasyon yapısı



Şekil 1.8. Epikateşin deneysel UV grafiği (Racicot ve diğ.2012).

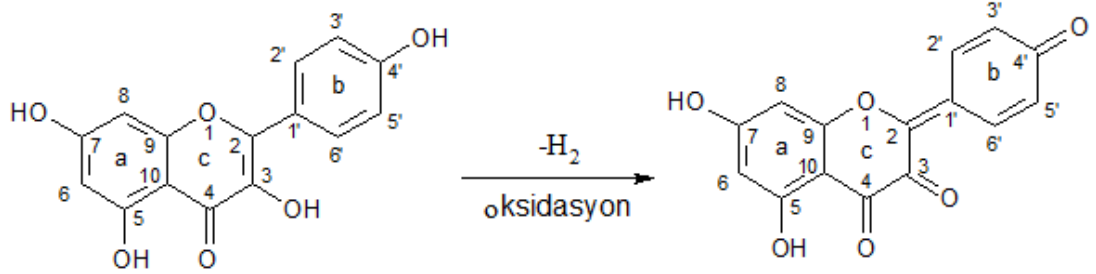
Epikateşin etanolde 223 nm dalga boyunda pik vermektedir.

### 1.2.3. Kamferol ve özellikleri

Kamferol, geniş bir bitki ve yenilen bitki türlerinde bulunan bir flavonoid tipi olan doğal bir flavonoldür. Kamferolun B halkasında orto difenolik yapı göstermemesinden dolayı, kamferolun hidrojen verici özelliği azdır (Rice-Evans ve diğ.1996). Bu flavonoller daha çok hindiba, pırasa, brokoli, kırmızı turp, üzüm suyu, ve siyah çayda bulunmaktadır. Birçok çalışma, kamferolun, kamferol glikozitlerinin ve kamferol içeren bitkilerin sadece in vitro olarak değil aynı zamanda in vivo olarak da antioksidan aktiviteye sahip olduğunu gösterdi. Yapılan birçok çalışma, kamferolun antioksidan aktivitesinde, C<sub>4</sub> deki okso grup konjugasyonu ile beraber C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> arasındaki çift bağın ve C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> ve (C<sub>4</sub>') deki hidroksil gruplarının da çok önemli olduğunu göstermiştir. Oksidatif stres kapsamında, en reaktif oksijen ve nitrojen ürünlerinin normal olarak oluşabilmesi için, süperoksit anyonun ortamda bulunması gerektiğinden, düşük konsantrasyonlarda kamferolun süperoksit seviyelerini azaltabilme yeteneği, kamferolun antioksidan aktivitesinde önemli bir rol oynamaktadır. Süperoksit anyonu genellikle, süperoksit dismutaz enzimiyle H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' ye dönüştürülmektedir. İndirgenmiş geçiş metallerinin varlığında (örn; demir ve bakır iyonu gibi), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en güçlü reaktiflerden olan hidroksil radikale dönüşmektedir. Süperoksit anyonu aynı zamanda, nitrik oksitle reaksiyona girip peroksinitrite de dönüşebilmektedir. Hidroksil radikali ve peroksinitrit, DNA, protein ve lipid hasarına neden olduğu bilinen en kuvvetli reaktiflerdendir. İlginçtir ki, flavanol kamferol bu iki oldukça zararlı radikali engellediği belirlenmiştir. Kamferol submikromolar konsantrasyonlarda, süperoksit anyonunun, peroksinitritin ve hidroksil radikalının miktarını azaltarak antioksidan aktivite göstermektedir. Aynı zamanda kamferol, bir çok farklı mekanizmalarla da antioksidan etki göstermektedir; fakat bu etkiler daha yüksek konsantrasyonlarda ortaya çıkmaktadır. Kamferol ksantin oksidaz gibi reaktif oksijen ürünlerinin ortaya çıkmasına neden olan enzimlerin aktivitelerini de inhibe etmektedir. Kamferol diğer flavonoidler gibi, demir ve bakır iyonlarını şelatlayarak, Fenton reaksiyonunda hidroksil radikalının oluşmasını da engellemektedir.

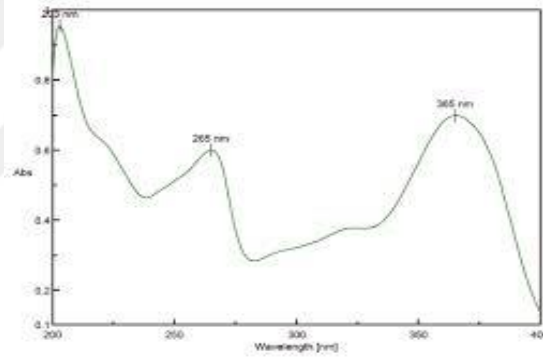
Kamferol, süperoksit dismutaz, katalaz ve hem oksijenaz-1 gibi enzimlerin aktivitelerini artırarak da antioksidan aktivite göstermektedir. Diğer çalışmalar kamferol ve kamferol glikozitlerinin lipid peroksidasyonunu engellediğini ortaya çıkarmıştır. Lipid peroksidasyonunu engellemede, kamferolun kamferol glikozitlerine

göre daha iyi bir antioksidandır çünkü kamferol daha fazla lipofiliktir ve çift tabakalı lipit yapıya daha kolay girip antioksidan akitvitesini gerçekleştirebilmektedir. Kamferol, aterosklerozise neden olan LDL'nin oksitlenmesini de engellemektedir (Calderón-Montaño ve diğ.2011).



**Şekil 1.9.** Kamferol ve 3,4' pozisyonunda oksidasyon yapısı

Kamferol metanol solüsyonda üç pik olmak üzere 203, 265 ve 365 nm dalga boyu UV grafiği göstermektedir.



**Şekil 1.10.**Kamferol deneysel UV grafiği (Telange ve diğ.2014).

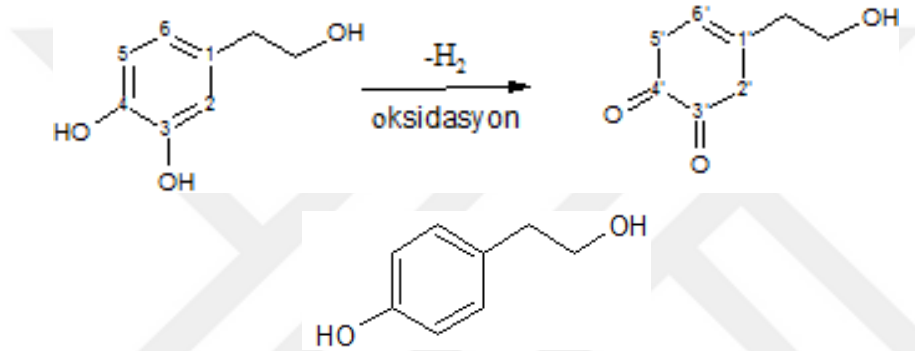
#### 1.2.4. Hidroksitirozol ve özellikleri

Hidroksitirozol, (4-(2-hidroksietil)-1,2-benzendiol) aromatik halkanın 3.Pozisyonunda başka bir OH grubu bulundurmasıyla tirosolden ayrılır (orto difenolik fonksiyonelliği). Zeytinyağında en çok bulunan fenolik bileşenler; oleuropein, hidroksitirozol ve tirosol'dür. Hidroksitirozol konsantrasyonu zeytin meyvesinin olgunlaşması ve gelişmesine paralel olarak artarken daha yüksek molekül kütleli bileşene dönüşür. Hidroksitirozol, oleuropein ve tirosol'den daha yüksek antioksidan ve radikal deaktive edici özelliğe sahiptir (Büyükikiz,2007).

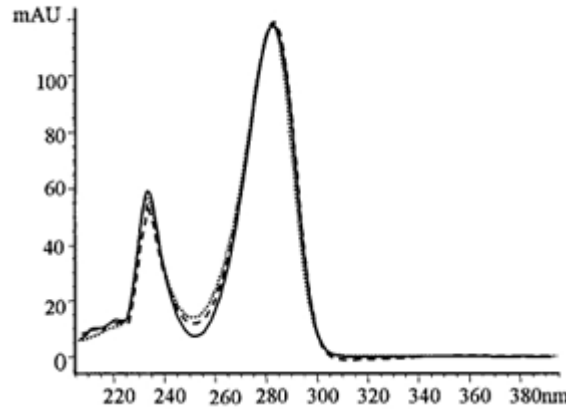
Zeytin yaprağının en önemli biyoaktif bileşiği sekoiridoid grubun doğal ürünü olan oleuropeinin, zeytin karasuyunun ise hidroksitirozol'dür. Oleuropeinin hidrolizi ile elonoik asit ve hidroksitirozol olarak adlandırılan diğer bileşikler oluşmaktadır.

Oleuropeinin'in ve hidrokstitirosol'ün oksidasyona karşı BHT (Butil Hidroksi Toluen) ve vitamin E'den çok daha etkili olduğu saptanmıştır (Aktaş ve diğ.2013).

Bu bileşiğin farklı şekilleri, yan zincirin esnekliğinin yanı sıra, hidrojen bağı verme ve alma rolüne sahip OH gruplarının göreceli eğiliminden kaynaklanmaktadır (Leopoldini ve diğ.2004). Bu yapıda, yan zincirin dizilimi tirosolde olduğunun aynıdır ve hidroksil grupları ise hidrojen bağı gerçekleştirmek üzere dizilmiştir. Bu hidrojen bağı oluşumunda, O4-H hidroksil grubu hidrojen bağı verme fonksiyonunu üstlenmiştir. Orto difenolik fonksiyonellikten anlaşıldığı kadarıyla, O-H bağı kırıldıktan sonra oluşan radikal en stabil yapıya dönüştürmek üzere kendini yeniden organize edebilir.



Şekil 1.11. Hidrokstitirosol (üstte) ve 4',3' pozisyonunda oksidasyonu ile tirosolün (altta) yapısı



Şekil 1.12. Hidrokstitirosol deneysel UV grafiği (Ruiz-Gutiérrez ve diğ.2000).

Hidroksitirosol 235 ve 283 nm olmak üzere su ve metanol/asetonitril (50:50) çözücü fazında iki pik vermektedir.



### 1.2.5. Resveratrol ve özellikleri

Resveratrol, (3,5,4- trihidroksi-trans-stilben) stilbenlerin alt grubu olup üzüm, şarap, yer fıstığı ve yabanmersininde bulunan polifenolik bir bileşiktir. Resveratrol antioksidan aktiviteyi kapsayan birçok etkilere sahip doğal bir fitoaleksindir (Sayın ve diğ. 2011). Bitkilerin dış etmenlere karşı (hayvan ve patojen saldırıları, UV ışığı ve çeşitli yaralanmalar vb.) kendi dayanıklılık mekanizmasını oluşturmak amacıyla sentezleyerek biriktirdikleri, antimikrobiyal küçük molekülü bileşiklere 'fitoaleksin' adı verilmektedir (Göçmez ve Seferoğlu, 2014).

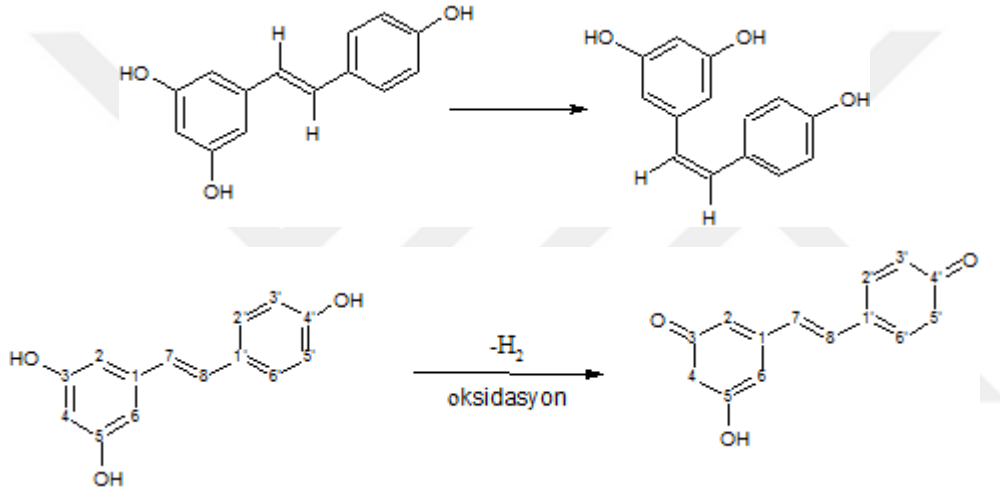
Fenolik halka yapısıyla karakterizedir ve halterin tam ortasında bir çift bağ bulunmaktadır ve bu çift bağ, resveratrole oldukça efektif antioksidan özellik sağlamaktadır. Bu bileşiğin özelliği, iki faktör göz önüne alındığında açıklanabilir. Fenolik oksijen grubundan kaynaklanan serbest radikal oluştuğunda, serbest radikal ikinci halkanın, çift bağın, ve aromatik halkanın delokalizasyonu ile kararlı hale getirilir. Üstelik, doymamış kısmı hücre duvarındaki özellikle doymamış lipitlerden oluşan kısımlara karşı kuvvetli bir etkisi vardır. Bazı zararlı serbest radikaller hücre duvarındaki bu maddelere bağlanıp bu maddelerin yıkılmasına neden olur. Aynı zamanda resveratrolun antikarsinogenik, antiinflamatuvar ve antioksidan olduğunu belirten 100 üzerinde yayın mevcuttur (Jang ve diğ.1997).

Resveratrol'un doğal antioksidan rolü üç farklı antioksidan mekanizma ile açıklanmaktadır. Bunlardan biri, koenzim Q ile yarışmak ve ROS oluşum yerinde oksidatif zincir kompleksini azaltmaktır. Diğeri, mitokondride oluşan süperoksit radikalini yakalamak, sonuncusu ise fenton reaksiyonu ürünleri tarafından indüklenen lipid peroksidasyonunun inhibisyonudur (Sayın ve diğ.2008).

Birçok çalışmada resveratrolün hem süperoksit hem de hidroksil radikalini yakalama yeteneğinin olduğu gösterilmiştir. Ancak bu özellik diğeri pek çok güçlü antioksidandan daha zayıftır. Resveratrol in vitro koşullarda ROS'un zayıf yakalayıcısı olmasına rağmen in vivo olarak güçlü bir antioksidan işlevini görür. Resveratrolün in vivo antioksidan özelliği nitrik oksit sentezini arttırma yeteneği ile güç kazanmaktadır. Burada in vivo antioksidan olarak, nitrik oksit süperoksidi yakalama yeteneğine sahiptir. Resveratrol biyolojik sistemlerde bulunan antioksidanların hücre içi konsantrasyonlarının sürdürülmesini de sağlamaktadır. Resveratrolün hidrojen peroksit ile aktive olan insan lenfositlerinde glutatyon

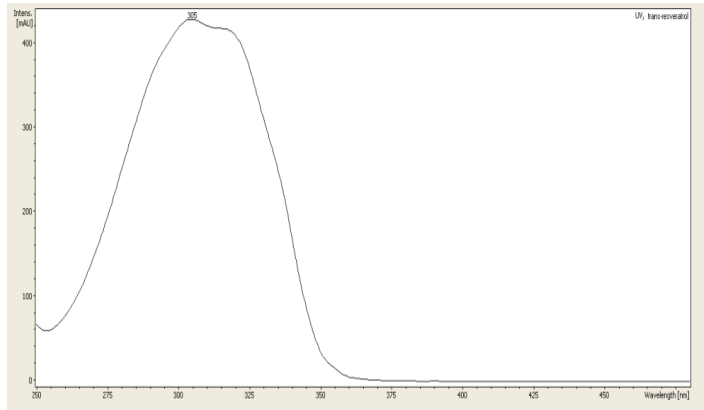
miktarını arttırdığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada da insan lenfositlerinde resveratrolün glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz ve glutatyon-S-transferaz gibi glutatyon metabolizması ile ilgili enzimlerin miktarını arttırdığı gösterilmiştir (Sayın ve diğ.2008).

Şarabın içerdiği resveratrol üzüm kabuklarının fermantasyon ortamında kalma süreleriyle de doğrudan ilişkilidir. Fermantasyon ne kadar uzarsa resveratrol konsantrasyonu o kadar yüksek olur. Beyaz şaraplarda resveratrol içeriği çok düşüktür çünkü bu şaraplar hazırlanırken kabuk ve çekirdek fermantasyona alınmaz yalnızca üzüm suyu kullanılır. Ayrıca fermantasyon süresi çok kısadır (Göçmez ve Seferoğlu, 2014).



**Şekil 1.13.** Resveratrol trans (solda) ve cis (sağda) yapısı ve 3,4' pozisyonunda oksidasyon yapısı

Resveratrol deneysel UV grafiğinde su solüsyonunda 305 nm pik göstermektedir.



**Şekil 1.14.** Resveratrol deneysel UV grafiği (NotWith,2013)

### 1.3. Antioksidan Kapasite Saptama Yönteminde Kullanılan ve Antioksidanların Radikal Süpürme Etkinliğini de Ölçen Bazı Oksidanlar

Reaksiyon mekanizmalarına göre antioksidan kapasite tayinleri başlıca iki gruba ayrılabilir:

1. Hidrojen transferine dayanan reaksiyonlar (HAT)
2. Elektron transferine dayanan reaksiyonlar (ET)

HAT mekanizmasına dayanan tayinlerin çoğu yarışmalı reaksiyon kinetiğini izler ve kantasyon kinetik eğrilerinden yapılır. HAT'a dayanan metotlar genellikle sentetik bir radikal üreticiden, yükseltgenebilir moleküler probdan ve bir antioksidan bileşikten oluşur. ORAC, TRAP gibi HAT-temelli metotlarda peroksil radikali (ROO•) üretmek üzere bir radikal başlatıcı kullanılır. Eklenen antioksidan radikaller için ortamdaki substrat (antioksidan) ile yarışır. ROO• tercihen antioksidandan bir hidrojen atomu alır. Sonuçta ROO• ve hedef molekül arasındaki reaksiyon inhibe edilir veya geciktirilir. Burada antioksidanın H verebilme yeteneği ölçülür. Spektrofotometrik ET-dayanan metotlar da reaksiyon antioksidan ve oksidan gibi iki bileşenden oluşur. Oksidan antioksidandan bir elektron kopararak oksidanın renk değişimine bakılır. Renk şiddetindeki değişim antioksidanın miktarı ile doğru orantılıdır (Büyüktünel, 2013). Burada ise antioksidanın indirgeyici yeteneği ölçülür.

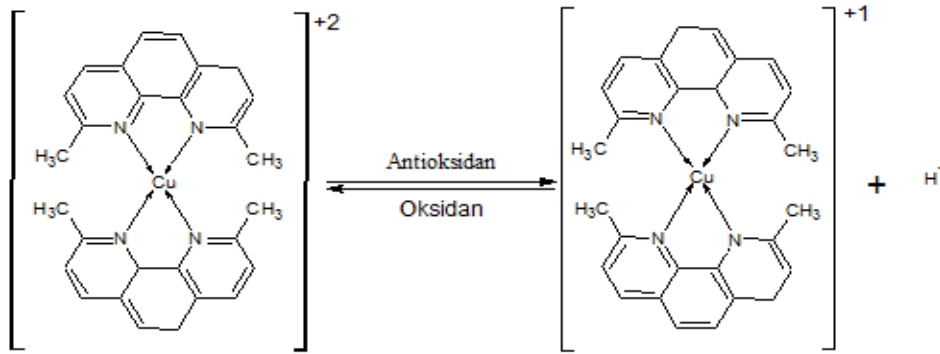
Oksidan + e-(antioksidan AH) →indirgenmiş oksidan + yükseltgenmiş antioksidan (AH<sup>+</sup>)

Tezde kullanılan radikaller (DPHH ET/HAT karma olarak çalışır burada HAT kullanılmıştır) bir tek elektron transferine (ET) dayanan metotlar arasına girmektedir.

#### 1.3.1. Bakır (II) indirgeyici antioksidan kapasite yöntemi (Cuprac)

Bu yöntemin prensibi açık mavi Cu(II)-neokuproin [(Cu(II)-Nc)] oksidan reaktifi flavonoidler, fenolik bileşikler, vitaminler gibi antioksidan bileşiklerin varlığında indirgendiği sarı renkli maddenin (Cu(I)-Nc kompleksi) renginin koyuluğu spektrofotometre ile ölçümüne dayanır. Ortaya çıkan sarı rengin şiddeti ne kadar koyu ise antioksidan miktarının da o kadar fazla olduğu görülür. Cuprac yöntemi, diğer ölçüm yöntemlerinden ayıran en önemli özelliği ise genelde diğer yöntemler

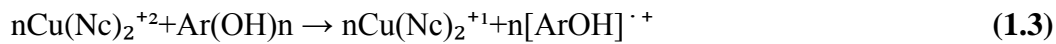
antioksidanların yanı sıra onlarla aynı özellikte olan şeker veya sitrik asit gibi bileşenleri de ölçer. Cuprac yöntemi hedef odaklı olarak sadece antioksidan bileşiklerini ölçmektedir. Antioksidan kapasite saptama yöntemleri genelde besinin toplam antioksidan içeriğini, antioksidan aktivite saptama yöntemleri ise antioksidan maddenin serbest radikaller gibi reaktif oksijen türlerini süpürme etkinliğini (hızını) ölçmektedir. Cuprac yöntemi, güncel çalışmalarla gerek aktivite gerekse kapasite ölçümlerinde kullanılan teknikleri bünyesinde toplayıp çoklu analizlerin gerçekleştirildiği bir paket yöntem olarak bilim dünyasına sunuldu. (Apak ve diğ. 2011). Elektronik konfigürasyonu  $d^{10}$  yapısında olan Cu(I) ile Nc arasında oluşan kompleks, Cu(II)- $d^9$  konfigürasyonuna nazaran daha tetraedral bir yapı kazanarak moleküler gerginliği azaltır ve Cu(I)'i stabilize eder (Apak ve Çekiç, 2015). Bakır reaksiyon kinetikleri demirden daha hızlıdır. (Cu(I)-Nc kompleksi) 490 nm'de maksimum absorbansa sahiptir. Askorbik asit, ürik asit, gallik asit ve kersetin için Cuprac yöntemi birkaç dakikada tamamlanırken daha kompleks moleküller için 30-60 dakika gerekmektedir (Albayrak ve diğ.2010).

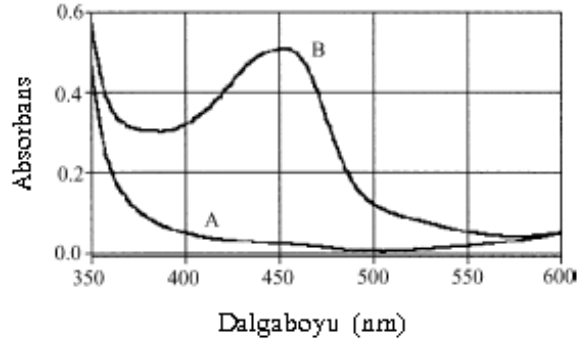


**Açık mavi Cuprac reaktifi**

**Sarı renkli ürün**

**Şekil 1.15.** Cu(II) formdan Cu(I)'e antioksidan indirgeme mekanizması (Apak ve Çekiç, 2015).



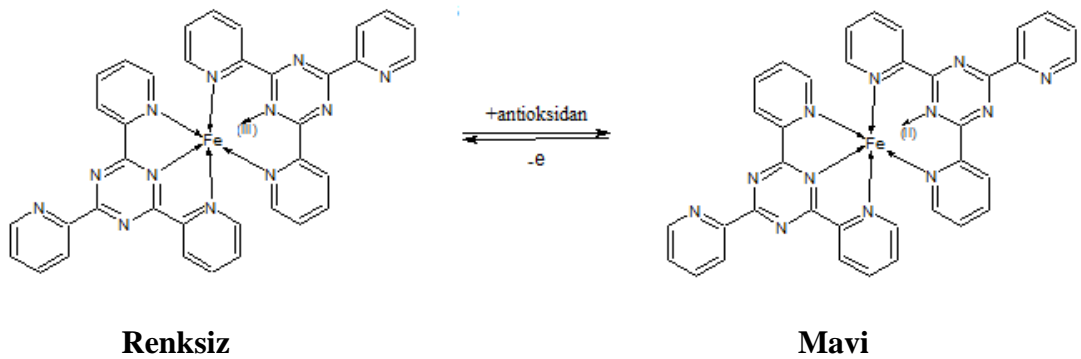


**Şekil 1.16.** (A) Cu(II)-Nc, (B) Cu(I)-Nc komplekslerinin spektrumları (Tütem,2011).

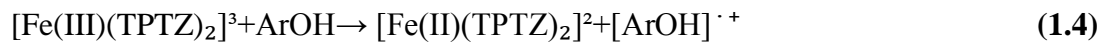
### 1.3.2. Demir (III) indirgeyici antioksidan kapasite yöntemi /gücü (Frap)

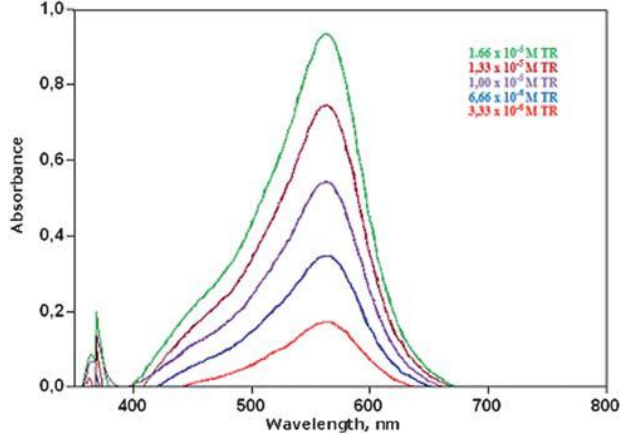
Burada yükseltgen yani oksidan bir demir (III) kompleks tuzu olan Fe(III)(TPTZ)<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> (TPTZ:2,4,6-tripiridil-s-triazin)'dir (Apak ve Çekiç, 2015). Bu metotta düşük pH'da ferrik tripiridiltriazin kompleksi (Fe<sup>+3</sup>-TPTZ) antioksidanların etkisiyle ferröz kompleksine (Fe<sup>+2</sup>-TPTZ) indirgenir. Oluşan koyu mavi kompleksin 593 nm'de absorbansı ölçülür (Güvenç ve diğ.2012).

Frap reaksiyonları spesifik değildir ve 0.70 V'dan daha düşük redoks potansiyeline sahip, in vivo olarak antioksidan özellik göstermeyen herhangi bir bileşik bile demiri indirgeyebilir. Glutasyon gibi tiyol antioksidanlar Frap yöntemiyle ölçülemezler. Bunun nedeni Fe(III)'ün, kimyasal olarak kinert olmasına neden olan yüksek spinli yarı dolu d orbitalleri olabilir (Büyüktuncel, 2013).



**Şekil 1.17.** Fe(III) formdan Fe(II)'e antioksidan indirgeme mekanizması (Apak ve Çekiç, 2015).



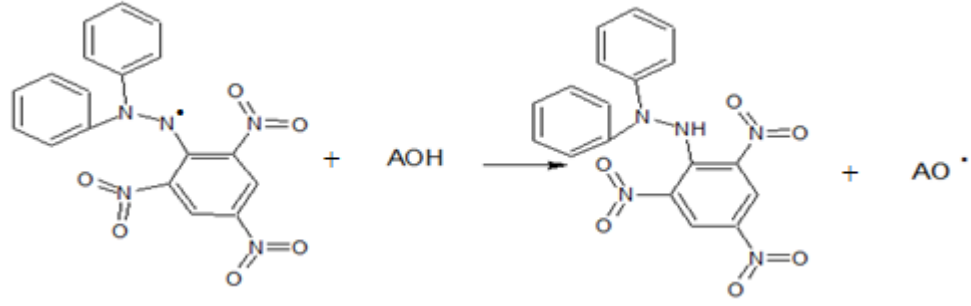


**Şekil 1.18.** Frap farklı konsantrasyonlarda Uv spekturumu (Berker ve diğ.2010).

### 1.3.3. 2,2- Difenil-1-pikrilhidrazil radikali yakalama kapasitesi yöntemi (Dpph)

Dpph radikali, birkaç kararlı organik azot radikalinden bir tanesidir. Koyu menekşe renktedir. UV absorpsiyon maksimumu 515 nm'dir. Bu metot Dpph radikalinin antioksidanlar tarafından bir redoks reaksiyonuna bağlı olarak süpürülmesi temeline dayanır. Metanolik Dpph çözeltisinin koyu menekşe rengi açılır ve absorbanstaki azalma UV spektrofotometresiyle ölçülür. Alternatif olarak, antioksidan indirgeme yeteneği, elektron spin rezonans ile de değerlendirilebilir. Metanolik Dpph çözeltisindeki daha fazla renk açılması, reaksiyon karışımının absorbasında daha fazla düşme, dolayısıyla yüksek radikal süpürme kapasitesi demektir (Büyüktuncel, 2013).

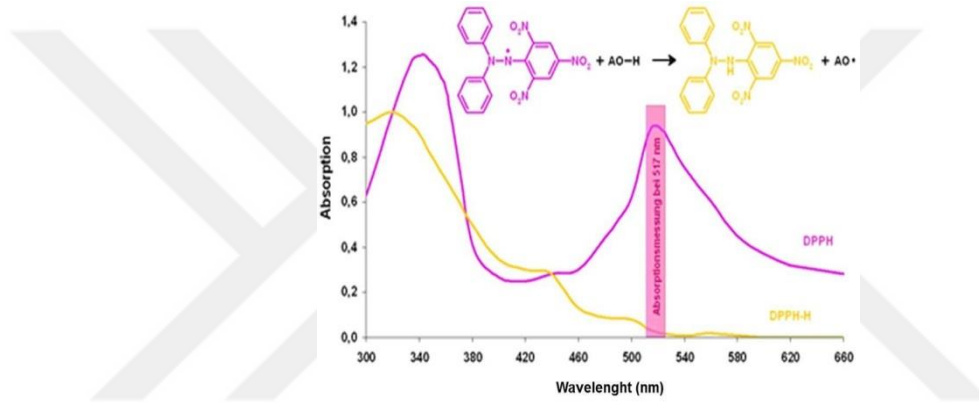
Molekülde bir serbest elektronun yer değiştirmesi menekşe renginin oluşmasına neden olur. Dpph solüsyonu hidrojen atomu verebilen madde (antioksidan) ile karıştırıldığı zaman koyu menekşe rengin kaybı ile indirgenmiş form oluşur. Antioksidan (A-H) tarafından Dpph serbest radikale proton transferi reaksiyonu 517 nm'de absorbanstın azalmasına neden olur. Bu süreç görünür alanda spektrofotometre ile absorban sabitlenene kadar takip edilir. Peroksil radikalleri ile hızla reaksiyona giren birçok antioksidan Dpph ile yavaş reaksiyona girebilir, hatta hiç reaksiyona girmeyebilir (Albayrak ve diğ.2010).



**Menekşe renkli**

**Renksiz**

**Şekil 1.19.** Dpph antioksidan mekanizması (Pyrzynska ve Pękala,2013).

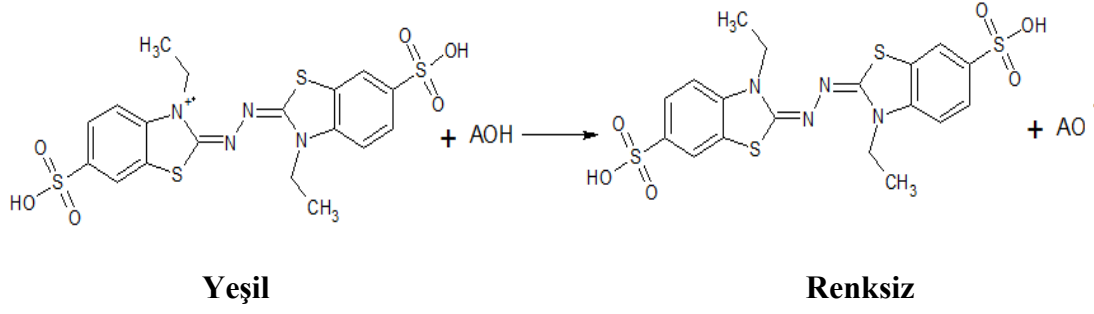


**Şekil 1.20.** Dpph<sup>·</sup> ve Dpph-h Uv spektrumları (Apak ve Çekiç, 2015).

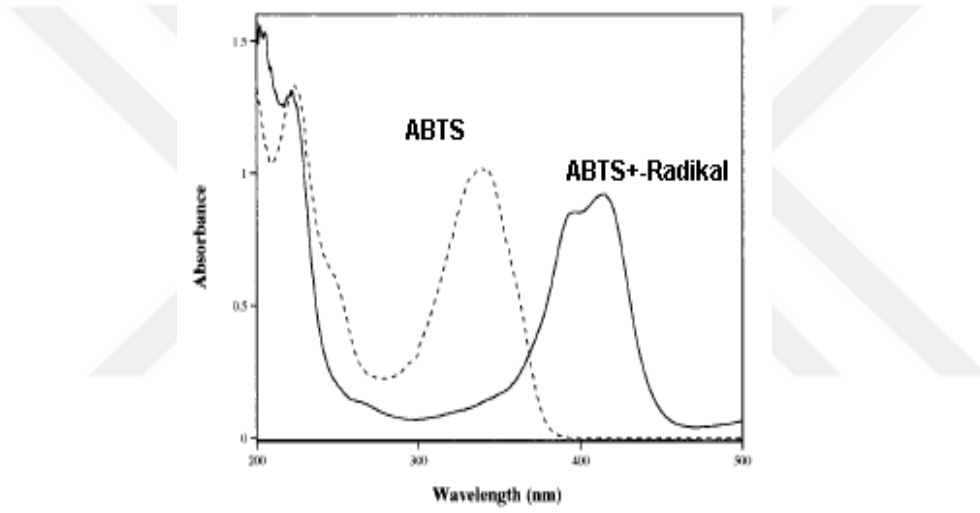
#### 1.3.4. 2,2 –Azinobis(3-etilbenzotiazolin-sulfonik asit) (Abts) radikali yakalama yöntemi yada diğer adıyla Troloks Eşdeğer Aktioksidan Kapasite (Teac)

Bu yöntemin amacı antioksidanların Abts<sup>·+</sup> radikalini yakalama esasının ölçümüdür. Bu yöntem de ilke olarak Abts'nin (2,2'-azinobis-(3 etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit)) oksidasyonu ile oluşan Abts<sup>·+</sup> radikaline, antioksidan içerikli fenolik bileşiklerin etkileşimiyle oluşan mavi/yeşil renkli Abts<sup>·+</sup> radikalinin renginin belirli bir dalga boyunda okunmasıdır. Reaksiyon sonucu harcanan Abts<sup>·+</sup> miktarı, "Teac değeri" (Troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi) olarak hesaplanır. Abts<sup>·+</sup> radikalinin maksimum dalga boyları 415, 645, 734 ve 815 nm absorpsiyona sahiptir. 415 ve 734 nm dalga boyları Abts<sup>·+</sup> radikali ve antioksidan arasındaki reaksiyonu spektrofotometrik göstermek için seçilmiştir. Metodun en önemli avantajı hem hidrofilik hem lipofilik bileşiklere uygulanabilir olmasıdır (Oğraşıcı,2010).

Artan kullanımına rağmen bazı sınırlamaları vardır, en büyük dezavantajı sentetik  $Abts^{\cdot+}$  radikalinin biyolojik sistemlerde bulunmamasıdır (Albayrak ve diğ.2010).



Şekil 1.21. Abts antioksidan mekanizması (Craft ve diğ.2012).



Şekil 1.22. Abts ve  $Abts^{\cdot+}$ radikal Uv spektrumu (Collins ve diğ.1998).



## 2.YÖNTEM

Kimyayı matematiksel yöntemler kullanarak tanımlama yöntemine teorik kimya denir. Teorik kimya, kimyasal yapıları ve tepkimeleri temel fizik kanunlarına dayanarak açıklar. Hesaplamalı kimya ise teorik kimya bulgularını kullanılarak geliştirilen matematiksel yöntemleri kullanır. Elde edilen sonuçları yorumlar, deneysel kimya ile teorik kimya arasında bir köprü kurar. Hesaplamalı kimya ile sadece kararlı molekülleri değil, aynı zamanda kısa-ömürlü, kararsız, ara ürünler ve geçiş halleri de çalışılır. Bu şekilde, gözlem yolu ile elde edilmesi mümkün olmayan moleküller ve tepkimeler hakkında bilgi sahibi olunabilir. Bu hesaplamalar ile elde edilen nitel veya nicel sonuçlar deneyiciler için yol gösterici olmaktadır (Tiftikçi, 2008).

### 2.1 Kuantum Mekanik Yöntemler

#### 2.1.1. Ab-initio yöntemler

Ab-initio ‘en baştan’ anlamına gelen latince kökenli bir kelimedir. Bu yöntemlerde deneysel veriler yerine kuantum mekaniği kanunlarını esas alacak biçimde teorik ilkeler kullanılır.

Bu yöntemler Schrödinger dalga denkleminin çözümüne dayanır. Ayrıca hesaplamaları, ışık hızı, Planck sabiti ( $\hbar$ ) elektron ve çekirdeğin kütlesi ( $m$ ) ve yükleri gibi fiziksel sabitlere dayanmaktadır. Bu teori birçok elektron problemini tek bir elektron problemi gibi düşünerek çözüme gider. Ab-initio yöntemleri birçok matematiksel yaklaşım kullanır. Schrödinger denklemi, dalga fonksiyonlarının Slater veya Gaussian tipi orbitallerle tanımlanmasından sonra varyasyon yöntemi ile çözülür (Tiftikçi, 2008).

### 2.1.1.1. Schrödinger denklemi

Kuantum mekaniğinde, enerji ve dalga fonksiyonu elektronik Schrödinger denkleminin çözümünden bulunur.

$$H = \frac{\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2}{\partial^2 x} [\Psi(x) + v(x)] = E \Psi(x) \quad (2.1)$$

Eşitlik 2.1 'de verilen  $\Psi$  sistemdeki elektronların koordinatlarına bağlı matematiksel fonksiyon olup dalga fonksiyonu olarak adlandırılmaktadır. E terimi ise sistemin toplam elektron enerjisidir. H sistemin kinetik veya potansiyel enerji işlemcilerini içeren toplam enerji işlemcisi ya da Hamiltonyan işlemcisidir ve  $v$  potansiyel enerjidir. İzole edilmiş bir molekül için H işlemcisi, çekirdeklerin ve elektronların kinetik enerji işlemcilerini, tüm yüklü parçacıklar arasındaki potansiyel etkileşimleri kapsar. Böyle bir Hamiltonyan işlemcisinin temsil ettiği sistemin toplam enerjisi:

$$E_T = T_\zeta + T_e + V_{\zeta e} + V_{ee} + V_{\zeta\zeta} \quad (2.2)$$

olarak ifade edilir. Eşitlik 2.2' de  $E_T$  sistemin toplam enerjisini,  $T_\zeta$  çekirdeğin kinetik enerjisini,  $T_e$  elektronların kinetik enerjisini,  $V_{\zeta e}$  çekirdek-elektronlar arasındaki çekim enerjisini,  $V_{ee}$  elektron-elektron arasındaki itme enerjisini,  $V_{\zeta\zeta}$  çekirdek-çekirdek arasındaki itme enerjisini temsil etmektedir. Schrödinger denkleminin tam çözümü sadece hidrojen atomu veya tek elektronlu sistemler için yapılabilir. Çok elektronlu sistemler için çözüm ancak yaklaşık yöntemlerle yapılabilmektedir. Bu yöntemlerden ab-initio yöntemler (Pople,1998) ve yarı-ampirik yöntemler (Dewar ve diğ.1985), Hartree-Fock yaklaşımına dayanmaktadır (Hartree, 1928).

### 2.1.1.2. Hartree -Fock yaklaşımı

HF yaklaşımı, çok elektronlu bir sistemin dalga fonksiyonunu, tek elektron dalga fonksiyonlarının çarpımı olarak yazmaya dayanır. Tek elektron dalga fonksiyonuna orbital denilmektedir.

$$\Psi(1, 2, \dots, n) = \Phi_1(1) \cdot \Phi_2(2) \dots \Phi_n(n) \quad (2.3)$$

Eşitlik 2.3' de gösterilen  $\Psi(1, 2, \dots, n)$  yaklaşık dalga fonksiyonunu,  $\Phi_1(1)$  hidrojen atomunun çeşitli enerji seviyelerine karşılık gelen atomik orbitallerini simgelemektedir. Parantez içindeki sayılar ise orbitaldeki elektronu belirtmektedir (Orville ve Thomas,1974).

HF metodu, Pauli dışlama ilkesi olarak bilinen "iki elektronun tüm kuantum sayıları aynı olamaz" koşulundan bağımsız olarak geliştirilmiştir. Bu nedenle Schrödinger eşitliği, (i) elektronu için küresel koordinat (r) ve spin değişkeninden (spin  $\alpha$  veya  $\beta$  olabilir) oluşan iki kısma ayrılabilir. Böyle bir moleküler orbital, elektronun spinine bağlı olduğu için "spin orbital" olarak adlandırılır. Pauli'ye göre temel hal dalga fonksiyonu elektron değiş-tokuşuna göre anti-simetrik olmalıdır. Bu koşulu yerine getirmek için Slater tarafından bir determinant tanımlanmıştır (Eşitlik 2.4).

$$\Psi(1, 2) = \frac{1}{\sqrt{2}} [\Phi_1(1) \alpha_{(1)} \cdot \Phi_2(2) \beta_{(2)}] - [\Phi_1(2) \alpha_{(2)} \cdot \Phi_2(1) \beta_{(1)}] \quad (2.4)$$

Eşitlik 2.4' de iki elektronlu bir sistem için anti simetrik dalga fonksiyonunun Slater determinantı olarak yazılmış hali verilmektedir. İlk terim elektronların normal dağılımını, ikinci terim ise elektronların ters spinli olma olasılıklarını gösterir. Anti simetrik dalga fonksiyonu, her bir elektronun tüm orbitallerde  $\alpha$  veya  $\beta$  spinle bulunma olasılıklarını göz önüne almalıdır. n elektronlu bir sistemin anti-simetrik dalga fonksiyonunu Slater determinantı ile gösterimi Eşitlik 2.5 'deki gibidir (Hartree, 1928).

$$\Psi(1, 2, \dots, n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(1) \alpha_{(1)} & \Phi_1(1) \beta_{(1)} \dots & \Phi_{n/2}(1) \alpha_{(1)} & \Phi_{n/2}(1) \beta_{(1)} \\ \Phi_1(n) \alpha_{(1)} & \Phi_1(n) \beta_{(1)} \dots & \Phi_{n/2}(n) \alpha_{(1)} & \Phi_{n/2}(n) \beta_{(1)} \end{vmatrix} \quad (2.5)$$

Slater determinantının temel özellikleri şunlardır: Satırlar bir elektronun farklı orbitallerde bulunma olasılığını gösterir. Sütunlar bir orbitalde farklı elektronların bulunma olasılığını gösterir. Determinantta iki satırın yer değiştirmesi durumunda determinantın işareti değişir. Bu durum dalga fonksiyonunun anti simetrikliğine karşılık gelir. İki tane özdeş sütun varsa determinantın değeri sıfır olur. Bu durum Pauli dışlama ilkesine karşılık gelir. Çoğu uygulamada işlemi basitleştirmek için, Slater determinantının sol üst köşesinden sağ alt köşesine uzanan köşegen elemanları kullanılır. Bu Slater determinantının kısaltılmış şeklidir (Atkins, Friedman, 1997 ve Atkins, Friedman, 1997).

### 2.1.1.3. Yarı-ampirik metotlar

Yarı-ampirik metotların temeli Hartree-Fock teorisine dayanmaktadır. Yapılan deneylerden elde edilen sonuçlar, denklemi daha hızlı ve daha doğru çözmek için kullanılmaktadır. Bu metotlar genellikle kullanılan teorik varsayımların kısaltmaları ile adlandırılmaktadır. Sıklıkla kullanılan metotlar PM3, MNDO, AM1'dir. Bu

sayılan metotlar diferansiyel iki atomlu örtüşme integral yaklaşımının (NDDO) ihmaline dayanmaktadır. Daha eski metotlar olan CNDO ve INDO daha basit integral semalarını kullanmaktadırlar. Bu üç yaklaşımda ZDO sınıfına aittir. Bu yaklaşımlarda iki elektron arasındaki integral ve merkez atomlar arasındaki yük dağılımı ihmal edilmektedir. Parametreye bağlı birçok düzenleme, yaklaşık kuantum mekanik modelini doğrulamak için kullanılmaktadır. Parametrelerin nasıl belirlendiği yarı deneysel metodun karakterini belirlemektedir. MNDO, AM1 ve PM3 için parametreler belirlenirken, hesaplanan enerji sistemin toplam enerjisi olarak tanımlanamamaktadır (Kuş,2007), yapının sıcaklığı olarak tanımlanmaktadır. Yarı deneysel metotlar kesin sonuçlar vermemektedir. Büyük sistemler için kullanılabilir. AM1, MNDO/3 ve PM3 MOPAC, AMPAC, HyperChem ve Gaussian programlarında kullanılan metotlardan bazılarıdır (Özdemir, 2007).

## 2.2. Yoğunluk Fonksiyonel Teoremi

Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density Functional Theory (DFT)), elektron korelasyon sorununa farklı bir çözüm yolu sunar. N elektronlu bir sistemde YFT, uzayın herhangi bir noktasında yerleşik olarak bulunan elektron yoğunluklarıyla ilgilenirken, HF metodu bireysel olarak elektronların hareketleriyle ilgilenmez. HF metodunda sisteme ait dalga fonksiyonlarının yerini, YFT de sistemin elektron yoğunluk fonksiyonelleri almaktadır. YFT'nin temelinde (Schrödinger'in dalga mekaniği alanındaki çalışmalarından yaklaşık 40 yıl sonra) 1964 yılında Hohenberg-Kohn (HK) ve 1965'de Kohn-Sham tarafından ortaya konmuş olan iki ana teorem vardır (Can, 2014).

### Hohenberg-Kohn formülasyonu

YFT metodu, sistemin durağan durum özelliklerinin elektron yoğunluğunun bir fonksiyonu olduğunu ifade eder. Bu metotta toplam elektron enerjisi ayrı ayrı hesaplanan birçok terime bölünmektedir.

$$E = E_T + E_V + E_J + E_{XC} \quad (2.6)$$

$E_T$  = Elektronların hareketinden ortaya çıkan kinetik enerji,

$E_V$  = Çekirdek-elektron çekimlerine ve çekirdek çiftlerinin itmesine ait potansiyel enerjiyi,

$E_J$  = Elektron-elektron itmesine ait terimi

$E_{XC}$  = Elektron-elektron etkileşimini içeren değiş-tokuş enerjisini ifade eder.

Buradaki temel nicelik yoğunluktur. Hamiltoniyen'i ile verilen N elektronlu sistem için yazılan Schrödinger denklemi, N tane tek elektron Schrödinger denkleminde indirgenir. Temel durum enerjisi E, Schrödinger denkleminin direk çözümünden veya Rayleigh-Ritz minimal prensibinden elde edilebilmektedir (Eşitlik 2.7):

$$E = \min \frac{\langle \Psi | H | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle} \quad (2.7)$$

$\Psi(r)$  yerine  $\rho(r)$  kullanmak Hohenberg-Kohn tarafından önerilmiştir.  $\rho(r)$  temel hal yoğunluğu olduğunda, dejenere olmamış temel hal için minimum elde edilebilir. Enerji 2.8 ve 2.9 kullanılarak hesaplanabilir.

$$E_V[p] = F[p] + \int p(r)V(r).dr \quad (2.8)$$

$$F[p] = \langle \Psi[p] | T + U | \Psi[p] \rangle \quad (2.9)$$

$\Psi[p]$ , U' nun temel durum potansiyelidir. p, U' nun temel durumu ve V(r) harici potansiyelidir. F[p] ise V(r)'a açık bir şekilde bağlı olmayan evrensel bir fonksiyondur.

### **Kohn-Sham denklemi**

Kinetik enerjinin, elektron yoğunluğu olarak ifade edilmesinde bir problemdir. 1965' de Kohn-Sham, ( Kohn ve Sham, 1965) etkileşimdeki elektronların kinetik enerjisini, etkileşimde olmayan denk bir sistem ile değiştirmeyi önermiştir.

Eşitlik 2.7'deki fonksiyoneli kullanarak, toplam enerji fonksiyoneli, ayrıca Kohn-Sham fonksiyoneli olarak bilinen fonksiyonel elde edilmektedir.

$$E_{KS}[p] = T[p] + \int p(r)v(r)dr + \frac{1}{2} \iint \frac{p(r)p(r')}{|r-r'|} drdr' + E_{XC}[p] \quad (2.10)$$

Bu şekilde yoğunluk fonksiyoneli Kohn-Sham orbital terimleri gibi ifade edilmektedir. Bu terimler sabit bir yoğunluk şartında kinetik enerjiyi minimize edebilmektedirler.

#### **2.2.1. B3LYP melez yoğunluk fonksiyonu teorisi**

Yoğunluk fonksiyonlarına melez yaklaşımı ilk kez Axel Becke tarafından 1993' de gerçekleştirilmiştir (Becke,1993a). Dalga mekaniğine dayanan HF teorisinin değiş-tokuş enerjisi için iyi sonuç vermemesi ve korelasyon enerjilerini hesaplayamaması ancak kinetik enerji için uygun bir ifade vermesi, buna karşılık saf YFT modellerinin

ise değiş tokuş ve korelasyon enerjilerini daha iyi hesaplaması sebebiyle, tam enerji ifadesi için saf HF veya saf YFT modelleri yerine toplam elektronik enerji ifadesinde bu iki modelin güçlü yönleri kullanılarak karma hibrit, (melez) modeller türetilmiştir.

Becke değiş tokuş ve korelasyon enerjisi  $E^{XC}$  için aşağıdaki karma modeli önermektedir: (Becke,1993b).

$$E_{karma}^{XC} = C_{HF} E_{HF}^X + C_{DFT} E_{DFT}^{XC} \quad (2.11)$$

Eşitlik 2.11'de c'ler sabit değerlerdir. Karma modeller içinde en iyi sonuç verenlerinden biri; Adımhens P. J. ve arkadaşlarının önerdiği LYP korelasyon enerjili üç parametrelili Becke karma modeli B3LYP'dir (Adımhens ve diğ.1994; Adımhens ve diğ.1996). Bu fonksiyonellerden sıklıkla kullanılan B3LYP değiş tokuş etkileşim fonksiyonu Eşitlik 2.12'de belirtildiği gibi açıklanabilmektedir:

$$E_{B3LYP}^{XC} = E_{D30}^X + C_0 (E_{HF}^X - E_{D30}^X) + C_1 \Delta E_{B88}^X + E_{VWN}^C + C_2 (E_{LYP}^c - E_{VWN}^e) \quad (2.12)$$

$E_T^{GGA}$  ve  $E_C^{GGA}$  Becke 88 değiş tokuş fonksiyoneli içerir genelleştirilmiş gradient yaklaşımıdır (Becke,1988). Bu Lee, Yang ve Parr'ın etkileşim fonksiyoneli (Chengteh ve diğ.1988).  $E_C^{LDA}$  ise VWN etkileşim fonksiyonudur.

### 2.2.2. 6-31G (d) ve 6-311G (d,p) baz setleri

Atomik orbitallerin matematiksel ifadesine temel set denir. Moleküllerin atomlardan oluşması ve aynı cins atomların farklı moleküllerde benzer özellikler göstermelerinden dolayı moleküler orbital atomik orbitallerin lineer toplamları olarak yazılabilir.  $\psi_i$  moleküler orbitali,  $\phi_\mu$  de atomik orbitali göstermek üzere aralarında:

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^N C_{\mu i} \phi_\mu \quad (2.13)$$

bağıntısı vardır. Burada  $C_{\mu i}$  moleküler orbital açılım katsayıları;  $\phi_\mu$  atomik orbitalleri ise temel fonksiyonları olarak adlandırılır. Gaussian tipi atomik fonksiyonlar;

$$g(\alpha, r) = c x^n y^m z^l e^{-\alpha r^2} \quad (2.14)$$

şeklinde seçilebilir. Burada  $\alpha$  fonksiyonun genişliğini ifade eden bir sabit, c ise  $\alpha$ , l, m ve n' ye bağlı sabittir. Atomik orbitaller için birçok temel set önerilmiştir. Bunlardan minimal temel setler; herhangi bir atom için gerektiği sayıda temel fonksiyon içerir.

Örneğin ;

H: 1s

C: 1s, 2s, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub>, 2p<sub>z</sub> split valans temel setleri ise bir valans orbitali için farklı büyüklükte iki veya daha çok temel fonksiyon içerirler. 3-21G, 4-21G, 6-31G setleri temel minimal setlerdir. Split valans temel setler orbitallerin büyüklüğünü değiştirir fakat şeklini değiştirmez. Polarize temel setler ise bir atomun taban durumunu tanımlamak için gerekenden daha fazla açılal momentumu orbitallere ekleyerek orbitallerin şeklini değiştirir. Örneğin temel polarize setler karbon atomları için d fonksiyonlarını da göz önüne alır. 4-21G\* (4-21G(d)), 6-31G\*(6-31G(d)) gibi. Hidrojen atomunda p orbitali de göz önüne alınmış ise bu durumda temel setler 6-31G\*\* (6-31G(d,p)) olarak gösterilir (Gümüştüfek, 2013).

### 2.2.3. Zamana bağlı yoğunluk fonksiyoneli teoremi (ZBYFT)

ZBYFT, YFT'nin zamana bağımlı olaylar için geliştirilmiş halidir. ZBYFT, zamana bağımlı kuantum mekaniğinin alternatif bir formülasyonu olarak görülmektedir. ZBYFT yönteminde dalga fonksiyonları ve çok bileşenli Schrödinger denklemlerine dayanan normal yaklaşımın tersine, temel değişkeni tek bileşenli elektron yoğunluğudur. Çok bileşenli dalga fonksiyonu, 3N-boyutlu uzayda bir fonksiyondur (N sistem içindeki elektron sayısıdır) ve çok kompleks bir matematiksel ifadedir. Buna rağmen yoğunluk x,y,z koordinatlarına bağlı basit bir fonksiyondur. Denklemleri sayısal olarak hesaplamak kolaydır ve çok yüksek sayıdaki atomlara sahip sistemler için çözülebilir ZBYFT yönteminde kullanılan sema herhangi bir zamana bağımlı durum için kullanılabilir kadar geneldir. Buna rağmen iki eğilim gözlemlenebilir: Eğer zamana bağımlı potansiyel zayıf ise, sistemi çalışmak için doğrusal cevaba başvurma yoluna gitmek gerekmektedir. Bu şekilde örneğin optik soğurma spektrumu hesaplanabilir. En sade yaklaşım kullanılsa da elde edilen spektrum sonuçlarının deneysel sonuçlara oldukça yakın olduğu gözlenmektedir. Diğer taraftan zamana bağımlı potansiyel kuvvetli ise, Kohn-Sham denklemlerinin tam çözümü gerekli olur. Bu durumda ZBYFT, yüksek harmonim üretim veya çoklu foton iyonlaşması gibi doğrusal olmayan olayları tanımlamakta da kullanılabilir (Marques ve Gross, 2013).

### 2.2.4. Kendi İçinde Tutarlı Reaksiyon Alanı (SCRF)

Bu anahtar kelime, çözücü reaksiyon alanındaki boşluğa çözücü madde varlığında, çözünen madde koyarak gerçekleştirilen bir hesaplama gerçekleştirmektedir. Kendi içinde tutarlı reaksiyon alanları çözümlenmiş sistemleri modellemek için DFT enerjileri, optimizasyonları ve sıklık hesaplamalarıyla kullanılabilir. PCM (Polarlanabilme Sürekli Modeli), farklı bir biçimlilik integral denklemi kullanan, hali hazırda var olan SCRF (Kendi içinde tutarlı Reaksiyon Alan) metodudur. Bu metod, bir takım üst üste binen alanlar aracılığıyla çözünen boşluk yaratır. Bu model ilk olarak, Tomasi ve arkadaşları (Tomasi ve diğ. 1981, 1982, 1996, 1997a, 1997b, 1997c, 1997d, 1998a, 1998b, 1999a, 1999b, 2000; Cossi ve diğ. 1998, 1999, 2000, 2001a, 2001b, 2002, 2003) ve Pascual-Ahuir ve arkadaşları (Pascual-Ahuir ve diğ.1994) tarafından icat edildi. Bu model, SCRF=PCM'ye karşılık gelir. Chipman modeli bu metod ile yakından ilişkilidir (Chipman,2000). Diğer mevcut modeller, IPCM (ki bu boşluk için statik izodansite yüzeyi kullanır), SCIPCM modeli (Foresman,1996), Onsager modeli (ki bu model, çözücü reaksiyon alanında küresel bir boşluğa çözünen yerleştirir)'dir (Kirkwood, 1934; Onsager, 1936; Wong ve diğ. 1991a, 1991b, 1992a, 1992b).

PCM uygulamasının birçok yönü, Gaussian 03'ten değiştirilmiştir. Gaussian 09'da, sürekli yüzey yükü biçimliliğini kullanıldı ve bu reaksiyon alanının devamlı, düzgün, kuvvetli olmasını sağlıyor ve Gaussian 09'un harici sapma alanları ve atomik pozisyonlarıyla ilişkili sürekli türevleri de vardır (Scalmani ve Frisch,2010). Bu, boşluk yüzeyinin ayrıklaştırıldığı her bir yüzey elementinde yer alan küresel Gaussian fonksiyonlarına dayanarak, çözünen çözücü yüzey alanını kuvvetlendiren görünen yüzey yükünü genişleterek sağlanır. Yüzey türevlerindeki devamsızlıklar, kürelerin kesiştiği bölgeleri efektif bir şekilde pürüzsüzleştirerek giderildi.

Bu biçimcilik, 1999'da ilk olarak Karplus ve York (York ve Karplus 1999) tarafından iletken tarama modeli için önerildi, ancak hak ettiği değeri bulamadı. Gaussian 09 da, bu biçimliliği, çözünme metodlarının PCM grupları çerçevesinde, geliştirildi ve genelleştirildi ve şimdi bu reaksiyon alanlarını hesaplayan ve çözücülerin boşluğunu yapılandıran hali hazırda var olan bir yöntemdir.

Gaussian 09 daki PCM yöntemi, harici bir yineleme prosedürü içermektedir ve bu program, çözünenlerin elektrostatik potansiyeliyle (ki bu özelleşmiş model kimyasıyla elektron yoğunluğunun hesaplanmasından elde edilir) çözücü reaksiyon alanını kendi içinde tutarlı hale getirerek, çözümlenmiş enerjiyi hesaplamaktadır



(Improta ve diğ.2006,2007). Bu programın standart yaklaşımdan farkı ki bu standart yaklaşım değişken yaklaşımı veya doğrusal cevap teorisini esas alır. MP2 ile açıklanabilir. Harici tekrarlama yaklaşımı, MP2 yoğunluğuna göre çözücünün etkisini tutarlı bir şekilde hesaplarken, varsayılan prosedür de çözücünün SCF yoğunluğu üzerindeki etkisini hesaplamaktadır ve sonra MP2 sapmasını uygulamaktadır. Bu teknik, floresan gibi uyarılmış durum süreçleri için çalışmak birincil yöntemdir ve aynı zamanda, gradientleri sağlayan teorik yöntemlerle uyarılmamış durum hesaplamaları için de kullanılabilir. (örn: post-SCF yöntemleri).

#### **2.2.4.1. Polarlanabilme Sürekli Modeli (PCM)**

PCM, biçimcilik modelinin integral denklemini kullanarak (integral equation formalism = IEFPCM), reaksiyon alanı hesaplamalarını yapmaktadır ve güncel yöntem budur. Biçimciliğin bazı detayları ve uygulamaları, Gaussian 03'e göre değişti (Scalmani ve Frisch,2010). IEFPCM, PCM ile eş anlamlıdır. PCM, anisotropik ve iyonik çözücüler için kullanıldığında, PCM giriş bölümündeki maddeler, bu tip çözücüler için anisotropik ve iyonik dielekterik modellerini seçmek için kullanılmalıdır. Sürekli yüzey yükü biçimciliği, bu tip çözücülere uygun değil ve hiçbir türevleri hesaplanamaz.



### 3. HESAPLAMALAR

Bu tez kapsamında bazı bitkisel antioksidanlar ile bazı radikal süpürücü özellikli moleküllerin birbirleri ile olan etkileşimleri YFT yöntemiyle incelendi. Buna göre çalışılan moleküllere ayrı kodlar verilerek isimlendirilmiş ve Çizelge 3.1’de gösterilmiştir.

**Çizelge 3.1.** Çalışılan antioksidanların ve radikallerin kodu, kapalı formülleri ve molekül adlandırılması.

Kod	Kapalı Formülü	Molekül Adı
ga	$C_7H_6O_5$	3,4,5-trihidroksibenzoik asit
gao4	$C_7H_5O_5$	gallikasitoksit
ga <sup>+</sup>	$[C_7H_6O_5]^+$	[Gallik asit] <sup>+</sup>
ep	$C_{15}H_{14}O_6$	3,3',4',5,7-flavanpentol
epo4 <sup>+</sup>	$C_{15}H_{13}O_6$	epikateşinoksit
ep <sup>+</sup>	$[C_{15}H_{14}O_6]^+$	[Epikateşin] <sup>+</sup>
re	$C_{14}H_{12}O_3$	3,5,4'-trihidroksi-transstilben
reo4 <sup>+</sup>	$C_{14}H_{11}O_3$	resveratroloksit
re <sup>+</sup>	$[C_{14}H_{12}O_3]^+$	[Resveratrol] <sup>+</sup>
ka	$C_{15}H_{10}O_6$	3,5,7-trihidroksil-2-(4-hidroksilfenil)
kao4 <sup>+</sup>	$C_{15}H_9O_6$	kamferoloksit
ka <sup>+</sup>	$[C_{15}H_{10}O_6]^+$	[Kamferol] <sup>+</sup>
hy	$C_8H_{10}O_3$	4- (2-Hidroksietil) -1,2-benzendiol
hyo4	$C_8H_9O_3$	hidroksitirosooloksit

**Çizelge 3.1.devamı**

hy <sup>+</sup>	[C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	[Hidroksitirosol] <sup>+</sup>
abts	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S <sub>4</sub>	2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
Abtsr	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> <sup>+</sup> O <sub>6</sub> S <sub>4</sub>	2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
Frap	C <sub>36</sub> H <sub>24</sub> Fe <sup>+2</sup> N <sub>12</sub>	(Demir[II]-2,4,6-tripiridil-s-triazin)
Frapr	C <sub>36</sub> H <sub>24</sub> Fe <sup>+3</sup> N <sub>12</sub>	(Demir[III]-2,4,6-tripiridil-s-triazin)
Dpph	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	1,1-difenil-2-pikrilhidrazin
Dpphr	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
Cuprac	C <sub>24</sub> H <sub>16</sub> Cu <sup>+</sup> N <sub>4</sub>	(Bakır[I]-2,9-dimetil-1,10-fenantrolin)
Cupracr	C <sub>24</sub> H <sub>16</sub> Cu <sup>+2</sup> N <sub>4</sub>	(Bakır[II]-2,9-dimetil-1,10-fenantrolin)

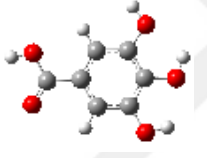
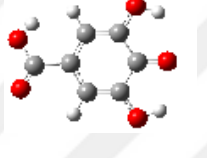
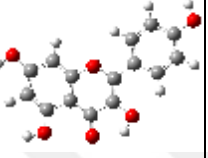
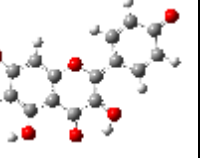
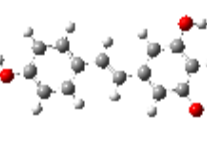
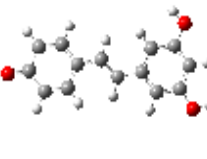
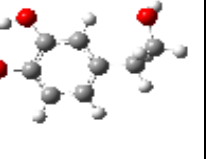
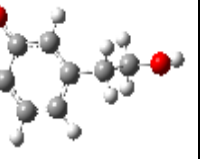
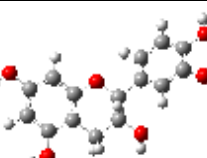
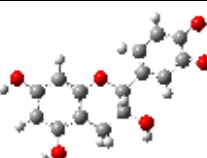

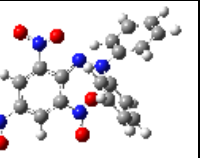
Bu tez kapsamında yapılan çalışmalar aşama aşama açıklanmaktadır. İlk olarak moleküller YFT yöntemiyle B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G (d) (Baz 1) baz setinde, Gaussian 09 paket programı kullanılarak geometri optimizasyonları yapıldı. Daha hassas enerji değerlerini hesaplayabilmek için moleküllerin YFT B3LYP/6-311G+(d,p) (Baz 2) baz seti ile minimum enerji değerleri tekrar hesaplandı. Baz 2 baz seti kullanılarak hesaplanan enerji değerleri, Baz 1 baz seti kullanılarak hesaplanan enerji değerleri ile karşılaştırıldı. Çözücünün etkisini hesaba katabilmek için IEFPCM metodu ile ortamın dielektrik sabitini değiştirerek uygun çözücü ortamı yaratıldı ve moleküller iki baz seti içinde çözücü ortamında yeniden optimize edilerek minimum enerjileri hesaplandı. Kullanılan çözücüler resveratrol, hidroksitirol, Frap, Abts ve Cuprac için su; gallik asit ve epikateşin için etanol; kamferol ve Dpph için metanoldür. Optimizasyon sonrası hesaplanan enerjiler kullanılarak radikal-antioksidanlar arasında gerçekleşen reaksiyon enerjileri hesaplandı (denklem 1.3-1.6). Moleküllerin gaz fazında Baz 1 için hesaplanan minimum yapıları enerjileri kullanılarak molekül orbitalleri çizdirildi. HOMO-LUMO enerji değerleri hesaplanarak orbital şekilleri çizdirildi. Çalışmanın son kısmında ise moleküllerin ZBYFT Baz1 baz seti kullanılarak gaz fazında ve çözücü fazında en düşük 20 geçiş enerjisi hesaplatıldı. Bu değerler kullanılarak UV grafikleri çizildi. Bu sonuçlara göre deneysel grafikler ile teorik grafipler karşılaştırıldı.

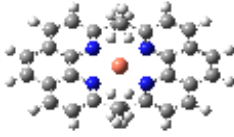
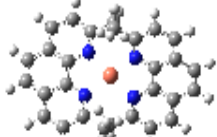
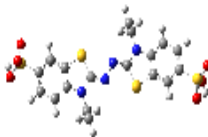
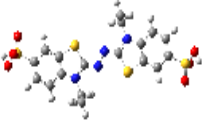
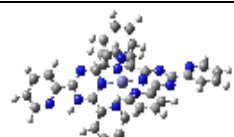
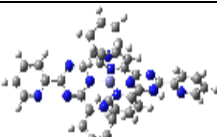
#### 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında elde edilen sonuçlar geometri optimizasyonlarının hesaplanması, (Çizelge 4.1- 4.5) olarak toparlanmaktadır.

##### 4.1 Moleküllerin Minimum Enerjileri ve Geometrileri Optimizasyonları

Moleküllerin dayanıklı olduğu en düşük enerjili yapısını bulmak için geometri optimizasyonları YFT yöntemiyle B3LYP fonksiyoneli Baz 1 baz seti kullanılarak yapıldı. Elde edilen düşük enerjili yapıların 2 boyutlu görüntüleri Şekil 4.1 de verilmektedir.

			
ga	gao4	ka	kao4
			
re	reo4	hy	hyo4
			
ep	epo3	Dpph	Dpphr

			
Cuprac	Cupracr	Abts	Abtsr
			
Frap	Frapr		

**Şekil 4.1.** Çalışılan moleküllerin gaz fazında 6-31G (d) baz setinde optimize edilen görüntüleri

Çalışılan antioksidan moleküllerin bütün oksidasyon pozisyonları denenerek en düşük enerjili oksidasyon yapısı tespit edildi. Farklı oksidasyon basamaklarına sahip yapıların atom sayılarını eşitlemek için gerekli yapıların aynı baz setinde minimum enerji değerleri hesaplanarak eşitleme yapıldı. Bu şekilde molekül farklılıklarından kaynaklanan hata minimuma indirilmeye çalışıldı. Çizelge 4.1-4.5 de radikalik yapıların Baz 1 de hesaplanan enerji değerleri au, kkal/mol cinsinden ve modifiye edilmiş yapıların enerjisi kkal/mol cinsinden verilmektedir. En düşük enerjili yapı kırmızı ile gösterilmektedir. Daha sonra yapılan çalışmalar en düşük enerjili yapı üzerinden devam edilmektedir. Modifiye yapıların enerjileri (denklem 4.1)'de verildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$\text{Modifiye enerji} = (\text{oksidasyon enerjisi}) + H(n-1) \quad (4.1)$$

**Çizelge 4.1.** Gallik asit için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında Baz1 setinde enerji değerleri

MOLEKÜL	E (a.u.)	E (kkal/mol)	Modifiye Enerjisi (+nH)
<b>gao3</b>	-645,84	-405266,61	-405580,53
<b>gao4</b>	<b>-645,85</b>	<b>-405269,03</b>	<b>-405582,95</b>
<b>gao5</b>	-645,85	-405268,74	-405582,66
<b>gao34</b>	-645,23	-404884,52	-405512,36
<b>gao35</b>	-645,20	-404863,74	-405491,59
<b>gao45</b>	-645,21	-404868,90	-405496,74
<b>gao345</b>	-644,60	-404483,84	-405425,60

**Çizelge 4.2.** Hidroksitirosol için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında Baz1 setinde enerji değerleri

MOLEKÜL	E (a.u.)	E (kkal/mol)	Modifiye Enerjisi (+nH)
<b>hyo1</b>	-535,31	-335908,58	-336536,42
<b>hyo3</b>	-535,88	-336265,02	-336578,94
<b>hyo4</b>	<b>-535,90</b>	<b>-336275,81</b>	<b>-336589,73</b>
<b>hyo34</b>	-535,28	-335886,39	-336514,24
<b>hyo13</b>	-535,27	-335882,65	-336510,50
<b>hyo14</b>	-535,27	-335885,06	-336512,90
<b>hyo134</b>	-534,07	-335128,66	-336384,34

**Çizelge 4.3.** Resveratrol için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında Baz1 setinde enerji değerleri

MOLEKÜL	E (a.u.)	E (kkal/mol)	Modifiye Enerjisi (+nH)
reo3	-765,72	-480489,48	-480803,40
<b>reo4'</b>	<b>-765,73</b>	<b>-480495,73</b>	<b>-480809,65</b>
reo5	-765,72	-480490,66	-480804,58
reo34'	-765,06	-480076,90	-480704,74
reo35	-765,05	-480067,62	-480695,46
reo54'	-765,06	-480078,21	-480706,05
reo534'	-764,45	-479692,13	-480633,89

**Çizelge 4.4.** Kamferol için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında Baz1 setinde enerji değerleri

MOLEKÜL	E (a.u.)	E (kkal/mol)	Modifiye Enerjisi (+nH)
kao3	-1028,30	-645258,57	-645572,49
<b>kao4'</b>	<b>-1028,30</b>	<b>-645261,26</b>	<b>-645575,18</b>
kao5	-1028,30	-645258,12	-645572,04
kao7	-1028,30	-645256,46	-645570,38
kao53	-1027,66	-644853,99	-645481,83
kao54'	-1027,66	-644855,54	-645483,38
kao73	-1027,65	-644853,44	-645481,28
kao74'	-1027,66	-644855,88	-645483,73
kao34'	-1027,69	-644873,69	-645501,53
kao534'	-1027,04	-644470,11	-645411,87
kao734'	-1027,04	-644468,35	-645410,11
kao753	-1027,02	-644456,19	-645397,95
kao7534'	-1026,37	-644045,06	-645300,74



**Çizelge 4.5.** Epikateşin için hesaplanan oksidasyon yapılarının gaz fazında Baz1 setinde enerji değerleri

MOLEKÜL	E (a.u.)	E (kkal/mol)	Modifiye Enerjisi (+nH)
epo5	-1030,70	-646761,60	-647075,52
epo7	-1030,69	-646760,14	-647074,06
epo3'	-1030,69	-646759,61	-647073,54
<b>epo4'</b>	<b>-1030,71</b>	<b>-646770,13</b>	<b>-647084,05</b>
epo54'	-1030,02	-646339,77	-646967,61
epo34'	-1030,09	-646383,48	-647011,32
epo33'	-1030,09	-646381,61	-647009,45
epo53	-1030,12	-646398,03	-647025,88
epo73	-1029,49	-646004,12	-646945,89
epo73'	-1030,04	-646349,33	-646977,18
epo75	-1030,03	-646342,49	-646970,34
epo534'	-1028,82	-645583,65	-646839,33
epo533'	-1028,84	-645596,89	-646852,57
epo754'	-1029,42	-645962,77	-646904,53
epo753'	-1029,44	-645972,94	-646914,71
epo734'	-1028,82	-645581,76	-646837,45
epo733'	-1028,83	-645591,72	-646847,41
epo7534'	-1028,22	-645205,98	-646775,58
epo753	-1029,50	-646008,42	-646950,19
epo7533'4'	-1027,58	-644804,48	-646688,00
epo3'4'	-1030,09	-646379,67	-647007,51
epo33'4'	-1028,88	-645625,27	-646880,96
epo7533'	-1028,23	-645216,09	-646785,70

Yapılan diğer hesaplamalar en kararlı oksidasyon yapısı kullanılarak yapıldı. Daha yüksek bir baz seti olan Baz 2 ile moleküllerin enerjileri hesaplanarak Baz 1 ile hesaplanan enerjiler ile karşılaştırıldı. Ortamın dielektrik sabiti değiştirilerek çözücü etkisi incelendi. Her molekül için uygun bir çözücü seçildi. Kullanılan çözücüler resveratrol, hidrokstitirol, Frap, Abts ve Cuprac için su; gallik asit ve epikateşin için etanol; kamferol ve Dpph için metanoldür. Çözücü ortamı IEPCM metodu kullanılarak oluşturuldu.

**Çizelge 4.6.** 6-31G (d) ve 6-311G+(d,p) baz setinde çalışılan moleküllerin enerjileri (kkal/mol)

MOLEKÜL	Baz 1		Baz 2	
	Gaz fazı	Çözücü fazı	Gaz fazı	Çözücü fazı
ga	-405661,93	-405799,83	-405670,32	-405821,77
gao4	-405269,03	-405400,28	-405277,23	-405417,66
ga <sup>+</sup>	-405482,61	-405552,94	-405610,77	-405683,52
hy	-336663,79	-336776,26	-336671,36	-336794,69
hyo4	-336275,81	-336382,47	-336282,16	-336397,33
hy <sup>+</sup>	-336497,06	-336545,65	-336601,19	-336666,11
re	-480889,78	-481033,99	-480900,73	-481045,82
reo4'	-480495,73	-480635,31	-480506,96	-480648,54
re <sup>+</sup>	-480737,94	-480782,05	-480874,17	-480919,77
ka	-645657,86	-645851,63	-645671,15	-645866,09
kao4'	-645261,26	-645449,88	-645274,62	-645465,03
ka <sup>+</sup>	-645504,69	-645549,17	-645688,99	-645735,23
ep	-647158,51	-647362,36	-647171,97	-647376,85
epo4'	-646770,13	-646967,79	-646781,71	-646980,63
ep <sup>+</sup>	-647000,36	-647042,67	-647194,97	-647238,70
Abts	-1857231,06	-1857532,73	-1857249,15	-1857553,15
Abtsr	-1857084,10	-1857379,53	-1857135,71	-1857434,50
Dpph	-890109,60	-890355,48	-890119,08	-890366,97

**Çizelge 4.6.devamı**

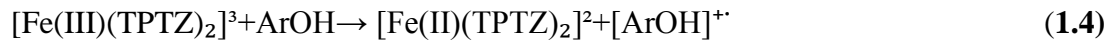
<b>Dpphr</b>	-889715,46	-889958,13	-889725,01	-889969,63
<b>Cupracr</b>	-1845124,34	-1845422,25	-1845247,03	-1845546,37
<b>Cuprac</b>	-1845320,86	-1845632,58	-1845352,08	-1845664,55
<b>Frapr</b>	-2075043,58	-2075401,93	-2075292,96	-2075653,33
<b>Frap</b>	-2075285,65	-2075649,20	-2075398,11	-2075763,41
<b>H<sup>+</sup></b>	0	-	0	-
<b>H atomu</b>	-313,92	-	-315,10	-

Yukarıdaki Çizelge 4.6'a göre; Baz 1 ile Baz 2 enerji değerleri kıyaslandığında Baz 2 ile hesaplanan enerjilerin eksi olarak arttığı gözlenmektedir çünkü bu sette kullanılan fonksiyonların sayısının daha fazla olması ve gerçeğe daha yakın sonuçlar vermesine bağlıdır.

Antioksidanların oksidasyon yapılarının gaz fazında Baz1 için hesaplanan en düşük enerjili çizelgeleri (4.1-4.5) incelendiğinde; Çizelge 4.1'de gallik asit için en düşük enerji değerinin merkez hidroksil grubu olduğu görülmüştür. Bu durum deneysel verilerle de uyumludur. Her iki orto pozisyonlarda ki elektron verici hidroksil grublarından merkez hidroksil grubu düşük bağlanma enerjisine sahiptir. Çizelge 4.2'de hidroksitirozol için en düşük enerji değerini ortodifenolik özellik gösteren hidroksil grublarından OH-4 hidrojen bağı verme fonksiyonunu üstlenmiştir. Çizelge 4.3 incelendiğinde resveratrol için en düşük enerji antioksidan özellikteki 2.halkada ki hidroksil grubu olduğu görülmüştür. Çizelge 4.4 incelendiğinde kamferol için en düşük enerji antioksidan özellikteki 2.halkada ki hidroksil grubu olduğu görülmüştür. Çizelge 4.5'de epikateşin için en düşük enerji değeri 2.halkadaki ortodifenolik özellikteki hidroksil grubu olduğu görülmüştür. Gama piron halkadaki OH grubu alkolik olduğundan antioksidan etkisi yoktur aynı zamanda benzen halkalarındaki OH gruplarının radikal kararlılıkları hidrojen bağı etkileşmesine izin vermez.

## 4.2 Reaksiyon Mekanizmaları ve Reaksiyon Enerjileri

Antioksidanlar ile radikaller arasında gerçekleşen reaksiyonların eğilimlerine karar verebilmek için çaprazlama yöntemi ile tüm radikaller ile antioksidanlar için reaksiyon enerjisi hesaplandı. Her bir radikalın oksidasyon basamağı farklı olduğu ve verebildikleri reaksiyon mekanizması farklı olduğu için radikallere bağlı olarak eşitlik 1.3-1.6 arasında ki denklemler kullanıldı.



$$\Delta H_{\text{Reaksiyon Enerjisi}} = \Delta H_{\text{Ürünler}} - \Delta H_{\text{Girenler}} \quad (4.2)$$

Çizelge 4.7. Kodlama Çizelgesi

Radikaller için		Antioksidanlar için	
abts	1	ga	a
frap	2	ep	b
dpph	3	re	c
cuprac	4	ka	d
		hy	e

Hesaplamalar gaz fazında her iki baz seti içinde yapıldı. Gösterim kolaylığı olması için radikallere 1-4 arası, antioksidanlara ise a-e arası kodlar verildi (Çizelge 4.7). Reaksiyon enerjisi hesabı için denklem (4.2) eşitliği kullanıldı.

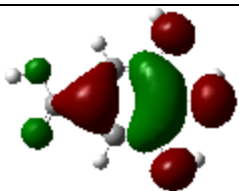
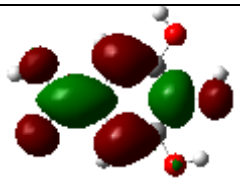
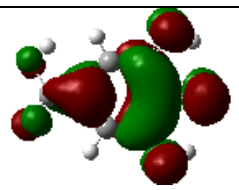
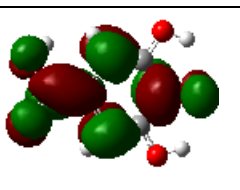
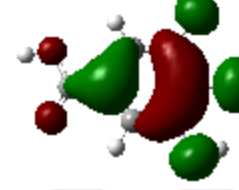
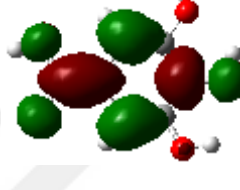
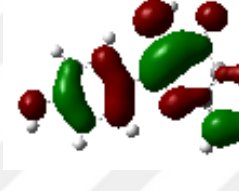
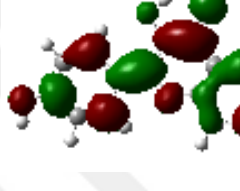
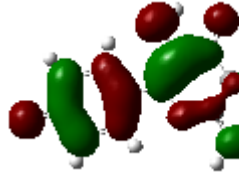
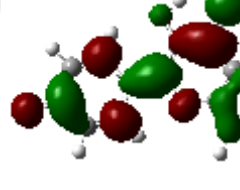
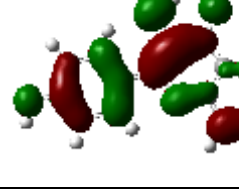
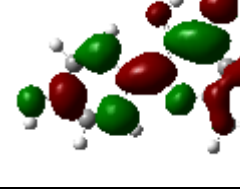
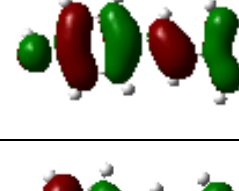
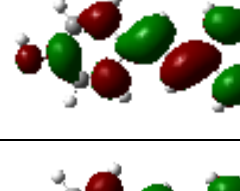

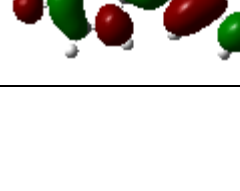
**Çizelge 4.8.** İki farklı baz seti için gaz fazında hesaplanan reaksiyon enerjileri (kkal/mol)


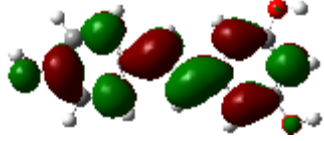

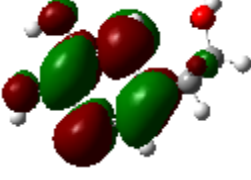
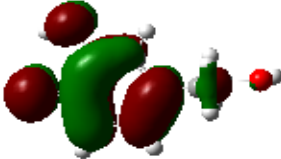
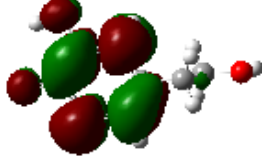
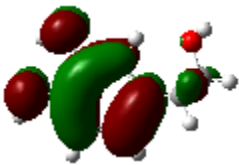
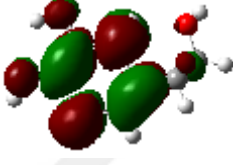
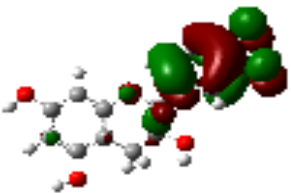
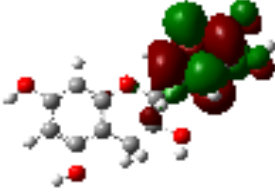
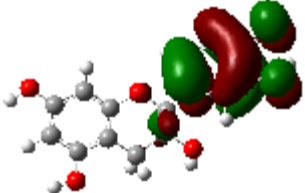
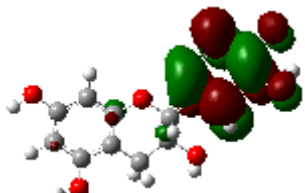
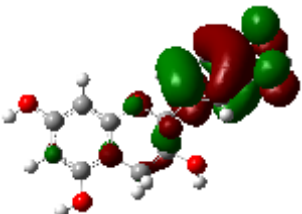
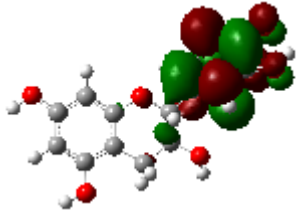

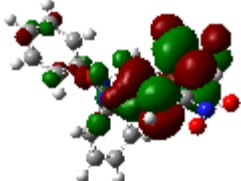
<b>Reaksiyon</b>	<b><math>\Delta H</math></b>	
	<b>Baz 1</b>	<b>Baz 2</b>
<b>1-a</b>	32,36	35,87
<b>1-b</b>	11,19	14,19
<b>1-c</b>	4,88	6,63
<b>1-d</b>	6,20	9,44
<b>1-e</b>	19,76	21,87
<b>2-a</b>	-62,75	-58,20
<b>2-b</b>	-83,91	-79,88
<b>2-c</b>	-90,23	-87,45
<b>2-d</b>	-88,90	-84,63
<b>2-e</b>	-75,34	-72,21
<b>3-a</b>	-1,24	2,20
<b>3-b</b>	-5,76	-2,78
<b>3-c</b>	-0,08	1,32
<b>3-d</b>	2,46	4,39
<b>3-e</b>	-6,16	-3,56
<b>4-a</b>	-17,20	-21,26
<b>4-b</b>	-38,37	-42,94
<b>4-c</b>	-44,68	-50,50
<b>4-d</b>	-43,35	-47,69
<b>4-e</b>	-29,79	-35,26

Reaksiyon enerji çizelgesine bakıldığında çalışılan antioksidanlarla Abts molekülü arasında gerçekleşen reaksiyonların endotermik olduğu gözlenmektedir. Bunun nedeni, bu molekülün antioksidanın radikal süpürme etkisini ölçmede antioksidanların gücüne karşı gelemediği için yetersiz kaldığı şeklinde açıklanabilir. Aynı şekilde Dpph ise sadece ka ile her iki bazda endotermik reaksiyon vermektedir. Bunun nedeni birçok antioksidanın Dpph ile yavaş reaksiyona ya da hiç girmediği olabilir. Bununla birlikte Dpph, ga ve re ile Baz 2’de endotermik, Baz 1 ile ekzotermik reaksiyon vermektedir. Bu radikal moleküllerden, antioksidanlarla en düşük reaksiyon enerjili tepkimeleri her iki baz içinde Cuprac ve Frap vermektedir. Reaksiyon enerjileri Cuprac ve Frap için  $\Delta H_{re} < \Delta H_{ka} < \Delta H_{ep} < \Delta H_{hy} < \Delta H_{ga}$  şeklinde sıralanmıştır. Dpph radikalinin, Baz 1 sisteminde antioksidanlar ile reaksiyon enerjileri karşılaştırıldığında  $\Delta H_{hy} < \Delta H_{ep} < \Delta H_{ga} < \Delta H_{re}$  sırası gözlenmektedir. Dpph için Baz 1’de reaksiyon enerjileri sırasıyla  $\Delta H_{hy} < \Delta H_{ep} < \Delta H_{ga} < \Delta H_{re}$  Baz 2 için  $\Delta H_{hy} < \Delta H_{ep}$  şeklindedir. Genel anlamda reaksiyon enerjileri Baz 1’den Baz 2’ye geçerken azalmaktadır. Bunun nedeninin Baz 2 ile yapılan hesaplamalarda daha fazla fonksiyon kullanıldığı için gerçeğe daha yakın sonuçlar elde edilmektedir. Bu sonuçlara göre re ve hy radikal süpürücü moleküllerle verdikleri reaksiyonlar diğerlerine göre tercih edilmektedir. Antioksidanlar ve radikaller farklı çözücülerde optimize edilerek minimum enerjili yapıları hesaplandığı için reaksiyon enerjisinde çözücü etkisini doğru bir şekilde gözlemlemek imkânsızdır.

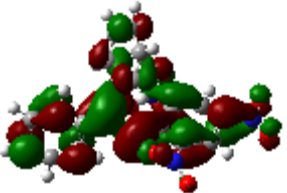
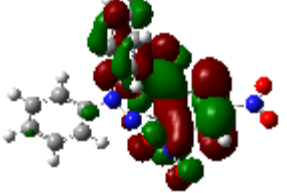
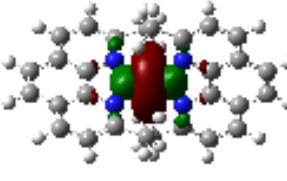
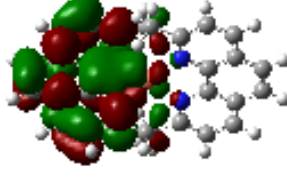
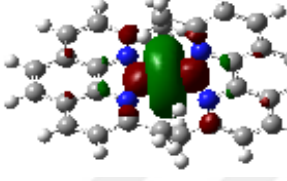
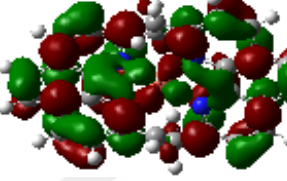
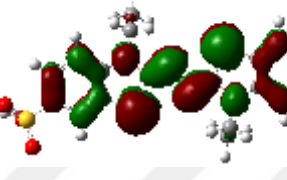
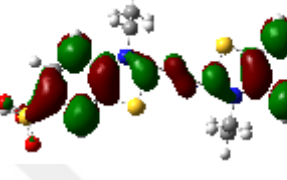
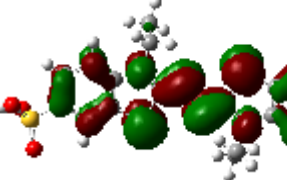
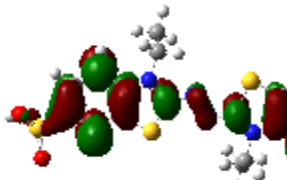
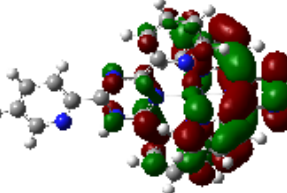
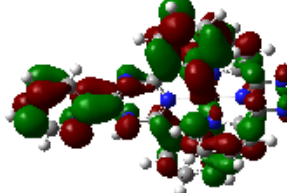
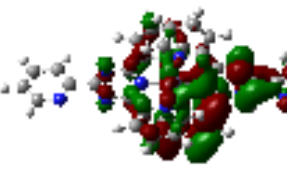
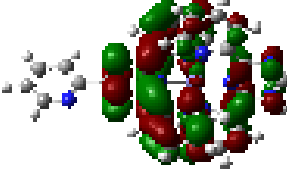
#### 4.3. HOMO - LUMO Orbitaleri

Çalışılan moleküller için 6-31g(d) baz setinde minimum enerjili yapılarının tespitinden sonra bu yapıların orbital diyagramları incelendi. Bu diyagramlarda en yüksek enerjili dolu orbital (HOMO) ile en düşük enerjili boş orbital (LUMO) incelenerek görselliğe aktarıldı (Şekil 4.2).

	HOMO	LUMO
ga		
gao4		
ga <sup>+</sup>		
ka		
kao4'		
ka <sup>+</sup>		
re		
reo4'		

re <sup>+</sup>		
hy		
hyo4		
hy <sup>+</sup>		
ep		
epo4'		
ep <sup>+</sup>		
Dpph		



Dpphr		
Cuprac		
Cupracr		
Abts		
Abtsr		
Frap		
Frapr		

Şekil 4.2. Moleküllerin HOMO-LUMO yük yoğunlukları.

Şekil 4.2.'de moleküllerin HOMO-LUMO yük yoğunluklarını incelediğimizde;

Gallik asit için HOMO yapısından LUMO yapısına geçişte hidroksil grubu üzerinde bulunan elektronlar halka üzerine aktarılmıştır.

Kamferol için HOMO yapısından LUMO yapısına elektronlar  $\pi - \pi^*$  geçişi yaparak halka üzerinden karboksil gruplarına doğru olmuştur.

Resveratrol için HOMO yapısından LUMO yapısına geçişler  $\pi - \pi^*$  türü olup benzen halkalarından kaynaklanmaktadır.

Hidroksitirosol için HOMO yapısından LUMO yapısına geçişler hidroksil gruplarından halkaya doğru olmuştur.

Epikateşin için HOMO yapısında LUMO yapısına  $\pi - \pi^*$  geçişleri fenil halkasından kaynaklanmıştır.

Tüm antioksidanlar için okside yapılarında ve yüklü yapılarında da benzer değişimler gözlenmektedir.

Dpph ve Dpphr için HOMO yapısından elektronlar tüm yapı üzerinde dağılmışken LUMO yapısına geçişte benzen halkası üzerindeki elektronlar diğer iki halka üzerine yayılmaktadır.

Cuprac için HOMO yapısından LUMO yapısına geçişte elektronlar  $\text{Cu}^+$  iyonundan simetrik olan fenantrolin halkalarından biri üzerinde yoğunlaşmaktadır. Bunun yanında Cupracr için  $\text{Cu}^{+2}$  iyonunda toplanan elektron yoğunluğu iki halka üzerine de eşit olarak geçmiştir.

Abts ve Abtsr için HOMO yapısından LUMO yapısına geçişler halkalara bağlı olan N ve S elementlerinden halkanın diğer kalan kısmına şeklinde olmuştur.

Frap için incelemeler yapıldığında Cuprac ile tam ters sonuçlar gözlenmiştir. HOMO yapısında LUMO yapısına geçişte elektronlar halkanın ortasına doğru  $\text{Fe}^{+2}$  iyonlarını da kapsayacak şekilde hareket etmektedirler. Frapr için geçişler de Frap ile benzer sonuçlar göstermektedir. Frap radikalik yapısında Fe üzerindeki artı yük miktarı arttığı için LUMO yapısında elektronlar tamamen uç kısımlarda ki halkaları terk etmiştir.

**Çizelge 4.9.** Çalışılan moleküllerin Baz 1, gaz fazı ve çözücü için hesaplanan HOMO-LUMO enerji değerleri (eV)

MOLEKÜL	HOMO		LUMO		Bant Aralığı	
	Gaz	Çözücü	Gaz	Çözücü	Gaz	Çözücü
<b>ga</b>	-6,01	-6,05	-1,06	-1,19	-4,95	-4,85
<b>gao4</b>	-6,36	-6,16	-1,55	-1,43	-4,81	-4,72
<b>ga<sup>+</sup></b>	-11,51	-7,34	-6,31	-2,34	-5,20	-5,00
<b>ka</b>	-5,29	-5,50	-1,50	-1,71	-3,80	-3,79
<b>kao4'</b>	-5,51	-5,63	-1,85	-1,88	-3,66	-3,74
<b>ka<sup>+</sup></b>	-9,49	-6,57	-5,68	-2,78	-3,81	-3,79
<b>re</b>	-5,21	-5,37	-1,15	-1,34	-4,06	-4,04
<b>reo4'</b>	-5,41	-5,43	-1,62	-1,62	-3,79	-3,80
<b>re<sup>+</sup></b>	-9,40	-6,37	-5,70	-2,65	-3,70	-3,71
<b>hy</b>	-5,43	-5,64	0,34	-0,13	-5,77	-5,51
<b>hyo4</b>	-5,68	-5,74	-0,31	-0,29	-5,38	-5,45
<b>hy<sup>+</sup></b>	-10,75	-7,35	-5,31	-1,58	-5,44	-5,77
<b>ep</b>	-5,45	-5,74	0,30	0,02	-5,75	-5,75
<b>epo4'</b>	-5,53	-5,80	-0,09	-0,34	-5,45	-5,46
<b>ep<sup>+</sup></b>	-9,43	-6,67	-3,68	-0,97	-5,75	-5,70
<b>Dpph</b>	-6,00	-5,86	-3,30	-3,14	-2,69	-2,72
<b>Dpphr</b>	-5,62	-5,53	-2,96	-2,99	-2,67	-2,54
<b>Cuprac</b>	-7,65	-5,12	-4,51	-2,00	-3,14	-3,12
<b>Cupracr</b>	-12,28	-7,08	-8,06	-2,79	-4,21	-4,29
<b>Abts</b>	-5,35	-5,26	-1,45	-1,41	-3,91	-3,84
<b>Abtsr</b>	-8,94	-6,13	-4,78	-2,07	-4,16	-4,05
<b>Frap</b>	-9,44	-4,80	-7,71	-3,10	-1,73	-1,69
<b>Frapr</b>	-13,06	-6,98	-11,54	-4,31	-1,52	-2,68

Çizelge 4.9'da Baz 1 için antioksidanların gaz fazı ve çözücü fazında HOMO-LUMO enerjileri verilmektedir. Bu geçişler arasındaki farktan yararlanılarak bant

aralıkları hesaplandı. Sonuçlar incelendiği zaman, antioksidanlar ilk halleri ve okside hallerinde gaz fazı ile çözücü fazları karşılaştırıldığında çözücü fazların enerjileri daha düşüktür. Yapılarında bulunan hidroksil gruplarının çözücü ile yapmış oldukları etkileşimler sonucunda daha kararlı yapılar oluşturmalarındandır. Pozitif yüklü yapılarda ise gaz fazında ki enerjileri yük farkından ötürü çözücüye göre çok daha düşüktür. Radikaller ise antioksidanlara göre tam ters durum gerçekleşmiştir. Gaz fazındaki enerjileri çözücü fazındakinden çok daha düşüktür. Özellikle Frap ve Cuprac'nın artı yüklü yapıların da bu durum görülür.

#### 4.4. UV Grafikleri ve UV Grafiklerindeki Pıklara Sebep Olan Geçişler

Çalışılan moleküllerin gaz ve çözücü fazında en düşük 20 elektronik geçişe ait dalga boyları ZBYFT yöntemi ile hesaplandı. Kaydedilen bu 20 geçiş arasından yoğunluğu en fazla olan üç geçişe ait dalga boyları Çizelge 4.10'de verilmektedir.

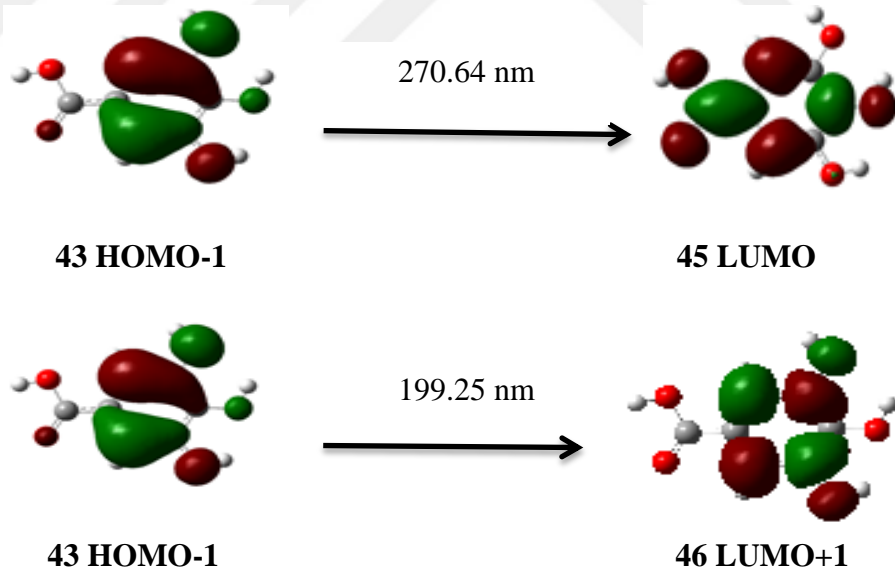
**Çizelge 4.10.** Çalışılan moleküllerin gaz fazı ve çözücü fazı için Baz 1 setinde hesaplanan maksimum dalga boyları (nm)

MOLEKÜL	Gaz Fazı			Çözücü Fazı		
	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$
<b>ga</b>	270.64	199.25	-	291.17	207.42	-
<b>gao4</b>	271.88	265.91	-	281.77	280.78	-
<b>ga<sup>+</sup></b>	415.02	241.69	209.91	442.67	248.66	217.91
<b>ka</b>	399.49	234.15	206.33	427.31	279.86	203.50
<b>kao4'</b>	407.86	-	348.04	427.70	361.03	-
<b>ka<sup>+</sup></b>	-	334.13	-	407.79	-	282.92
<b>re</b>	393.86	-	251.99	420.67	253.66	-
<b>reo4'</b>	405.03	389.36	319.80	-	413.74	333.18
<b>re<sup>+</sup></b>	-	388.69	267.70	-	407.97	276.88
<b>hy</b>	297.96	209.14		300.29	217.91	204.84
<b>hyo4</b>	359.77	246.13	-	372.00	251.94	195.48

Çizelge 4.10. devamı

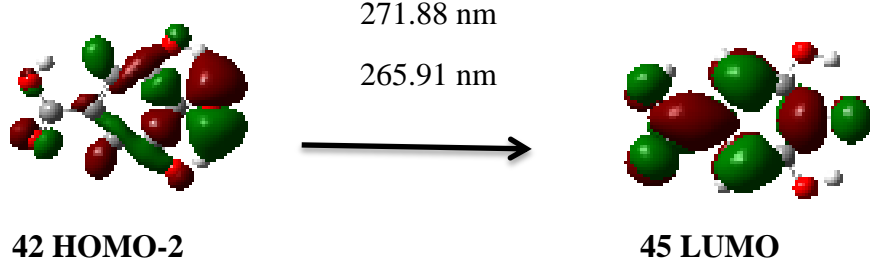
<b>ep</b>	298.08	196.67		299.14	207.24	
<b>epo4'</b>	363.67	266.38	-	365,1	270.00	-
<b>ep<sup>+</sup></b>	378.75	265.79	-	387.24	268.50	-
<b>Dpph</b>	-	-	444.47	-	-	323.20
<b>Dpphr</b>	-	-	425.47	-	-	412.44
<b>Cuprac</b>	536.26	372.80	-	565.76	377.12	-
<b>Cupracr</b>	-	403.71	355.08	-	348.46	331.90
<b>Abts</b>	420.57	358.99	301.93	476.20	293.98	231.07
<b>Abtsr</b>	-	551.34	356.38	-	548.49	333.88
<b>Frap</b>	-	662.67	-	-	612.10	-
<b>Frapr</b>	-	-	489.13	501.32	-	376.74

Hesaplanan maksimum dalga boylarına sebep olan elektronik geçişler incelendi ve bu geçişlere sebep olan moleküler orbitaller gösterildi (Şekil 4.3-4.25).



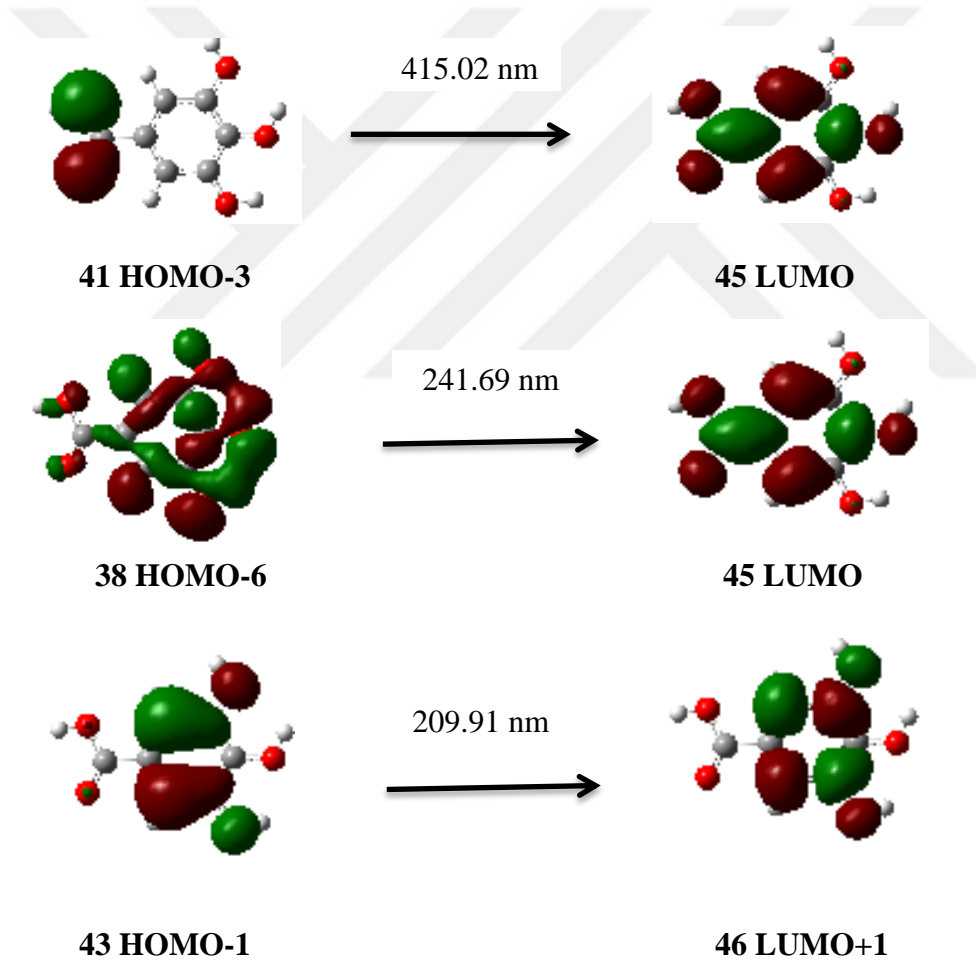
Şekil 4.3. Gallik asit için gaz fazında maksimum piklere sebep olan geçişler

Geçişler incelendiğinde 270 nm dalga boyundaki geçiş hidroksil grupları üzerinde bulunan elektron yoğunluğunun karboksilik asit üzerine geçmesinden kaynaklanmaktadır. 199 nm dalga boyunda gözlenen  $\pi - \pi^*$  geçişler benzen halkasından kaynaklanmaktadır.



**Şekil 4.4.** Gao4 için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler

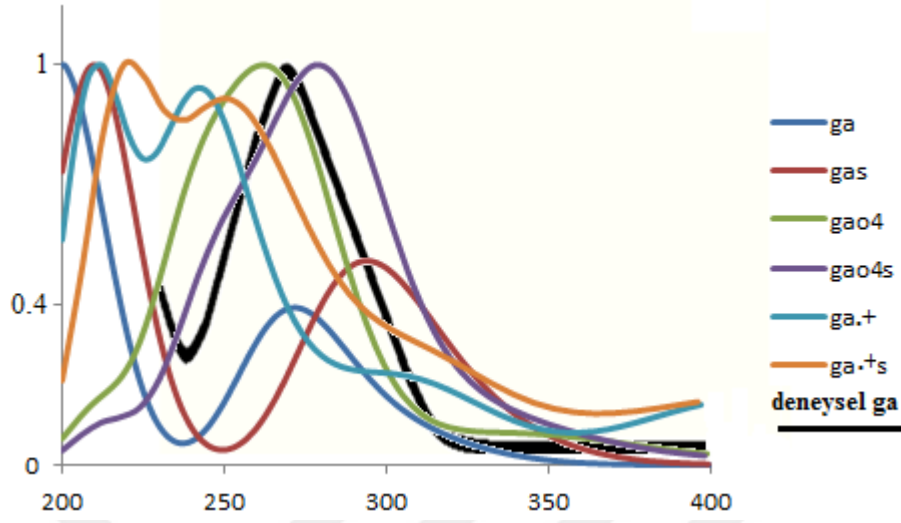
Gallik asidin okside olmuş yapısında ise karbonil grubu üzerinde ki elektronlar karboksilik asit grubu üzerine geçişlerine ait pik 271 ve 265 nm değerlerinde gerçekleşmektedir. 241 nm elektron geçişleri ise karbonil grupları üzerinden halkaya aktarıldığı gözlenmiştir.



**Şekil 4.5.** Ga<sup>+</sup> için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler

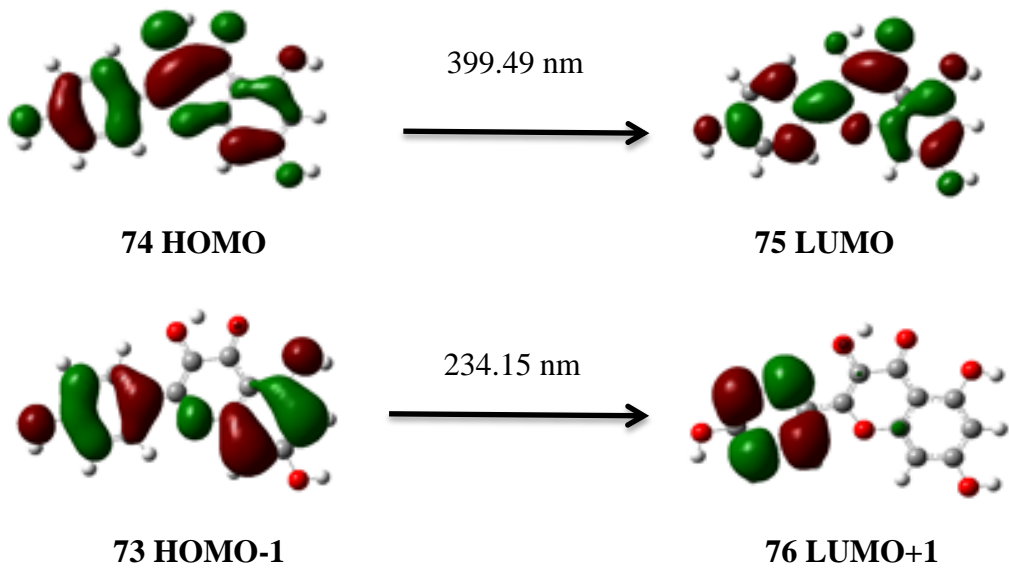
Gallik asidin ga<sup>+</sup> yüklü yapısı için 415 nm'de karboksilik grubu üzerinde ki elektronlar hem hidroksilik gruba hemde halkaya aktarılmıştır. 241 nm dalga boyunda gözlenen geçişler benzen halkasından ve karboksilik asit grubu üzerine

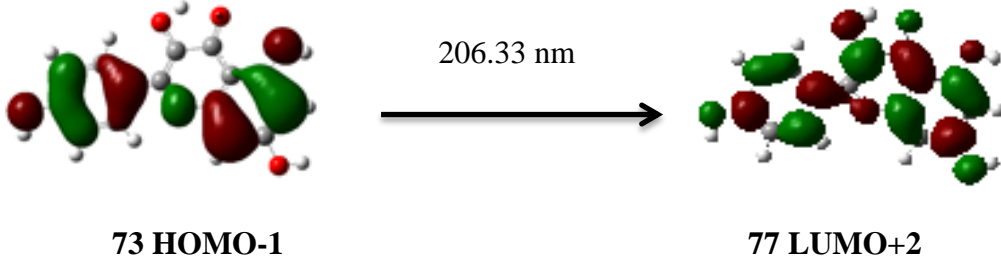
olmuştur. 209 nm elektron geçişleri benzen halkası üzerine  $\pi-\pi^*$  geçişleri yüzünden kaynaklanmaktadır.



**Şekil 4.6.** Gallik asit için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Nono64, 2011).

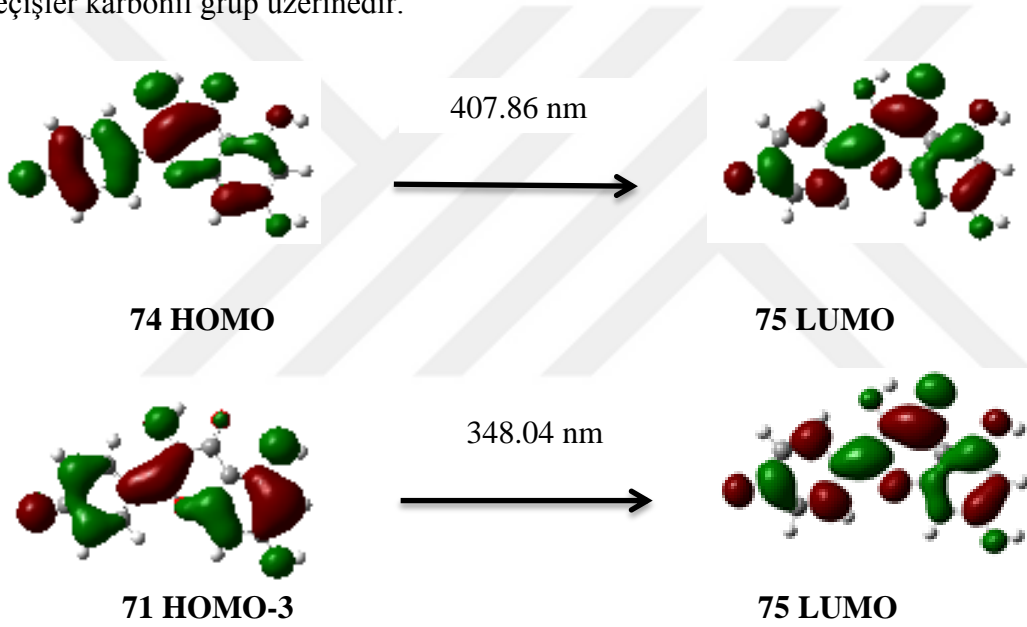
Gallik asit 200-400 nm görünür bölgede UV grafiği incelendiğinde deneysel grafikte teorik grafiklerin uyumlu olduğu görüldü. Çözücü fazlarda grafiklerin sağa doğru kayarak dalga boylarının büyüdüğü görüldü. Bunun nedeninin çözücü ile moleküllerin hidroksil grupları arasında oluşan hidrojen bağlarından ötürü daha kararlı yapı oluşturup enerjilerinin düşüyor olması ve dolayısıyla dalga boylarının yükselmesinden kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır.





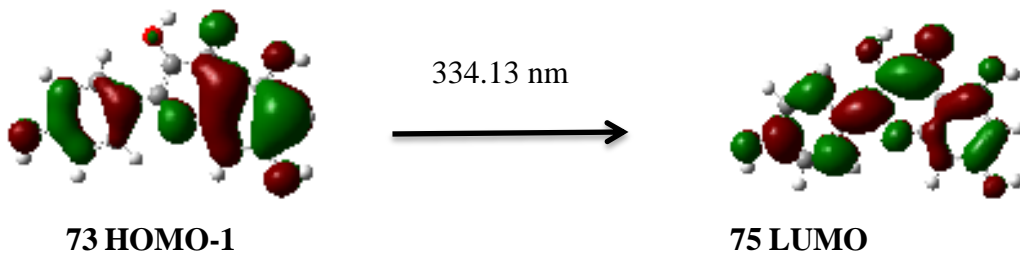
**Şekil 4.7.** Kamferol için gaz fazında maksimum piklere sebep olan geçişler

Kamferol için 399.49 nm dalga boyunda elektron geçişleri benzen halkasından  $\pi-\pi^*$  geçişleri yaparak karbonil grubu üzerine olmaktadır. 234 nm dalga boyundaki elektronlar  $\pi-\pi^*$  geçişi yaparak hidroksilik grupların bulunduğu halkalardan karboksil gurubunun bulunduğu halkaya doğru geçmiştir. 206 nm dalga boyunda ise geçişler karbonil grup üzerinedir.



**Şekil 4.8.** Kao4' için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçiş

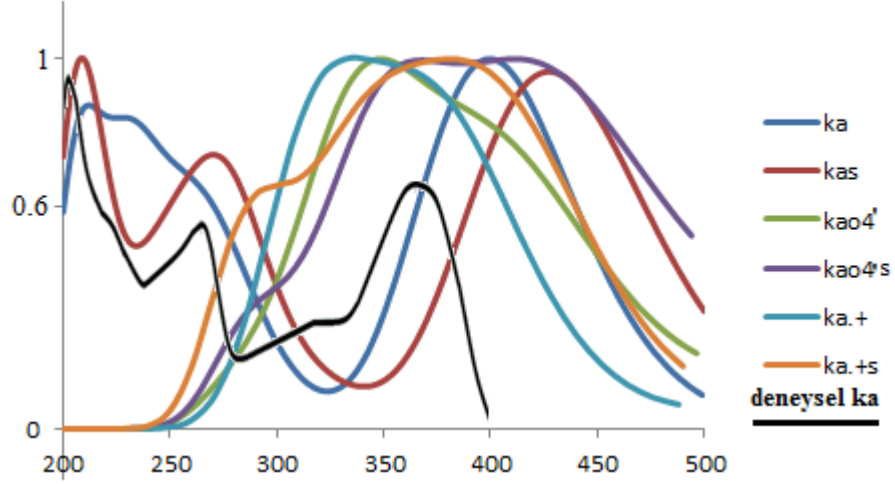
Kamferol oksidasyon yapısı için 407 nm ile 348 nm arasında gözlenen geçişler geniş bant aralıklı tek bir pik olarak gözlenmektedir.



**Şekil 4.9.** Ka<sup>+</sup> için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler

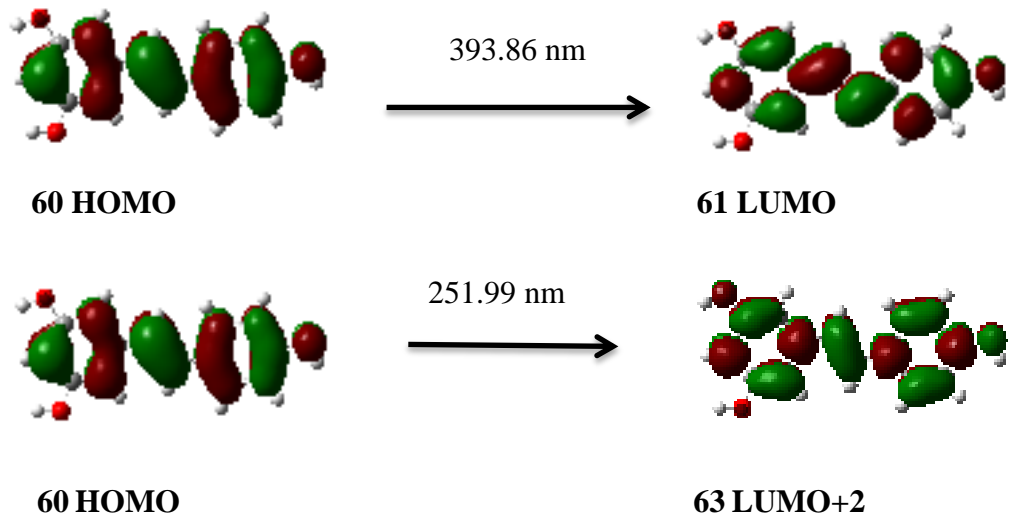


Kamferol  $ka^+$  (1,2) yüklü yapısında 334 nm dalga boyunda geniş bir pik gözlenmektedir. UV grafiği 200-500 nm arasında incelendiği için 500 nm üzerinde olan pikler burada açıklanamamaktadır.



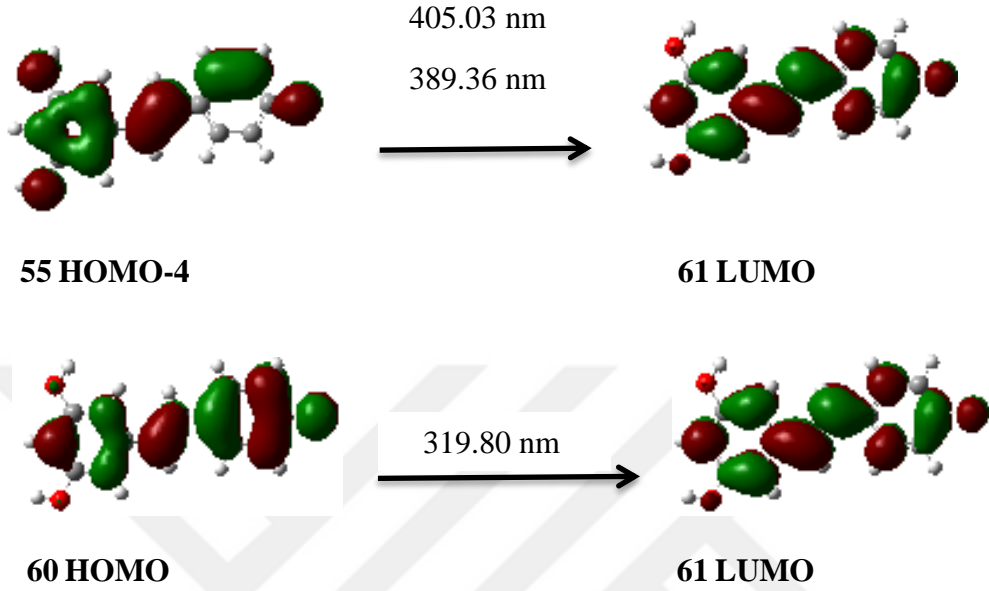
**Şekil 4.10.** Kamferol için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Telange ve diğ.2014).

Kamferol UV grafiği incelendiğinde molekül orbital enerjileri ile uyumlu olarak gaz fazından çözücü fazına geçildiğinde daha düşük enerjili yani daha yüksek dalga boyuna doğru geçiş olmaktadır. Yani band 1 ve band 2'deki dalga boyları büyümüştür. 200-500 nm arasında çıkan pikler -OH grubundan kaynaklanmaktadır. Yapı okside olduğunda bu bölgelerde ki pikler kaybolur. Yüklü yapısı ( $ka^+$ ) için geniş band aralığı izlenmiştir.



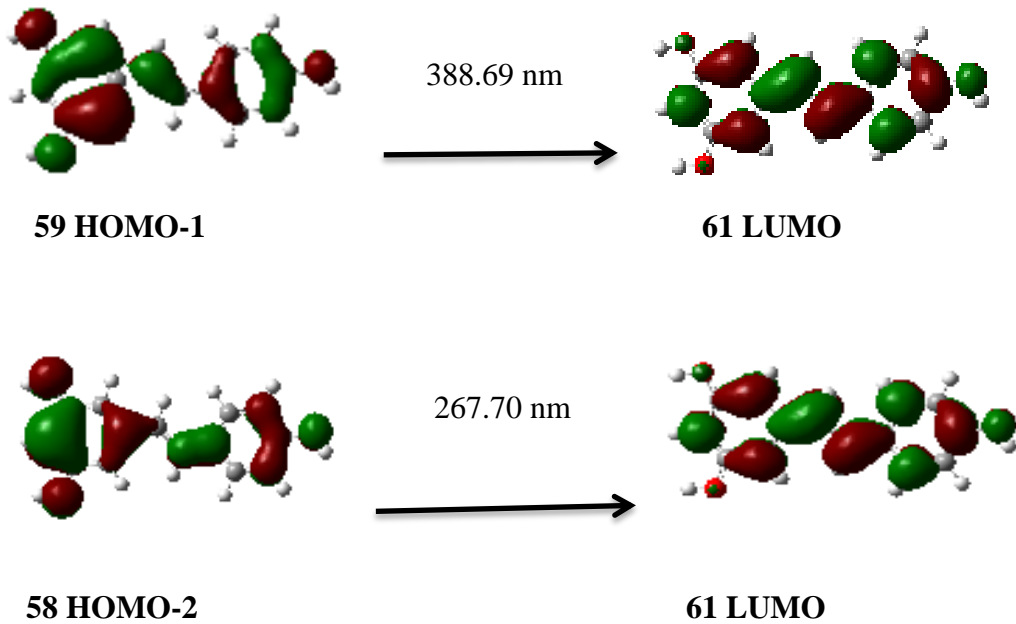
**Şekil 4.11.** Resveratrol için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler

Resveratrol içinde diğer yapılar için yapılan yorumlara benzer gözlemler yapılmaktadır. Görünür bölgede gerçekleşen geçişler  $\pi-\pi^*$  geçişlerinden kaynaklanmaktadır.



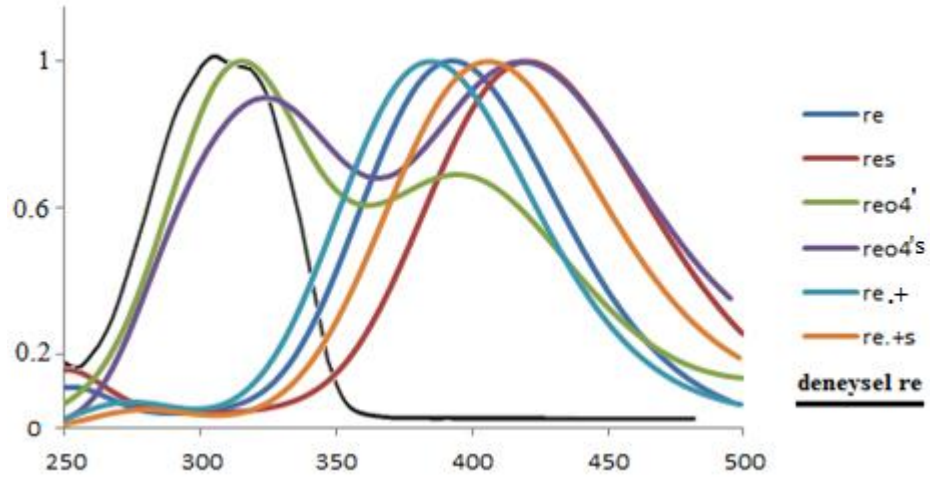
Şekil 4.12. Reo4 için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler

Resveratrol oksidasyon yapısı için 405 ve 389 nm dalga boylarında geçişler hidroksilik gruplardan karbonil grubunu içeren halkaya doğru olmuştur. 319 nm dalga boyunda ise  $\pi-\pi^*$  geçişleri halkalardan kaynaklanmaktadır.



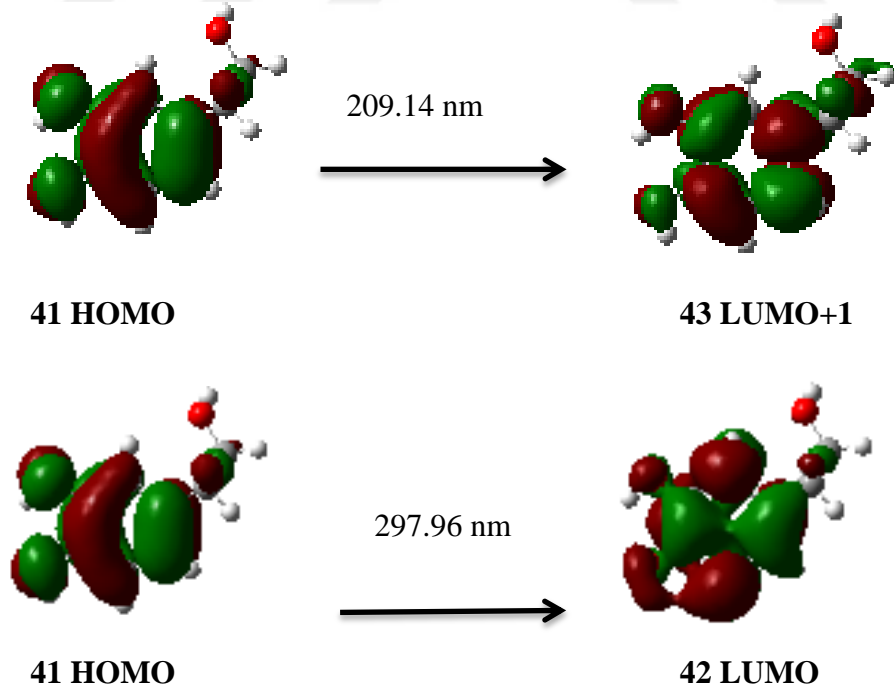
Şekil 4.13. Re<sup>+</sup> için gaz fazında maksimum pike sebep olan geçişler

Resveratrol yüklü yapısı ( $re^+$ ) için 388 ve 267 nm dalga boylarında elektron geçişleri  $\pi-\pi^*$  geçişleri yaparak hidroksil gruplardan halkaya doğru olmuştur.



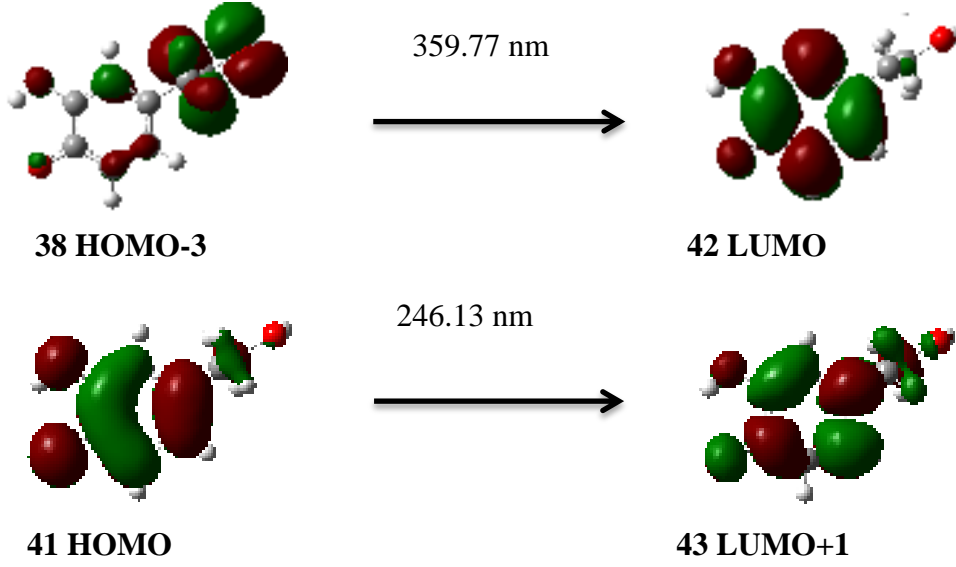
**Şekil 4.14.** Resveratrol için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (NotWith,2013).

Resveratrol UV grafiği incelendiğinde molekül orbital enerjileri ile uyumlu olarak gaz fazından çözücü fazına geçildiğinde daha düşük enerjili yani daha yüksek dalga boyuna doğru geçiş olmaktadır.



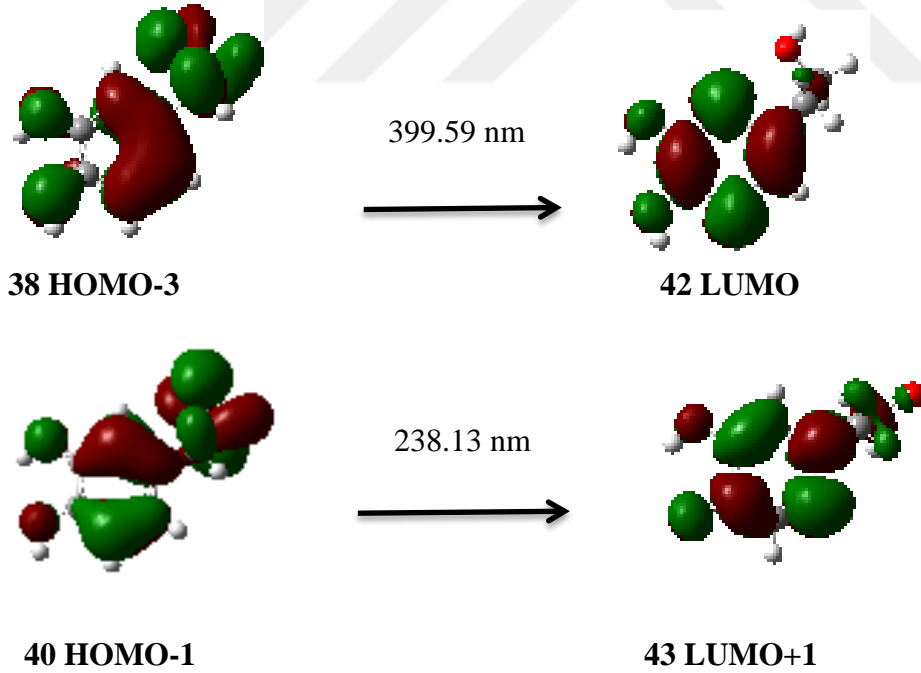
**Şekil 4.15.** Hidroksitirosol için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Hidroksitirosol için 209 ve 297 nm dalga boylarında elektronlar  $\pi-\pi^*$  geçişleri yaparak hidroksilik gruplardan halkaya doğru geçişler yapmıştır.



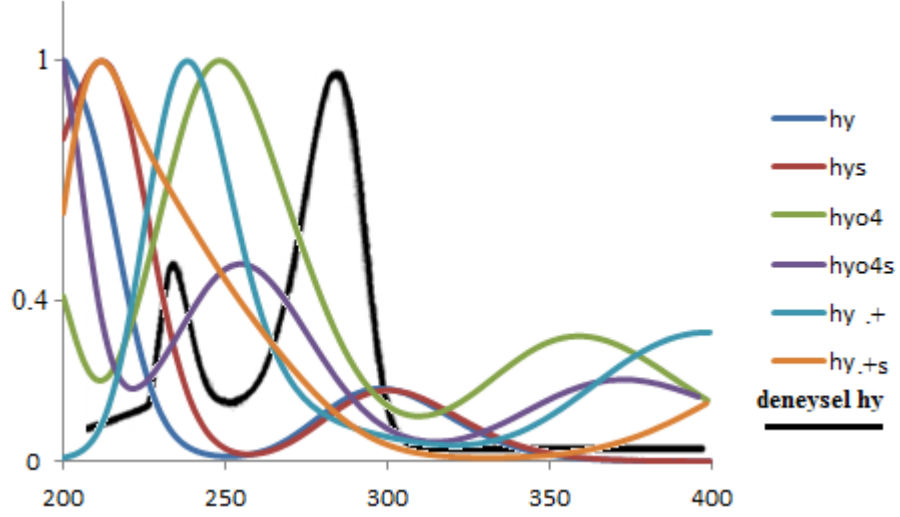
**Şekil 4.16.** Hyo4 için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Hidroksitirosol oksidasyon yapısı için 359 nm dalga boyunda elektronlar etanol grubundan halkaya ve karboksil grubuna geçerken, 246 nm dalga boyunda geçişler halkadan kaynaklanmaktadır.



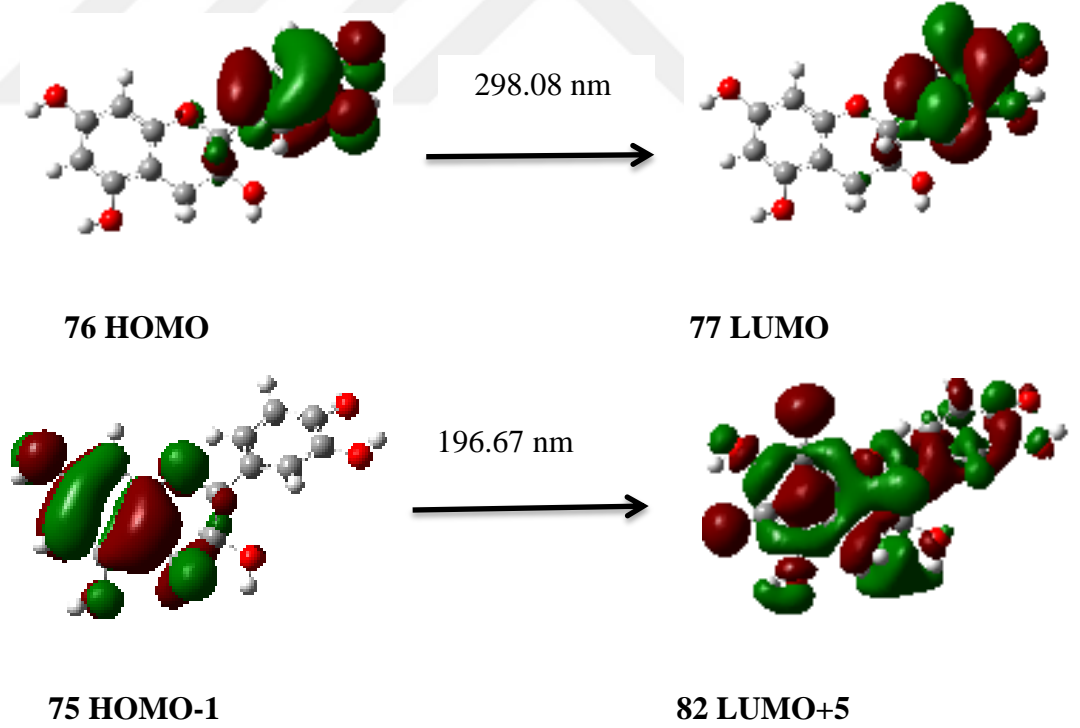
**Şekil 4.17.** Hy<sup>+</sup> için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Hidroksitirosol yüklü yapısı için (hy<sup>+</sup>) 399 nm dalga boyunda etanol grubundan hidroksilik grubuna elektron geçişi olmuştur. 238 dalga boylarında elektronlar etanol grubundan benzen halkasına geçiş yapmıştır.



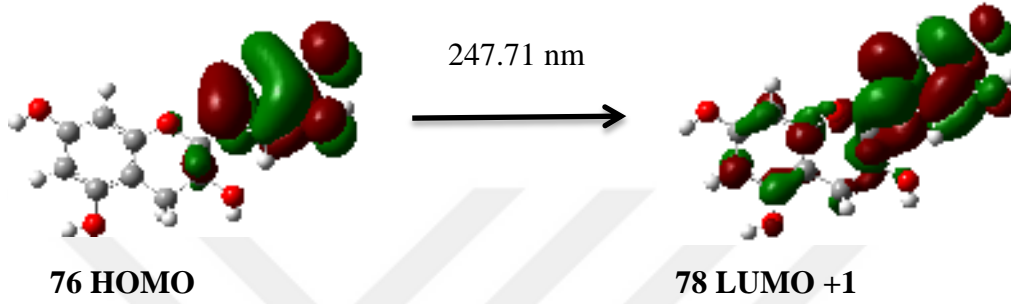
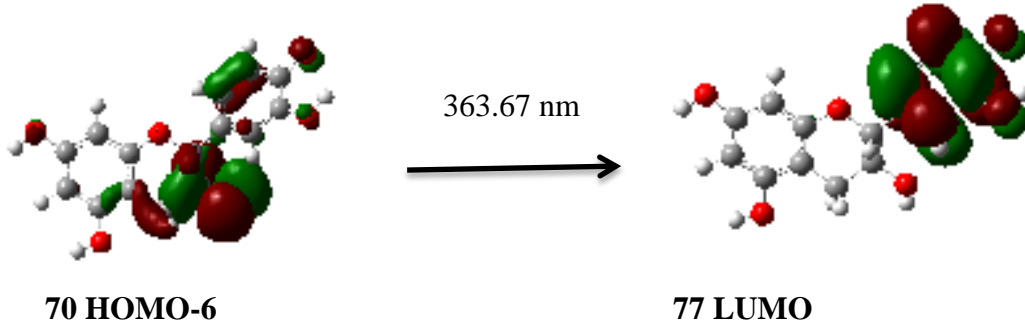
**Şekil 4.18.** Hidroksitirosol için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Ruiz-Gutiérrez ve diğ.2000).

Hidroksitirosol 200-400 nm görünür bölgede deneysel UV grafiği ile teorik grafiği uyumlu sonuç vermiştir. Çözücü devreye girdiğinde enerjiler düştüğü için dalga boyları da sağa doğru büyümüştür.



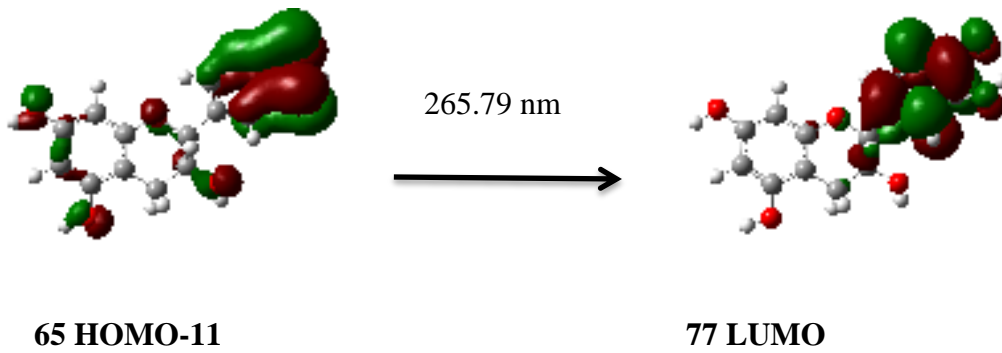
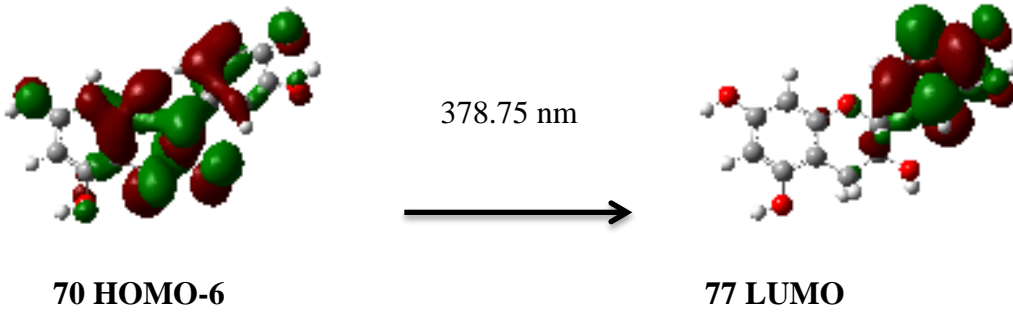
**Şekil 4.19.** Epikateşin için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Epikateşin için 298.08 nm dalga boyunda elektron geçişleri fenil halkasından kaynaklanmaktadır. 196 nm dalga boyunda elektronlar  $\pi$ - $\pi^*$  geçişi yaparak benzopiron yapısından fenil halkasına geçtiği gözlenir.



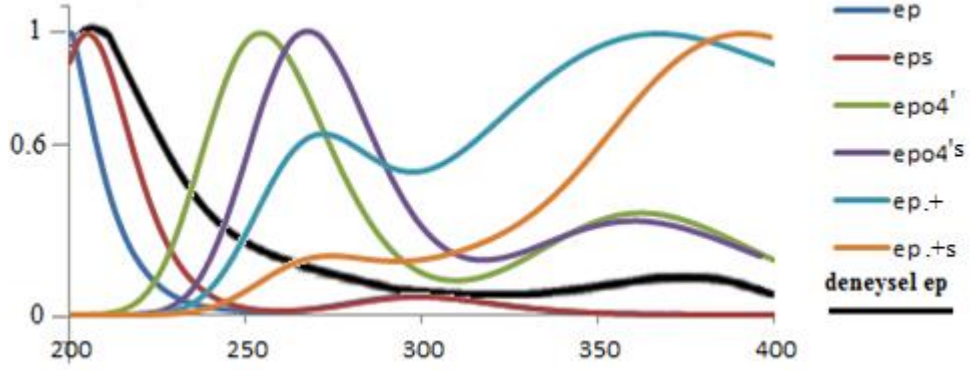
**Şekil 4.20.** Epo3' için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Epikateşin okside olmuş yapıda 363 nm dalga boyunda gama piron halkadan fenil halkasına elektron geçişleri olmuştur. 247 nm dalga boyunda ise fenil halkasından ise benzopiron yapıya geçişler olmuştur.



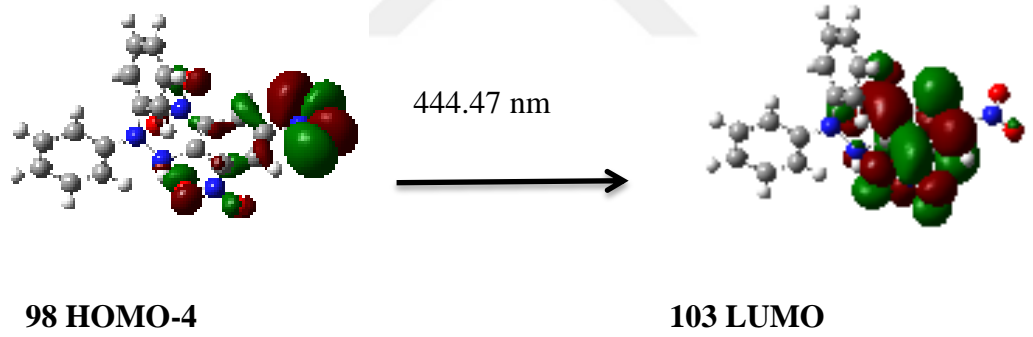
**Şekil 4.21.** Ep<sup>+</sup> için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Epikateşin yüklü yapısı ( $ep^+$ ) için 378 nm dalga boyunda ise benzopiron halkasından fenil halkasına elektron geçişleri olmuştur. 265 nm dalga boyunda ise  $\pi-\pi^*$  geçişleri fenil halkasından kaynaklanmaktadır.



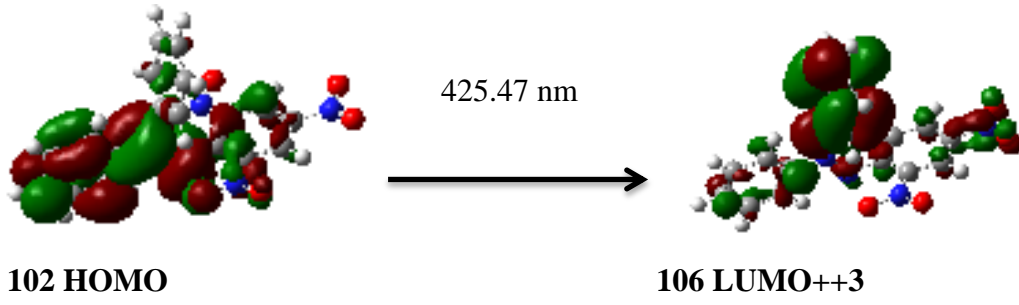
**Şekil 4.22.** Epikateşin için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Racicot ve diğ.2012).

Epikateşin UV grafiği incelendiğinde 200-400 nm görünür bölgede deneysel grafikte teorik grafiklerin uyumlu sonuç verdiği görüldü. Çözücü devreye girdiğinde enerji düştüğü için dalga boylarıda sağa doğru büyümüştür.



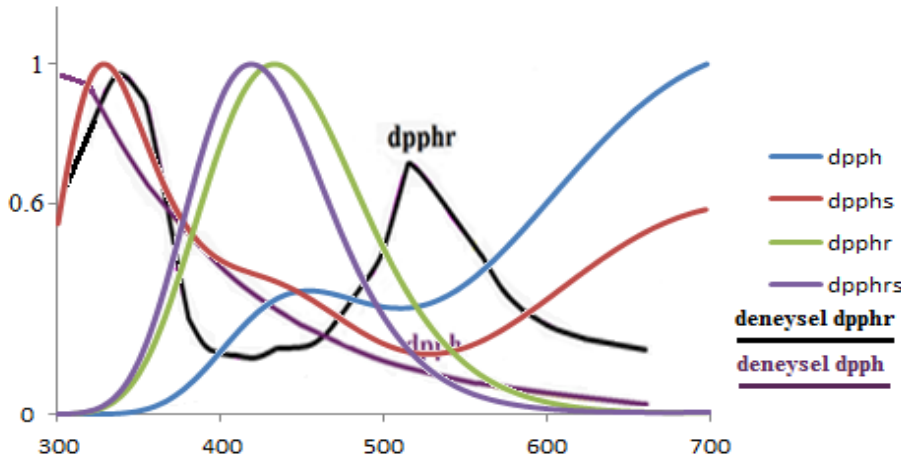
**Şekil 4.23.** Dpph için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

DPPH yapısı için 444 nm dalga boyunda elektron geçişleri nitrojenoksit gruplarını taşıyan halkalardan kaynaklanmaktadır.



**Şekil 4.24.** Dpphr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

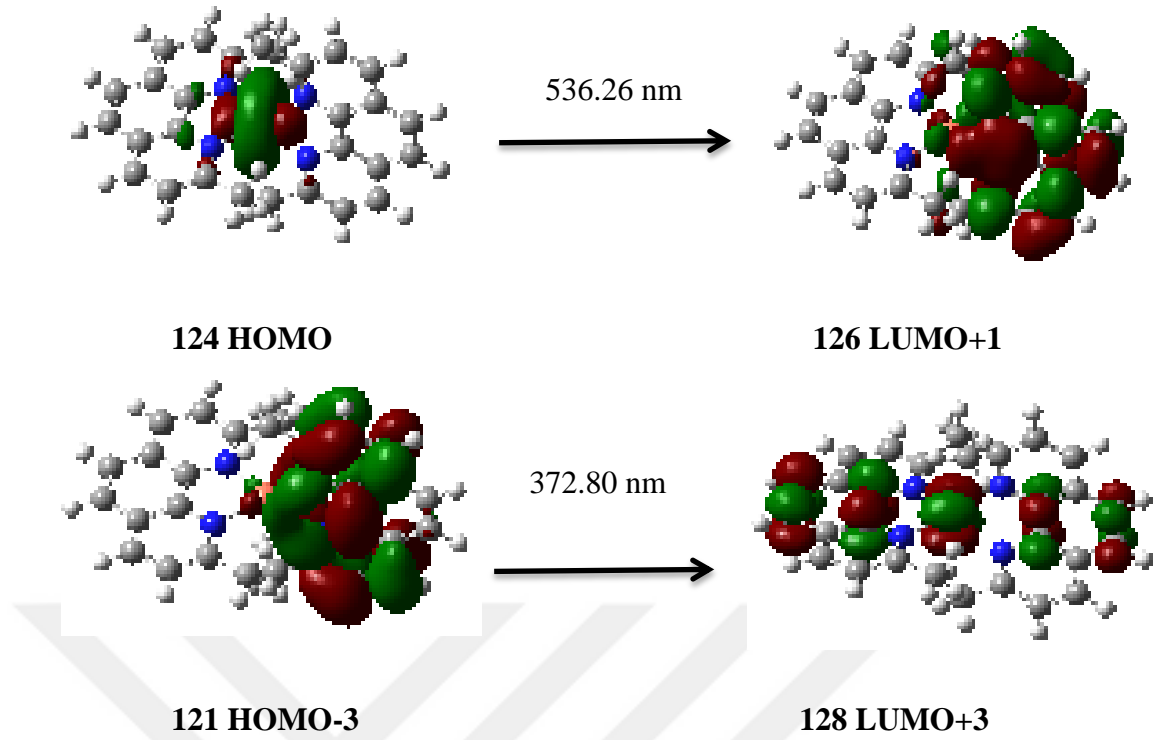
Dpph radikal yapısı için 425 nm dalga boyunda elektronlar fenil halkasından diğer fenil halkasına geçiş yapmıştır.



**Şekil 4.25.** Dpph molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Pyrzynska ve Pękala,2013).

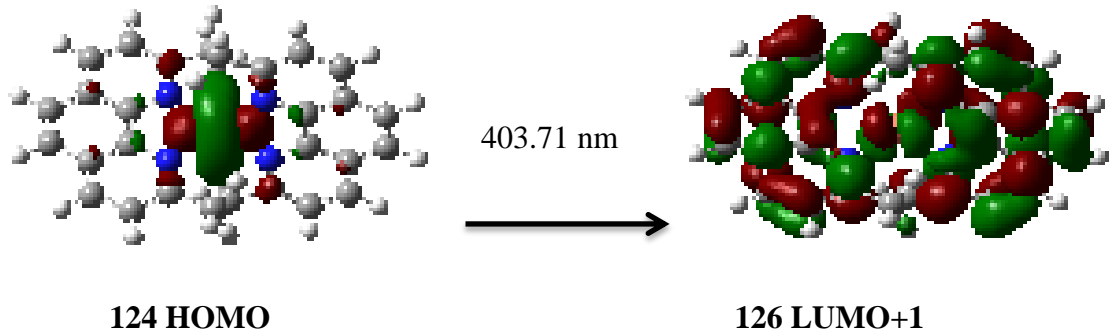
Dpph molekülünün UV grafiği incelendiğinde dpph için 700 nm üzerinde pik bulunmakta olup çözücü etkisiyle daha düşük dalga boylarına kayma olduğu gözlenir. Enerji arttıkça dalga boylarının ters orantılı olarak düştüğü gözlemlenir.

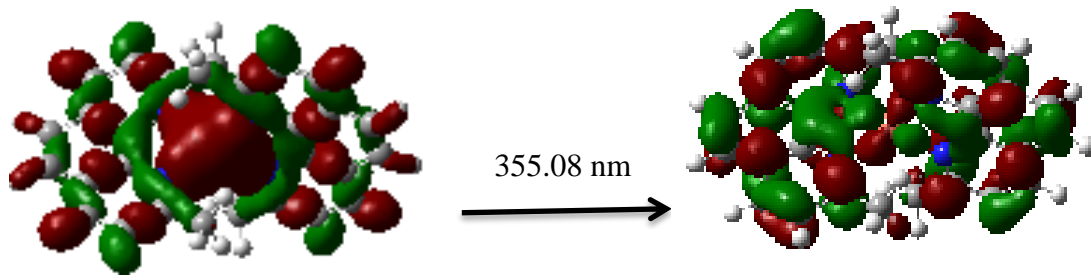




**Şekil 4.26.** Cuprac için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Cuprac molekülünün 536 nm dalga boyunda elektronlar bakır iyonundan ( $\text{Cu}^+$ ) sağ fenantrolin halkasına geçiş yaparken 372 nm dalga boyunda sağ fenantrolin halkasından hem bakır iyonuna hem de halkalara doğru geçiş yapmıştır.



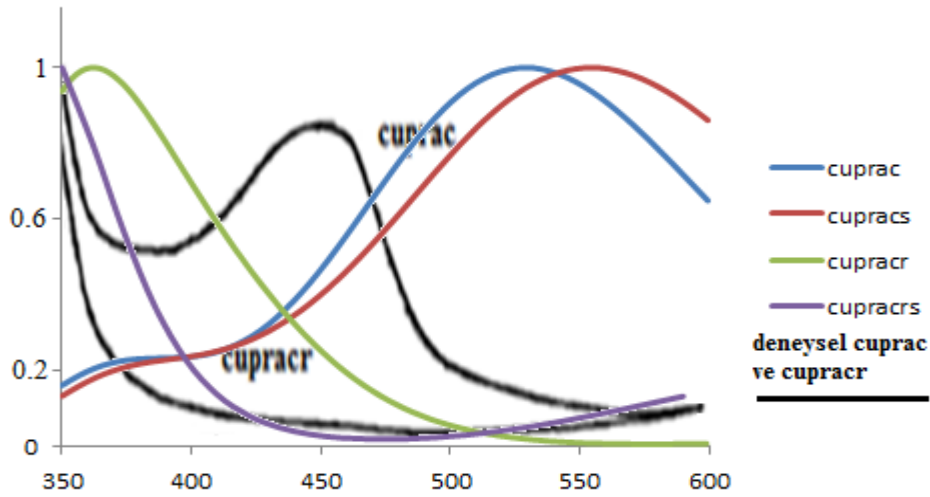


108 HOMO-16

125 LUMO

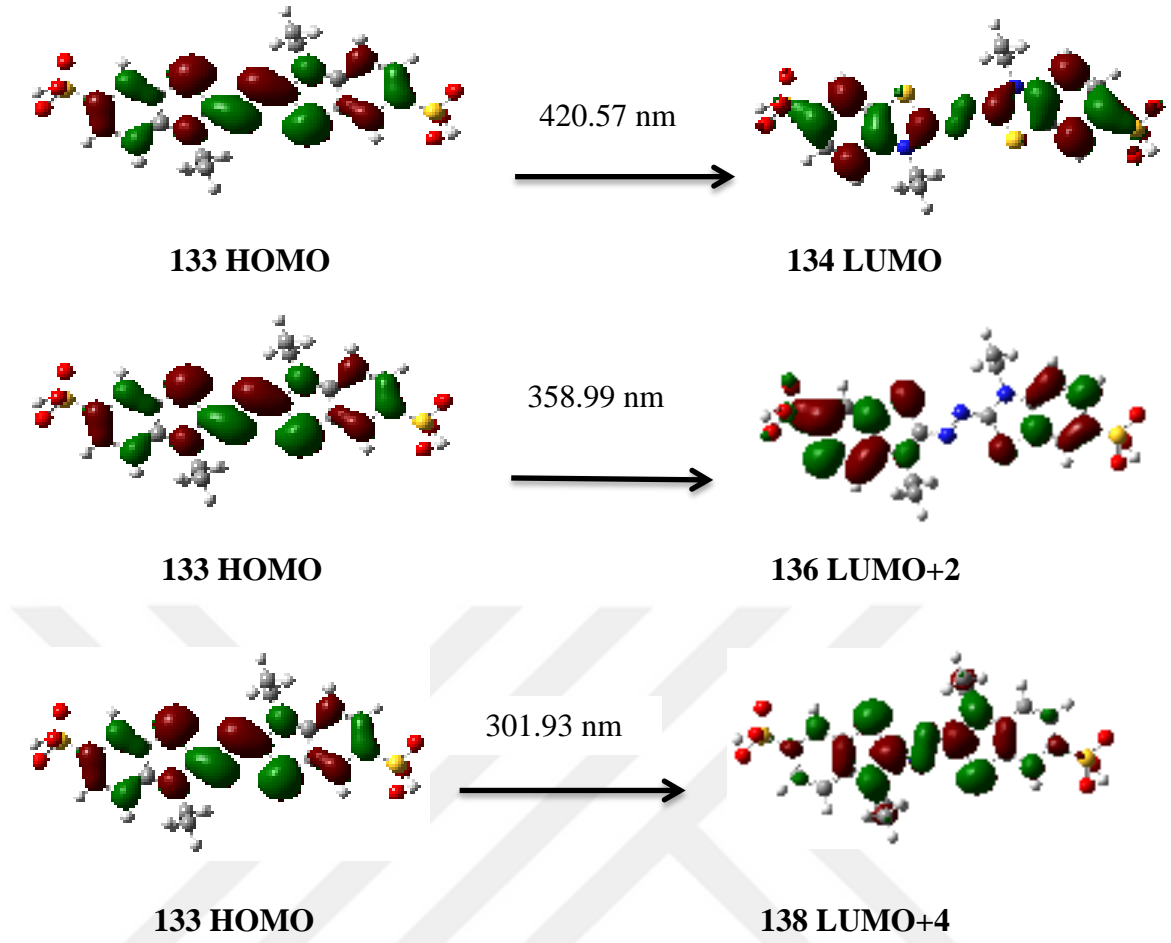
Şekil 4.27. Cupracr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Cuprac radikal yapısında (cupracr) 403 nm dalga boyunda elektronlar bakır(II) ( $\text{Cu}^{+2}$ ) iyonundan bütün halkalara geçerken 355 nm dalga boyunda fenantrolin halkaları ve bakır(II) ( $\text{Cu}^{+2}$ ) iyonu arasında geçiş vardır.



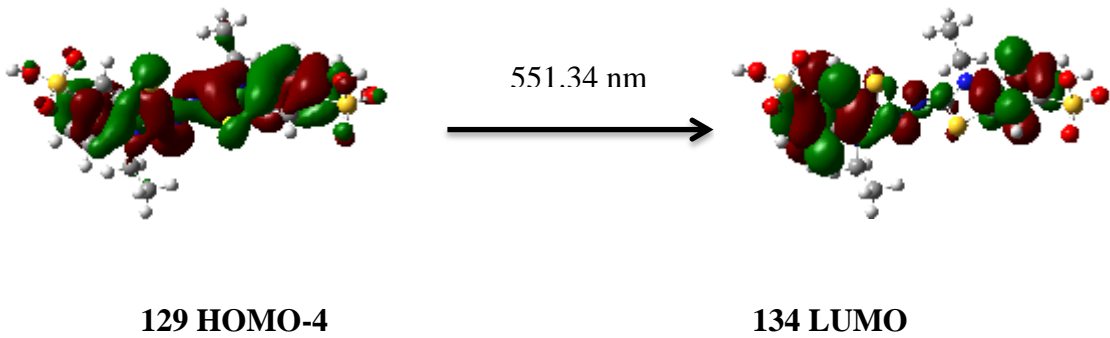
Şekil 4.28. Cuprac molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Tütem,2011).

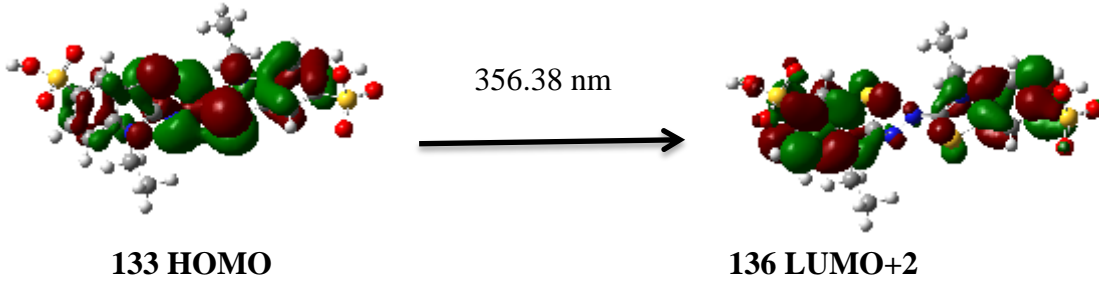
Cuprac molekülünün UV grafiği incelendiğinde, deneysel grafiklerle teorik grafiklerin uyumluluk gösterdiği görülür. Piklerin daha yüksek nm'ye kaymasının sebebi içerdikleri metal gruplarından dolayıdır. Çözücü etkisi ile beraber enerjiler yükseldiği için dalga boylarında düşmeler görülür.



Şekil 4.29. Abts için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

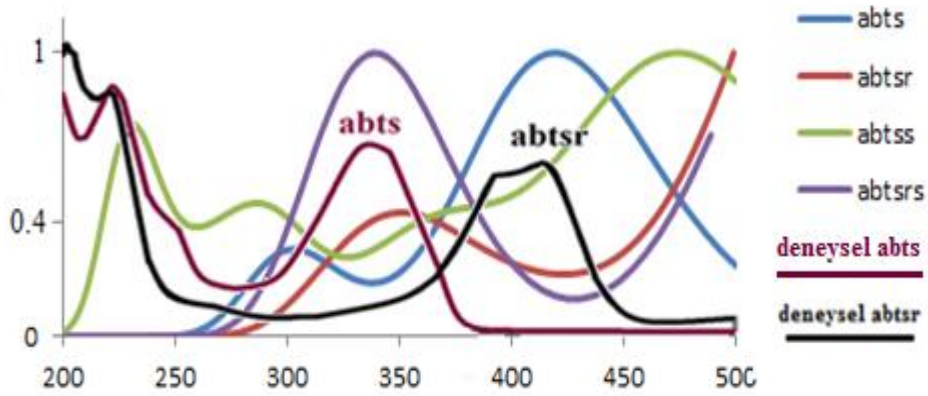
Abts molekülü için 420 ve 358 nm dalga boyunda çift bağlı azot (azino) gruplarından benzotiyazolin halkalarına doğru geçiş vardır. 301 nm dalga boyu için benzotiyazolin halkalarından azot gruplarına (azino) elektron geçişleri vardır.





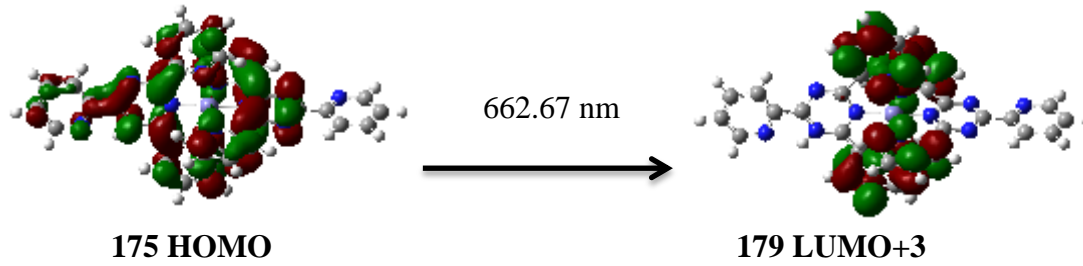
**Şekil 4.30.** Abtsr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Abts radikal molekülü (abtsr) (1:2) için 551 ve 356 nm dalga boyunda geçişler azino gruplar ile benzotiyazolin halkaları arası olmuştur.



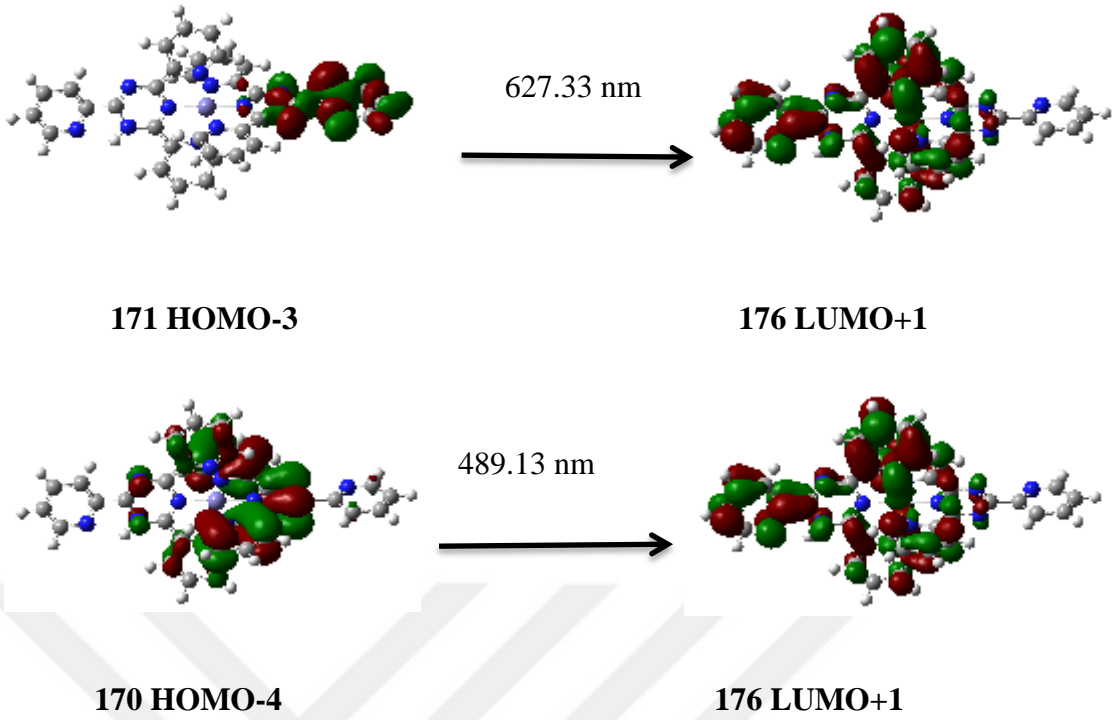
**Şekil 4.31.** Abts molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Collins ve diğ.1998).

Abts molekülü için UV grafiği incelendiğinde bu molekülün çözücü fazında düşük enerjili yapıya kayma sebebinin çözücüsü ile oluşturduğu kuvvvetli etkileşimden dolayı olduğu söylenir. Çözücüyle beraber enerjiler yükseldiği için dalga boylarında düşmeler görülür.



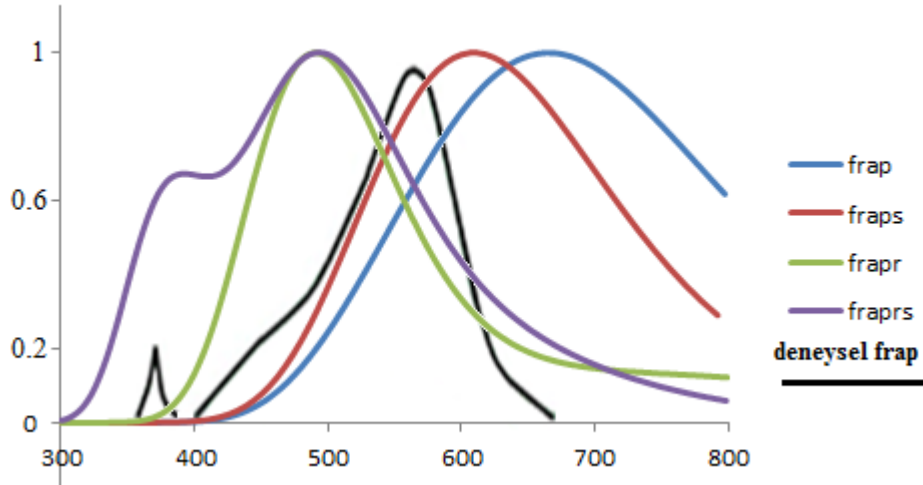
**Şekil 4.32.** Frap için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Frap molekülü için 662 nm dalga boyunda elektron geçişleri pikrilazin halkalarından kaynaklanmaktadır.



**Şekil 4.33.** Frapr için gaz fazında maksimum pike sahip olan geçişler

Frap radikal yapısı için (frapr) 627 nm dalga boyunda halkadan pikrilazin halkalarına elektron geçişi varken, 489 nm dalga boyunda elektron geçişleri pikrilazin halkalarından kaynaklanmaktadır.



**Şekil 4.34.** Frap molekülü için gaz ve çözücü (s ile gösterilen) fazında hesaplanan UV absorpsiyon grafikleri (Berker ve diğ.2010).

Frap molekülünün UV grafiği incelendiğinde, deneysel grafikte teorik grafiklerin uyumlu olduğu görülür. Piklerin daha yüksek nm'ye kaymasının sebebi içerdikleri

metal gruplarından dolayıdır. Çözücü etkiyle beraber enerjiler yükseldiği için dalga boylarında düşmeler görülür.



## 5. GENEL SONUÇLAR

Bu çalışmada bitkisel bileşenli flavonoid ve fenolik kökenli bazı antioksidanlar (gallik asit, kamferol, resveratrol, hidroksitirosol, epikateşin) ile antioksidanların radikal süpürücü etkisini ölçmede kullanılan aynı zamanda antioksidan kapasite saptamada da kullanılan bazı radikallerin (Abts, Cuprac, Dpph, Frap) birbirleriyle olan reaksiyon basamaklarında yer alan tüm moleküllerin geometri optimizasyonları Gaussian 09 paket programı kullanılarak YFT yöntemiyle B3LYP fonksiyoneli 6-31G (d) ve 6-311G+(d) baz setleri ile yapılmıştır. Çalışılan moleküllerin optimize yapılarının enerjileri iki farklı baz seti için karşılaştırıldığında 6-31G (d) baz setinde hesaplanan tüm moleküllerin enerji değerleri, 6-311G+(d,p) baz setinde hesaplanan enerji değerlerinden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bunun sebebi olarak 6-311G +(d,p) baz seti daha çok fonksiyon kullandığı için deneysel sonuçlara daha uyumludur. Bunun yanında moleküller IEFPCM metodu ile ortamın dielektrik sabiti değiştirilerek çözücü etkisi her iki baz seti içinde hesaplanmıştır. Her yapı için deneysel sonuçlar ile uyumlu olabilmesi için farklı çözücüler kullanıldığından dolayı farklı moleküller için karşılaştırma yapılmamıştır. Moleküllerin reaksiyon mekanizmaları belirlenerek bu reaksiyonlarda açığa çıkan enerjiler iki baz seti içinde hesaplanarak incelenmiştir. Reaksiyon enerjilerinin sonuçlarına göre çalışılan tüm antioksidanlarla Abts molekülü arasında gerçekleşen reaksiyonların endotermik olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle reaksiyon enerji sıralamasına alınmamıştır. Aynı şekilde Dpph ise sadece ka ile her iki bazda endotermik reaksiyon vermektedir. Radikal süpürücü moleküllerden, antioksidanlarla en düşük reaksiyon enerjili tepkimeleri her iki baz içinde Cuprac ve Frap vermektedir. Reaksiyon enerjileri Cuprac ve Frap için  $\Delta H_{re} < \Delta H_{ka} < \Delta H_{ep} < \Delta H_{hy} < \Delta H_{ga}$  şeklinde sıralanmıştır. Dpph radikalinin, Baz 1 sisteminde antioksidanlar ile reaksiyon enerjileri karşılaştırıldığında  $\Delta H_{hy} < \Delta H_{ep} < \Delta H_{ga} < \Delta H_{re}$  sırası gözlenmektedir.

Bu sonuçlara göre re ve hy radikal moleküllerle verdikleri reaksiyonlar diğerlerine göre tercih edilmektedir.

Optimize moleküller, B3LYP/6-31G (d) baz setinde gaz ve çözücü fazında HOMO-LUMO enerjiler hesaplanmıştır. Buna göre, antioksidanların ve okside hallerinin gaz fazı ile çözücü fazları karşılaştırıldığında çözücü fazların enerjileri daha düşük olduğu gözlenmiştir. Yapılarında bulunan hidroksil gruplarının çözücü ile yapmış oldukları etkileşimler sonucunda daha kararlı yapılar oluşturmalarındandır. Pozitif yüklü yapılarda ise gaz fazında ki enerjileri yük farkından ötürü çözücüye göre çok daha düşüktür. Radikaller ise antioksidanlara göre tam ters durum göstermektedir. Gaz fazındaki enerjileri çözücü fazındakinden çok daha düşüktür. Özellikle frap ve cuprac'ın içerdikleri metallere dolaylı bu durumun gerçekleştiği düşünülmektedir. Moleküllerin gaz ve çözücülerindeki en düşük 20 elektronik geçişe ait dalga boyları ve şiddet değerleri kaydedilerek UV grafikleri çizilmiştir. Bu grafikler, her bir molekül için çözücü etkisi karşılaştırılmıştır. Genel olarak teorik ve deneysel grafikler uyumlu sonuçlar vermiştir. Antioksidanlarda çözücü etkisi devreye girdiğinde enerjileri düştükçe dalga boylarının arttığı gözlenmiştir. Enerjilerinin düşmesinin sebebi çözücü ile molekülünün hidroksil grupları arasında oluşan hidrojen bağlarından ötürü daha kararlı yapı oluşturmalarıdır. Radikallerde ise bu durum tersinedir. Çözücü etkisiyle enerji yükseldikçe dalga boylarında genel düşüş gözlemlenmiştir.

Moleküllerin molekül orbitalleri çizdirilerek uyarılmış seviyedeki geçişlere sebep olan orbitaller belirlenmiş ve bu geçişlerin sebeplerine karar verilmiştir. Genel olarak antioksidanlarda elektron geçişleri hidroksil-karbonil grupları ve halkalar arasında olurken radikallerde metal grupları ya da N-S grupları ile halkalar arası olduğu doğru gözlemlenmiştir.

Antioksidanların radikal giderici etkisini teorik olarak göstermek amacıyla yapılan bu çalışmada resveratrol ve hidroksitirosol hem teorik olarak hesaplanan sonuçlarıyla hem de deneysel ve teorik grafiklerinin uyumlu olmasıyla bunu gösterir.



## KAYNAKLAR

- Admhens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski C. F., Frisch, M. J.(1994).** Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. *Journal of Physical Chemistry*, 98(45)11623-11627.
- Admhens P. J., Devlin F. J., Ashvar C. S., Bak K. L., Taylor P. R., Frisch M. J.(1996).** Comparison of local, nonlocal, and hybrid density functionals using vibrational absorption and circular dichroism spectroscopy. *ACS Symposium Series* 629, 105-113.
- A. Kahraman, M. Serteser, T. Köken, “ FLAVONOİDLER,”** Kocatepe Tıp Dergisi (2002), 3, 01-08. [http://www.kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/PDF/OCAK%202002/2\)%20FLAVONOIDLER.pdf](http://www.kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/PDF/OCAK%202002/2)%20FLAVONOIDLER.pdf) dosyasından alınma tarihi:[16 haziran 2016].
- Aktaş, B. Özdemir, P. Basmacıoğlu-Malayoğlu, H. (2013).** *Bazı Agro-Endüstriyel Yan Ürünlerin Doğal Antioksidan Kaynağı Olarak Değerlendirilmesi.* *Hayvansal Üretim* 54(2):30-35,2013 Derleme.
- Albayrak, S. Sağdıç, O. Aksoy, A. (2010).** Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 26(4):401-409, 2010.
- Apak, R.; Güçlü, K.;Demirata, B. ;Özyürek,M. ;Çelik E.S. ;Bektaşoğlu, B. ;Berker, I.K. ;Özyurt, D. (2007).** *Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assays Applied to Phenolic Compounds with the CUPRAC Assay.* *Molecules* 2007,12,1496-1547.
- Apak, R. Güçlü, K. Özyürek, M. Çelik, E.S. Bekdeşer, B.ve Bener, M. (2011).** *Antioksidanları Belirlemede Yeni Bir Yöntem: CUPRAC.* İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü. Tübitak Bilim ve Teknik Kasım 2011 s.56.
- Apak, R. Çekiç, D. S. (2015).** Klinik Biyokimyada Önem Kazanan Antioksidan ve Prooksidan Testleri ve CUPRAC Yöntemi. *XXVII. Ulusal Biyokimya Kongresi*, 3-6 Kasım 2015, Antalya. <http://www.biyokimyakongresi.org/assets/SUNUMLAR/5-kasim-2015/3-oturum-resat-apak.pdf>. Alıntılama tarihi: [23.11.2015].
- Atkins and Friedman (1997) Atkins, P.W. and Friedman, R.S. (1997).** *Molecular Quantum Mechanics, Third Edition, Oxford University Press, Malta.*
- Aydınlık, Z. (2012).** Niğde İlinde Üretilen Üzüm Pekmezi Örneklerinin Fenolik Madde İçeriğinin Belirlenmesi. Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Niğde,2012.
- Badhani, B. Sharma, N. and Kakkar, R.** “Gallic acid: a versatile antioxidant with promising therapeutic and industrial applications,” *RSC Adv.*, 2015,5, 27540-27557. <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/ra/c5ra01911g#!divAbstract> dosyasından alınma tarihi : [11.06.2016].

- Bakan, A. ve Ekşi, A. (2006).** *Gıdaların Antioksidan Kapasitesinin Belirleme Yöntemleri*. Tübitak Mam Gıda Enstitüsü, Gebze-Kocaeli ve Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Dışkapı- Ankara, 2006.
- Becke, A.D. (1993).** A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.* 98 1372-1377.
- Becke, A. D. (1993).** Density-functional thermochemistry. III. The role of exact Exchange *Journal of Chemical Physics* 98(7) 5648-5652.
- Becke, A.D. (1988).** Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys. Rev. A* 38: 3098 - 3100.
- Berker, I.K. Güçlü, K. Demirata, B. Apak, R.(2010).** *A novel antioxidant assay of ferric reducing capacity measurement using ferrozine as the colour forming complexation reagent*. 2010,2, 1770-1778.
- B. Mennucci and J. Tomasi,** “Continuum solvation models: A new approach to the problem of solute’s charge distribution and cavity boundaries,” *J. Chem. Phys.*, 106 (1997) 5151-58
- B. Mennucci, E. Cancès, and J. Tomasi,** “Evaluation of Solvent Effects in Isotropic and Anisotropic Dielectrics, and in Ionic Solutions with a Unified Integral Equation Method: Theoretical Bases, Computational Implementation and Numerical Applications,” *J. Phys. Chem. B*, 101 (1997) 10506-17.
- Büyükkiz, C. (2007).** Süperkritik Karbondioksit ile Zeytinyağı Eldesi ve Biyofenolik ile Trigliserid Bileşimleri Açısından Konvansiyonel Teknolojilerle Elde Edilen Zeytinyağlar ile Kıyaslanması. Çukurova Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Adana.
- Büyüktuncel, E. (2013).** *Toplam Fenolik İçerik ve Antioksidan Kapasite Tayininde Kullanılan Başlıca Spektrofotometrik Yöntemler*. Marmara Pharmaceutical Journal 17: 93-103.
- Calderón-Montaña, J.M. Burgos-Morón, E. Pérez-Guerrero, C. and López-Lázaro, M. (2011).** Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, *A Review on the Dietary Flavonoid Kaempferol* 2011, 11, 298-344.
- Can, H. (2014).** İlaç Tasarımında Kuantum Kimya Uygulamaları – II. Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Gebze-Kocaeli <http://www.magum.hacettepe.edu.tr/MMKurs/Kuantum%20KimyaI.pdf>
- Collins, P. J. Dobson, A. D. W. Field, J. A. (1998).** Reduction of the 2,2'-Azinobis(3-Ethylbenzthiazoline-6-Sulfonate) Cation Radical by Physiological Organic Acids in the Absence and Presence of Manganese *Appl Environ Microbiol.* Jun; 64(6): 2026–2031.
- Craft, D. B. Kerrihard, L. A. Amarowicz, R. and Pegg, B. R. (2012).** Phenol-Based Antioxidants and the *In Vitro* Methods Used for Their Assessment. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. February 2012. <https://www.researchgate.net/publication/230546501>. Alıntılanma tarihi : [06.06.2016].
- Darshan R. Telange, Arun T. Patil, Amol Tatode, Bhushan Bhojar (2014).** Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for the Estimation of Kaempferol in Kaempferol: Hydrogenated Soy PhosphatidylCholine (HSPC) Complex. Department of Pharmaceutics, University Department of Pharmaceutical Sciences, Rashtrasant Tukadoji Maharaj Nagpur University, Nagpur, Maharashtra, India.
- D. M. Chipman,** “Reaction field treatment of charge penetration,” *J. Chem. Phys.*, 112 (2000) 5558-65.

- D. M. York and M. Karplus**, "Smooth solvation potential based on the conductor-like screening model," J. Phys. Chem. A, 103 (1999) 11060-79.
- Dewar, S., Zoebisch, G., Healy, F., Stewart, J. (1985)**. The development and use of quantum mechanical molecular models.76. AM1 – A new general- purpose quantum-mechanical molecular models, Journal Of The American Chemical Society, 107 (13), 3902-3909.
- E. Cancès, B. Mennucci, and J. Tomasi**, "A new integral equation formalism for the polarizable continuum model: Theoretical background and applications to isotropic and anisotropic dielectrics," J. Chem. Phys., 107 (1997) 3032-41.
- Elik, M. Serdaroğlu, G. Özkan, R. (2007)**. *Mirisetin ve Kuersetin Bileşiklerinin Antioksidan Etkinliklerinin DFT Yöntemiyle İncelenmesi*, (C.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Fen Bilimleri Dergisi Cilt 28 Sayı 2, sayfa 54-55 paragraf (1- 4), 2007.
- Eser, F.(2012)**. Yabani Sinameki (*Colutea cilicica* Boiss et Bal.) Bitkisinin Fitokimyasal İncelenmesi ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu, s(1)* , Gaziosman Üniversitesi, 2012.
- Faydaoğlu, E. ve Sürücüoğlu, S.M. (2013)**. *Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Kullanım Olanakları*. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi Cilt-Sayı: 6-2 Yıl: 2013 233-265.
- Ferdinando F. Bruno, Nicole Favreau (2011)**. Copolymerization of hydroxytyrosol with flavonoids mediated by horseradish peroxidases .The United States Of America As Represented By The Secretary Of The Army.
- "Gallic acid spectrum" by Nono64** – (Own work). Licensed under CC BY-SA 3.0 via Commons [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gallic\\_acid\\_spectrum.PNG#/media/File:Gallic\\_acid\\_spectrum.PNG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gallic_acid_spectrum.PNG#/media/File:Gallic_acid_spectrum.PNG) 22 March 2011 Spectrum of gallic acid.
- Göçmez, A. ve Seferoğlu G.H. (2014)**. Asmalarda Resveratrol İçeriğini Etkileyen Faktörler ve İnsan Sağlığına Faydaları, *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 2014; 11(1) : 31 – 38, Derleme* <http://dergi.adu.edu.tr/ziraatdergi/index.php/ziraatdergi/article/viewFile/74/pdf> alıntılanma tarihi : [23.11.2015]
- Gümüştüfek, İ. (2013)**. 2-Fenilbenzimidazolasit Molekülünün Titreşimsel Spektrumlarının Teorik ve Deneysel Yöntemlerle İncelenmesi, Nevşehir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Güvenç, A. Gül, H. Uzun, E. (2012)**. *Yaban Mersini Posasının Antioksidan Kapasitesi ve Trans-Resveratrol Derişimi Üzerine Ses Ötesi Dalgaların Etkisinin İncelenmesi*. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri.
- G. Scalmani and M. J. Frisch**, "Continuous surface charge polarizable continuum models of solvation. I. General formalism," J. Chem. Phys., 132 (2010) 114110.
- Harborne, J. B. (1988)**. *The Flavonoids: Advances in research since 1980*; Chapman and Hall: London, UK, 1988.
- Hartree, D. R. (1928)**. Proc. Cambridge Philos. Soc. 24, 89.
- Herrman, K. Z. (1970)**. *Lebensm. Unters. Forsch.* 1970, 144, 191.
- Işık, F. (2005)**. Edirne Bölgesinde Yetişen *Trifolium resupinatum* L. var. *Microcephalum* Bitkisinin Fitokimyasal İncelenmesi. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, s(44), Edirne.
- Jang, M.; Cai, L.; Udeani, G. O.; Slowing, K. V.; Thomas, C. F.; Beecher, C. W. W.; Fong, H. H. S.; Farnsworth, N. R.; Kinghorn, A. D.; Mehta, R. G.; Moon, R. C.; Pezzuto, J. M.** Science 1997, 275, 218 and references therein.

**J. B. Foresman, T. A. Keith, K. B. Wiberg, J. Snoonian, and M. J. Frisch,** “Solvent Effects 5. The Influence of Cavity Shape, Truncation of Electrostatics, and Electron Correlation on *ab initio* Reaction Field Calculations,” *J. Phys. Chem.*, 100 (1996) 16098-104.

**J. G. Kirkwood,** “Theory of Solutions of Molecules Containing Widely Separated Charges with Special Application to Zwitterions,” *J. Chem. Phys.*, 2 (1934) 351.

**J. L. Pascual-Ahuir, E. Silla, and I. Tuñón,** “GEPOL: An improved description of molecular-surfaces. 3. A new algorithm for the computation of a solvent-excluding surface,” *J. Comp. Chem.*, 15 (1994) 1127-38.

**J. Tomasi, B. Mennucci, and E. Cancès,** “The IEF version of the PCM solvation method: An overview of a new method addressed to study molecular solutes at the QM *ab initio* level,” *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 464 (1999) 211-26.

**Jia, Z.; Zhou, B.; Yang, L.; Wu, L.; Liu, Z. J. (1998).** *Chem. Soc., Perkin Trans.* 1998, 2, 911.

**Kohn, W. and Sham, L. J. (1965).** Self-Consistent Equations including Exchange and Correlation Effects, *Phys. Rev.* 140, A1133.

**Kuehnau, J. (1976).** *World Rev. Nutr. Diet.* 1976, 24, 117.

**Kuş, N. (2007).** Matriks izole kumarin ve izomerik türevleri dewar kumarin ve konjuge ketenin yapısı spektroskopik özellikleri ve fotokimyasal reaktivitesi üzerinde deneysel ve teorik çalışmalar, Doktora Tezi Fizik Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

**Lee, C. Yang, W. and Parr, G.R. (1988).** Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B* 37: 785.

**Leopoldini, M. Marino, T. Russo, N. and Toscano, M. (2004).** *Antioxidant Properties of Phenolic Compounds: H-Atom versus Electron Transfer Mechanism.* *J. Phys. Chem. A* 2004, 108, 4916-4922.

**L. Onsager,** “Electric Moments of Molecules in Liquids,” *J. Am. Chem. Soc.*, 58 (1936) 1486-93.

**Matkham, K. P. (1989).** *Methods Plant Biochem.* 1989, 1, 197.

**Miguel A. L. Marques and E. K. U. Gross (2013).** Time-dependent Density Functional Theory <http://www.physik.fu-berlin.de/~ags/articles/pdf/MG03.pdf>.

**Middleton, E. (1984).** *The Flavonoids TIPS* 1984, 5, 335.

**Morris, M. C.; Evans, D. A. (2002).** *J. Am. Med. Assoc.* 2002, 287 (24), 3230.

**M. Cossi, V. Barone, R. Cammi, and J. Tomasi,** “*Ab initio* study of solvated molecules: A new implementation of the polarizable continuum model,” *Chem. Phys. Lett.*, 255 (1996) 327-35.

**M. Cossi, V. Barone, B. Mennucci, and J. Tomasi,** “*Ab initio* study of ionic solutions by a polarizable continuum dielectric model,” *Chem. Phys. Lett.*, 286 (1998) 253-60.

**M. Cossi, V. Barone, and M. A. Robb,** “A direct procedure for the evaluation of solvent effects in MC-SCF calculations,” *J. Chem. Phys.*, 111 (1999) 5295-302

**M. Cossi and V. Barone,** “Solvent effect on vertical electronic transitions by the polarizable continuum model,” *J. Chem. Phys.*, 112 (2000) 2427-35.

**M. Cossi and V. Barone,** “Time-dependent density functional theory for molecules in liquid solutions,” *J. Chem. Phys.*, 115 (2001) 4708-17

**M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, and V. Barone,** “Polarizable dielectric model of solvation with inclusion of charge penetration effects,” *J. Chem. Phys.*, 114 (2001) 5691-701

- M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, and V. Barone**, "New developments in the polarizable continuum model for quantum mechanical and classical calculations on molecules in solution," *J. Chem. Phys.*, 117 (2002) 43-5
- M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, and V. Barone**, "Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model," *J. Comp. Chem.*, 24 (2003) 669-8.
- M. W. Wong, M. J. Frisch, and K. B. Wiberg**, "Solvent Effects 1. The Mediation of Electrostatic Effects by Solvents," *J. Am. Chem. Soc.*, 113 (1991) 4776-82
- M. W. Wong, K. B. Wiberg, and M. J. Frisch**, "Hartree-Fock Second Derivatives and Electric Field Properties in a Solvent Reaction Field - Theory and Application," *J. Chem. Phys.*, 95 (1991) 8991-98
- M. W. Wong, K. B. Wiberg, and M. J. Frisch**, "Solvent Effects 2. Medium Effect on the Structure, Energy, Charge Density, and Vibrational Frequencies of Sulfamic Acid," *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 523-29.
- M. W. Wong, K. B. Wiberg, and M. J. Frisch**, "Solvent Effects 3. Tautomeric Equilibria of Formamide and 2-Pyridone in the Gas Phase and Solution: An ab initio SCRF Study," *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 1645-52.
- Oğraşıcı, E. (2010)**. Ayva Nektarında Biyoaktif Bileşenler ve Antioksidan Aktivitenin Depolamada Değişim, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.
- Okçu, G. Altuntaş, G.E. Ayhan, K.(2011)**. *Laktik Asit Fermantasyonunda Fenolik Bileşikler ve Önemi*. Ordu Üniv. Bil. Tek. Derg., Cilt:1, Sayı:1,2011,50-63
- Orville W. J. and Thomas B. H.(1974)**. Internal Rotation in Molecules, Wiley. New York, 385-424.
- Özenç, B. (2011)**. Fumaria officinalis'un Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi. Selçuk Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Konya.
- Özdemir, M. (2007)**. Benzensülfonikasit hidrazit'in konformasyon analizi, titreşim ve kimyasal kayma değerlerinin DFT metodu ile hesaplanması, Yüksek Lisans Tezi Kimya Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Patel, Jay M. (2008)**. A Review of Potential Health Benefits of Flavonoids. Lethbridge Undergraduate Research Journal. Volume 3 Number 2. 2008.
- Polewski, K.; Kniat, S.; SIAwin~ska, D. (2002)**. *Curr. Top. Biophys.* 2002, 26 (2), 217 and references therein.
- Pople, J. (1998)**. Theoretical models for chemistry: Ab initio and empirical, *Am. Chem. Soc.*, 215, U209-U209 233-PHYS Part 2.
- Pyrzyska, K. Pękala, A. (2013)**. Application of free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) to estimate the antioxidant capacity of food samples. 2013,5, 4288-4295.
- Racicot, K. Favreau, N. Fossey, S. Grella, R.A. Ndou, T. Bruno, F.F. (2012)**. Antioxidant potency of highly purified polyepicatechin fractions. *Food Chemistry* 130 (2012) 902-907.
- Rice-Evans, C. A.; Miller, N. J.; Paganga, G. (1996)**. *Free Radical Biol. Med.* 1996, 7, 933 and references therein.
- R. Cammi, B. Mennucci, and J. Tomasi**, "Second-order Møller-Plesset analytical derivatives for the polarizable continuum model using the relaxed density approach," *J. Phys. Chem. A*, 103 (1999) 9100-08
- R. Cammi, B. Mennucci, and J. Tomasi**, "Fast evaluation of geometries and properties of excited molecules in solution: A Tamm-Dancoff model with application to 4-dimethylaminobenzonitrile," *J. Phys. Chem. A*, 104 (2000) 5631-37

- R. Improta, V. Barone, G. Scalmani, and M. J. Frisch**, “A state-specific polarizable continuum model time dependent density functional method for excited state calculations in solution,” *J. Chem. Phys.*, 125 (2006) 054103: 1-9 a
- R. Improta, G. Scalmani, M. J. Frisch, and V. Barone**, “Toward effective and reliable fluorescence energies in solution by a new State Specific Polarizable Continuum Model Time Dependent Density Functional Theory Approach,” *J. Chem. Phys.*, 127 (2007) 074504: 1-9. B
- Ruiz-Gutiérrez, V. Juan, M. E. Cert, A. and Planas, M.J.** “Determination of Hydroxytyrosol in Plasma by HPLC,” *Anal. Chem.* 2000, 72, 4458-4461.
- Sayın, O. Arslan, N. Güner, G. (2008).** *Resveratrol ve Kardiyovasküler Sistem* [Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem] 2008; 33 (3) ; 117–121.
- Sholl, David S. ve Steckel, Janice A. (2012).** *Density Functional Theory: A Practical Introduction* Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti. Sayfa 8, Ankara.
- Sustmann; Korth AdV (1990).** *Phys. Org. Chem.* 1990, 26, 131.
- S. Miertuš, E. Scrocco, and J. Tomasi**, “Electrostatic Interaction of a Solute with a Continuum. A Direct Utilization of ab initio Molecular Potentials for the Prevision of Solvent Effects,” *Chem. Phys.*, 55 (1981) 117-29.
- S. Miertuš and J. Tomasi**, “Approximate Evaluations of the Electrostatic Free Energy and Internal Energy Changes in Solution Processes,” *Chem. Phys.*, 65 (1982) 239-45.
- Şahin, H. ve Özdemir, F. (2006).** Yeşil Çayın Sağlık Üzerine Etkisi. *Türkiye 9. Gıda Kongresi*, 24-26 Mayıs 2006, Bolu.
- Tiftikçi, E.E. (2008).** Taç Eterlerin Katyon Bağlama Özelliklerinin Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi ve Moleküler Dinamik Simülasyonu Yöntemi ile İncelenmesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Doktora Tezi.
- Tütem, E. (2011).** *Bitkisel Gıdaların Toplam Antioksidan Kapasiteleri ve Başlıca Fenolik Bileşenleri*, İstanbul Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı May Çalıştayları. [http://maycalistaylari.comu.edu.tr/calistay2011yibo5/sunumlar/danisman/esma\\_tutem.pdf](http://maycalistaylari.comu.edu.tr/calistay2011yibo5/sunumlar/danisman/esma_tutem.pdf) dosyadan alıntılanma tarihi: [23.12.2015]
- Tyman, J. H. P. (1999).** *In Lipids in Health and Nutrition: The Royal Society of Chemistry*: London, UK, 1999.
- “UV visible spectrum of trans-resveratrol” By NotWith - (Own work). [CC BY-SA 3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)], via Wikimedia Commons.[https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ASpectre\\_UV\\_vis\\_resveratro1.PNG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ASpectre_UV_vis_resveratro1.PNG) 10 January 2013.
- V. Barone, M. Cossi, and J. Tomasi**, “A new definition of cavities for the computation of solvation free energies by the polarizable continuum model,” *J. Chem. Phys.*, 107 (1997) 3210-21
- V. Barone and M. Cossi**, “Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model,” *J. Phys. Chem. A*, 102 (1998) 1995-2001
- V. Barone, M. Cossi, and J. Tomasi**, “Geometry optimization of molecular structures in solution by the polarizable continuum model,” *J. Comp. Chem.*, 19 (1998) 404-17.
- Wright, J. S.; Johnson, E. R.; Di Labio, G. A. (2001).** *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 1173.

## **ÖZGEÇMİŞ**

### **KİŞİSEL BİLGİLER**

İsim: Özge KARAKOÇ

Doğum Yeri: Sarıyer/İSTANBUL

Doğum Tarihi: 24.01.1985

Uyruğu: T.C

Medeni Durumu: Bekar

Ehliyet: B sınıfı

Adres: Kazım Karabekir Paşa Mah. Eser Sok. No:34 P.K:34453 Sarıyer/İSTANBUL

TEL : (GSM): 0537 791 04 62

E-mail: ozgekarakoc85@gmail.com

### **İŞ VE STAJ TECRÜBELERİ**

Elit Çikolata ve Şekerleme Sanayi A.Ş, Laboratuvar Kontrol,Stajyer (Haziran - Temmuz 2012)

T.C Sarıyer İlçe Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, İşyeri Kontrolü, Stajyer (Mart-Haziran 2012)

Karizma Beşler Et Gıda San Tic.Ltd.Şti, Laboratuvar, Stajyer (Haziran - Temmuz 2011)

Megaplex Cevahir Sinemaları muhasebe yardımcılığı (2006-2008)



## **ÖĞRENİM DURUMU**

İstanbul Aydın Üniversitesi Gıda Mühendisliği Yüksek Lisans (2013-2016)

İstanbul Aydın Üniversitesi Gıda Mühendisliği (2008-2013)

Anadolu Üniversitesi İktisat Fakültesi (AÖF)

Özdemir Sabancı Emirgan Lisesi (1999-2002)

## **TEZ İLE İLGİLİ YAYINLANAN MAKALELER**

Ozge KARAKOC and Esra E. KASAPBASI, Food Engineering, Istanbul Aydın University, Istanbul, Turkey. Investigation of Reactions Some Antioxidants Molecules with Radicals Using DFT Methods. *MolChem2014 (International Symposium on Molecular Chemistry) held at Istanbul (Yıldız Technical University) on December 19, 2014.*

## **YABANCI DİL VE DÜZEYİ**

İngilizce (orta)

## **BİLGİSAYAR BECERİLERİ**

Office programları (orta derece)

## **KURS VE SERTİFİKALAR**

İ.T.Ü Gıda Mühendisliği Kulübü , Gıdada yeni Eğilimler, Nisan 2012

İSO 22000:2005 Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi Temel ve Dokümantasyon , Mayıs 2011

İSO 22000:2005 Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi İç Tetkikçi , Mayıs 2011

The International Forum for Public Health-England, Globesity;Challenges and Management (GCM)

İstanbul Aydın Üniversitesi, Kariyer-siz-siniz, Nisan 2010

## **REFERANSLAR**

İAÜ Mühendislik- Mimarlık Bölüm Başkanı , Prof.Dr.Şükrü KARATAŞ (0532 547 85 87)