



ANA TEMA : JENERİK İLAÇLAR VE KİMYA
20-21-22 MART 2015



KONGRE BAŞKANI

Prof. Dr. Ramazan **ALTUNDAŞ**

KONGRE KOORDİNATÖRÜ

Mustafa **TEKOĞLU**

KONGRE BAŞKAN YARDIMCILARI

Prof. Dr. Nüket **ÖCAL**

Doç. Dr. Ahmet Ceyhan **GÖREN**

Yrd. Doç. Dr. Mustafa **GÜZEL**

BİLİMSEL KOORDİNATÖR

Doç. Dr. Ali **ÇAĞIR**

Doç. Dr. Mustafa Selman **YAVUZ**

Doç. Dr. Rana **SANYAL**

Yrd. Doç. Dr. Şaziye Sezin **PALABIYIK**

Mahmut **ÖZBEK**

KONGRE GENEL SEKRETERİ

İkram **CENGİZ**

ORGANİZASYON KOMİTESİ

Prof. Dr. Hasan **SEÇEN**, Atatürk Üniversitesi
Doç. Dr. Hakan **DAL**, Eskişehir Anadolu Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Serdar **BURMAOĞLU**, Erzincan Üni.
Doç. Dr. Serdar **DURDAĞI**, Bahçeşehir Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Ayhan **ORAL**, Çanakkale 18 Mart Üni.
Dr. Tayfun **OLTULU**, Zentiva Sağlık Ürünleri
Dr. Melike **FIRLAK**, Kemerburgaz Üniversitesi
Kader **ÇÖMLEKÇİ**, Onko Koçsel İlaç Sanayi
Sakine **BAYSAL**, Atatürk Üniversitesi
Nurşah Ömeroğlu **ÇETİNKAYA**, NER Medikal Araştırma
Levent **KAHRIMAN**, Laber Kimya
Adnan **KAYABAŞLI**, Bilim İlaç

Ömer **SÜRMEN**, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A. Ş.
Vildan **TÜZER**, Atabay İlaç Sanayi
Murat **YILDIZ**, Bilim, Teknoloji ve Sanayi Bakanlığı
Emine **YURTOĞLU**, Atatürk Üniversitesi
İbrahim **KÖSE**, Kimyagerler Derneği
Esin **ÇINAR**, Kimyagerler Derneği
Serdar **KASAP**, Kimyagerler Derneği
Fatma ALAN **HACIOĞLU**, Kimyagerler Derneği
Rabia **KIRTAY**, Kimyagerler Derneği Marmara Şubesi
Yücel **YILDIRIM**, Kimyagerler Derneği Marmara Şubesi
Mahmut Tolga **YALGIN**, Kimyagerler Derneği

BİLİM KURULU

Prof. Dr. Öztekin **ALGÜL**, Mersin Üniversitesi
Prof. Dr. Metin **BALCI**, ODTÜ
Prof. Dr. Ahmet **ÇOLAK**, KTÜ
Prof. Dr. Aydın **DEMİRCAN**, Niğde Üniversitesi
Prof. Dr. Burak **ERMAN**, Koç Üniversitesi
Prof. Dr. Halil **HOŞGÖREN**, Dicle Üniversitesi
Prof. Dr. Yunus **KARA**, Atatürk Üniversitesi
Prof. Dr. Hasan **ÖZDEMİR**, Atatürk Üniversitesi
Prof. Dr. Tuncel **ÖZDEN**, Üsküdar Üniversitesi
Prof. Dr. Fethi **ŞAHİN**, Doğu Akdeniz Üniversitesi
Prof. Dr. Gülaçtı **TOPÇU**, Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi
Prof. Dr. Sabri **ULUKANLI**, Osmaniye Korkut Ata Üni.
Prof. Dr. Nurettin **YAYLI**, KTÜ
Doç. Dr. Murat **ACEMOĞLU**, Novartis AG, Basel
Doç. Dr. Ayhan **ÇELİK**, GYTE

Doç. Dr. Hüseyin **KAYA**, Gaziantep Üniversitesi
Doç. Dr. Gülşah **ŞANLI**, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü
Doç. Dr. Gülay **ŞEREN**, Trakya Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Fikret **BÜYÜKKAYA**, İstanbul Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Nursabah **SARIKAVAKLI**, Kimyagerler Der.
Dr. Tuncer **ASLAN**, Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi
Dr. Ömer **REİS**, Ulkar Kimya
Dr. Bülent **ATABAY**, Atabay İlaç Sanayi
Ahmet **ÜNLÜ**, MDC İlaç ve Sağlık Hizmetleri
Figen ONUK **GÖREN**, Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic.
Zeki **ÖZBAY**, Abbvie Tıbbi İlaçlar Sanayi
Koray **TANRIVER**, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A. Ş.
Mevlüt **YILDIRIM**, Novagenix
Fatih **SÜNEL**, Deva Holding

SOSYAL KOMİTE

Yasin **AKSOY**, Kimyagerler Derneği
Arif **ALATAŞ**, Kimyagerler Derneği Marmara Şubesi
Erdem **ALTUN**, Kimyagerler Derneği
Mustafa **BODUR**, Kimyagerler Derneği
Beyza **İSPARTALIOĞLU**, Kimyagerler Derneği
Cihan **KUYRUK**, Kimyagerler Derneği
Hüseyin **POLAT**, Kimyagerler Derneği Marmara Şubesi

SPONSORLUK VE STAND ALANI

Mehmet Fatih **GÜNER**, Kimyagerler Derneği Marmara Şubesi
Bünyamin **SOLMAZ**, Kimyagerler Derneği Marmara Şubesi

SPONSORLAR

ANA SPONSOR



ALFA SPONSORLAR



BETA SPONSORLAR



GAMA SPONSORLAR

ZENTIVA
BİR SANOFİ KURULUŞUDUR

NOVAGENIX
BIOANALİTİK İLAÇ AR-GE MERKEZİ

Veser
VF
FARMA
Veser Farma

LABOR-teknik
LABORATUAR MALZEMELERİ SANAYİ ve TİCARET A.Ş.

VWR

DESTEKLEYENLER

Cosming.com
cosmetics database

LabMedya
www.labmedya.com

YARLIĞAŞ KONGRE
bevel travel

Cleanroom
EXHIBITION

Turkchem
ChemShow
Eurasia
Life sciences
ingredients
pharma • food • cosmetics • home care
Özel Bölüm

Değerli Kongre Katılımcıları,

“3. İlaç Kimyası: İlaç Etkin Maddesi Tasarımı, Sentezi, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresi”nde sizleri de aramızda görmekten mutluyuz.

Ana teması ‘Jenerik İlaçlar ve Kimya’ olan kongremiz, ilaç alanına yönelik kamu/özel sektör uzman ve temsilcileri ile endüstri ve akademik kuruluşlarda araştırmalar yapan bilim insanlarını ve yasa/yönetmelik uygulayıcılarını bir araya getirmiştir. Ayrıca, ilaç hammadde tedarikçileri ile sektöre hizmet veren, ekipman ve bilişim hizmetleri sunan kişi ve kuruluşlar da sergileriyle veya izleyici olarak kongremizde yer almışlardır.

Son yıllarda yeni ilaç keşfi çalışmalarının yanı sıra jenerik ilaç araştırmaları ve jenerik ilaç üretimi de çok önemli hale gelmiş bulunmaktadır. Sağlık harcamalarının günden güne artmasıyla orijinal ilaçlara ulaşım zorlaşmaktadır. Özellikle, dünyayı tehdit eden yaygın hastalıklara karşı geliştirilen ilaçlara ulaşım zorluğu ile yeni ilaç keşiflerinin istenilen hızda ilerlememesi büyük bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bundan dolayı, son yıllarda büyük ilaç firmalarının da jenerik alana kaydıkları görülmekte, sağlık alanına önemli harcamalar yapan ülkelerde yeni ortaklıklarla, firma birleşmeleri ve satın almalar hızla artmaktadır.

Kongrede ilaç keşfi ile jenerik ilaç ve ara madde sentezi ve üretimi alanlarında temel araştırma faaliyetleri ele alınırken, ArGe faaliyetleri için yeterli bir alt yapıya sahip olan üniversitelerimizdeki genç, dinamik, donanımlı ve deneyimli beyin gücü ile sektör temsilcileri bir araya getirilerek fikir ve birikimlerin paylaşılması için ortam oluşturulmaktadır.

Kongremize sponsor olarak katkıda bulunan bütün kuruluşlara ve kongremizi onurlandıran siz değerli katılımcılara en içten teşekkürlerimizi sunarız.

Saygılarımızla

Organizasyon Komitesi Adına

Prof. Dr. Ramazan ALTUNDAŞ

Kongre Başkanı

Kongre Programı

20 Mart Cuma 2015

8:00-10:00	Kayıt
8:30-9:30	Açılış Konuşmaları
8:30-8:40	Prof. Dr. Ramazan ALTUNDAŞ <i>Açılış Konuşması</i>
8:40-9:30	Dr. Hüseyin YILMAZ <i>Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkan Yardımcısı</i> <i>2023 Vizyonunda Jenerik Ürünler</i>
9:30-10:00	Çay-Kahve Arası
10:00-12:00	I. Oturum, Sultan Salon
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Tuncel ÖZDEN
10:00-10:30	Prof. Dr. Sevim AYDIN <i>TÜBİTAK-Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu Ulusal Akademik Ar-Ge Programları</i>
10:30-11:00	Dr. Naci SAĞLAM <i>TÜBİTAK Biyoteknoloji, Tarım, Çevre ve Gıda Teknolojileri Grubu TÜBİTAK Sanayi</i> <i>Ar-Ge ve Yenilik Destek Programları</i>
11:00-11:30	Dr. Hüseyin YILMAZ-Prof. Dr. Sevim AYDIN- Dr. Naci SAĞLAM <i>Sorular-Cevaplar</i>
11:30-12:00	Dr. Bülent ATABAY <i>Türk İlaç Sektörünün Gelişimi Açısından İlaç Ham Maddesi Üretiminin Önemi</i>
12:00-12:20	Plaket Töreni
12:20-14:00	Öğle Yemeği
13:30-14:00	Nurşah Ömeroğlu Çetinkaya <i>Sanofi ArGe Çağrısı- 2. Yılında</i>
14:00-16:00	II. Oturum, Sultan Salon
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Fethi ŞAHİN
14:00-14:30	Cem KOÇAK <i>Türkiyede Biyoteknolojik İlaç Üretimi Ve Ekonomiye Etkileri</i>

14:30-15:00	Doç. Dr. Murat ACEMOĞLU <i>Chemical Process R&D for Drug Substance Production</i>
15:00-15:30	Dr. O. Mutlu TOPAL <i>Beşeri Aşı Üretimi</i>
15:30-15:45	Dr. Ozan ALDEMİR <i>Propolisin İn vitro Antioksidan Aktivitesi Üzerine Biyodönüştürmenin Etkisi</i>
15:45-16:00	Dr. Aylin ALTINIŞIK <i>Sıcaklığa Duyarlı Enjekte Edilebilir Hidrojel Sentezi ve Dekametazon'un Kontrollü Salımı</i>
16:00-16:30	Çay-Kahve Arası
16:30-18:30	III. Oturum Sultan Salonu
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Hamdullah KILIÇ
16:30-16:50	Dr. Tayfun OLTULU <i>Jenerik İlaç Sektöründe AR-GE Faaliyetleri</i>
16:50-17:10	Doç. Dr. Rana SANYAL <i>Jenerik İlaçtan Yeni İlaça Ulaşmak Mümkün mü?</i>
17:10-17:30	Av. Dr. Cahit SULUK <i>Türkiye'de İlaçların Patent ve Diğer Fikri Mülkiyet Hakları ile Korunması</i>
17:30-17:50	Yrd. Doç. Dr. Hayrettin Ozan GÜLCAN <i>Jenerik ve Orijinal İlaç Geliştirme Çalışmaları</i>
17:50-18:10	Prof. Dr. Safiye ERDEM <i>Monoamin Oksidaz A ve B İnhibitörü Olarak Tasarlanan Yeni Kumarin Türevleri İle Moleküler Doking</i>
18:10-18:30	Nurgül ÇİĞİRĞİL <i>İlaç Yardımcı Maddeleri (Excipients)</i>
18:30-19:30	Akşam Yemeği
19:00-21:00	Poster Sunumları

21 Mart Cumartesi 2015

9:00-10:30	IV. Oturum Sultan Salonu
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Nüket ÖCAL
9:00-9:30	Prof. Dr. Öztekin ALGÜL <i>Yeni İlaç Geliştirme Süreci: Antiülser İlaçlar</i>
9:30-9:50	Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÜZEL <i>GLUCOKINASE ACTIVATORS: ROAD TO A BENCHMARK DRUG</i>
9:50-10:10	Kader ÇÖMLEKÇİ <i>Arge Ve Formülasyon Geliştirme</i>
10:10-10:30	Fatih SÜNEL <i>İnhale Ürünlerde Leachable ve Extractable Testleri</i>
10:30-11:00	Çay-Kahve Arası
11:00-12:00	V. Oturum Sultan Salonu
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Çiğdem YOLAÇAN
11:00-11:20	Dr. Esen Bellur ATICI <i>Identification, Synthesis and Characterization of Process Related Impurities of Benidipine Hydrochloride</i>
11:20-11:40	Dr. Ömer REİS <i>İlaç Kimyasında Polimorfizm</i>
11:40-12:00	Doç. Dr. Ahmet Ceyhan GÖREN <i>İlaç Endüstrisinde Kantitatif NMR (qNMR) Uygulamaları</i>
12:00-14:00	Öğle Yemeği
13:15-14:00	WORKSHOP: ANT TEKNİK <i>İlaç Hammaddelerinde İmpüritelerin 2 Boyutlu HPLC ve Üçlü Kuadropol LC/MS/MS ile Analizi</i>
14:00-15:30	VI. Oturum Sultan Salonu
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Özden Özel GÜVEN
14:00-14:20	Yrd. Doç. Dr. Serdar DURDAĞI <i>Uzun Moleküler Dinamik Simülasyonlar İle hERG İyon Kanal Açıcılarının Kanal Bağlanma Bölgelerinde Dinamik Ve Yapısal Etkilerinin İncelenmesi Ve Yeni hERG Kanal Açıcılarının Keşfi</i>

14:20-14:40	Figen Onuk GÖREN <i>Ürün Teknoloji Transferi</i>
14:40-15:00	Yrd. Doç. Dr. Fikret BÜYÜKKAYA <i>Radyofarmasötikler: ¹⁷⁷Lu ve ⁹⁰Y-DOTATATE Sentezi, Kalite Kontrolü ve Nöroendokrin Tümör Tedavisi</i>
15:00-15:15	Doç.Dr. Benan KILBAŞ <i>Heterometalik Makrohalkaların Dizaynı ve Çözücü Sisteminin Monomer-Dimer Oluşumuna etkisi</i>
15:15-15:30	Dr. Melike FIRLAK <i>Biyoadesif Bukal Hidrojel Formülasyonlarının Hazırlanması</i>
15:30-16:00	Çay-Kahve Arası
16:00-17:05	VII. Oturum Sultan Salonu
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Yavuz ERGÜN
16:00-16:30	Prof. Dr. Cihangir TANYELİ <i>GABA Analoglarının Organokatalitik Asimetrik Formal Sentezleri</i>
16:30-16:50	Prof. Dr. Halil HOŞGÖREN <i>İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Yeni Bir Yaklaşım: İki Bileşenli Organojelatör Stratejisi</i>
16:50-17:05	Arş. Gör. Osman Nuri ASLAN <i>Yeni Tiyazol-İsoindol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları</i>
17:05-19:00	Poster Sunumları
17:00-18:30 JADE SALON	Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ <i>Güçlü ArGe Yatırımları ve Çaplı Araştırmalar için Tematik Yaklaşımlar</i>
18:30-21:00	Akşam Yemeği

22 Mart Pazar 2015

9:00-10:30	VIII. Oturum Sultan Salonu
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Safiye ERDEM
9:00-9:30	Prof. Dr. Gönül ŞAHİN <i>İlaç metabolizması ve toksisitedeki rolü</i>
9:30-9:50	Yrd. Doç. Dr. Özlem DİLEK <i>Biyootogonal Kimya: Kanserli Hücrelerde Hedef Proteinlerin Floresans Tekniğiyle Spesifik Bölgede Görüntülenmesi</i>
9:50-10:10	Doç. Dr. M. Selman YAVUZ <i>NANO(BİYO)TEKNOLOJİ ve TIP</i>
10:10-10:30	Prof. Dr. Murat KIZIL <i>Antikanser Etkili Doğal Bileşikler: Etki Mekanizmaları</i>
10:30-11:00	Çay-Kahve Arası
11:00-11:45	IX. Oturum Sultan Salonu
Oturum Başkanı	Prof. Dr. Ferhan TÜMER
11:00-11:15	Prof. Dr. Mehmet Kadir YURDAKOÇ <i>İlaç Salım Sistemleri ve Kitosan Bazlı Jeller</i>
11:15-11:30	Fatma Ebru KOÇ <i>Polipropilenoksit Çekirdekli PAMAM Tipi Dendrimerlerin Steroidal Olmayan Antiinflatuar (NSAI) İlaçların Çözünürlüğü Üzerine Etkisinin İncelenmesi</i>
11:30-11:45	Arş. Gör. Özlem ÖZDEMİR <i>Uzun Zincirli Amino Asit Schiff Bazlarını İçeren Yeni Penisilin Türevlerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Tayini</i>
11:45-12:00	Özlem DEMİRKIRAN <i>Yeni NMR ve MS Teknikleri ile Siyanobakterilerden İzole Edilen Biyoaktif Peptitlerin Yapılarının Aydınlatılması</i>
12:00	Değerlendirme oturumu-Poster Ödülleri
	Kapanış

Poster Programı

POSTER NO	YAZAR	BAŞLIK
P001	Semiha Köprü	Alkinilfenoksiasetik Asit Türevlerinin Elektron-Konformasyon Genetik Algoritma (EC-GA) Yöntemi ile 4D-QSAR Analizi
P002	Sezen Alsancak	İlaç Etken Maddelerinde Önem Taşıyan Hidroksiaminasyon ve Aminoksilasyon Ürünlerinin Oluşumunda Çok Fonksiyonlu Amin Katalizörü Varlığında Sübstitüentlerin Etkisinin İncelenmesi
P003	Yeşim Çamlısoy	İlaç Etken Maddelerinde Önem Taşıyan Hidroksiaminasyon ve Aminoksilasyon Ürünlerinin Oluşum Yollarının Farklı Katalizörler İle İncelenmesi
P004	Sevtap Çağlar Yavuz	Elektron Konformasyonel Genetik Algoritma 4D QSAR Metodu İle Benzodiazepin Serisinde GI50 Aktivitesi İçin Farmakofor Belirlenmesi ve Biyoaktivite Hesabı
P005	Sevtap Çağlar Yavuz	Melanokortin-4 Türevlerinin Elektron Konformasyonel-Genetik Algoritma (EC-GA) Yöntemi ile Nicel Yapı Aktivite İlişkisinin İncelenmesi ve Aktif Yapının Belirlenmesi
P006	Tuğçe Ütnier	Potansiyel Serviks Kanseri İlaç Etken Maddelerinin Eldesi İçin Enzim Aktif Bölgelerinin Katalitik Etkilerinin İncelenmesi
P007	Mert Mestanoğlu	Molekül Avı: Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımında Yeni Bir Yaklaşım
P050	Arzu Uslu	Tiyazolidon Türevlerinin Sentezi
P051	Yavuz Ergün	Cycloalk[b]indol Grubu İçeren Spiropiperidin Türevlerinin Sentezi
P052	Ömer Tahir Günkara	Yeni 5-Oksazolon Türevlerinin Sentezlenmesi ve Reaktivitelerinin İncelenmesi
P053	Nüket Öcal	2,2,6-Trimetil-1,3-dioksin-4-on Bileşiği İle Yeni Reaksiyonlar
P054	Hacali Necefoğlu	Ni(II) ve Zn(II) p-Metilaminobenzoatların Nikotinamid Komplekslerinin Kristal Yapıları
P055	Ali Osman Yılmaz	Bazı Alkil-Phloglucinol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi
P056	Erkan Halay	[1,2,3]-Triazol Esaslı Pürin ve Pirimidin Nükleozitler
P057	Bilgesu Onur Sucu	One Pot α -Amino Asid Amid-Schiff Bazları ve İmidazolidin-4-on Sentezleri
P058	Hacali Necefoğlu	Geçiş Metal 4-Metoksibenzoatlarının Nikotinamid ile Komplekslerinin Sentezi; Spektroskopik, Termik ve Yapısal Özelliklerinin Araştırılması
P059	Seda Kılıçarslan	Bir Seri C ₂ -simetrik Bisfosfin Ligandlarının Sentezleri ve Geçiş Metal Katalizinde Uygulamaları

P060	Emine Bağdatlı	Farmakolojik Önemli Bakır(II) ve Paladyum(II) Kompleksleri
P061	Burak Aday	Mikrodalga Destekli Bis-Sülfonamit Grubu İçeren Biyolojik Aktif Akridindion Bileşikler
P062	İbrahim Esirden	Mikrodalga Destekli Antibakteriyel Sülfatiazol-Akridin Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu
P063	Emel Pelit	Yeni Pirazolopiridin Türevi Bileşiklerin Ultrasonik Ortamdaki Sentezleri
P064	Gönül Yenilmez Çiftçi	Floreniliden Köprülü Siklotrifosfazenler
P065	Ersin Demir	Biyolojik Aktif Sülfapiridin Akridindion Bileşiklerinin Sentezi
P066	Fatih Ertürk	Yeni Nesil Enamin Türevlerinin Sentezi ve Antikanser Aktivitelerinin İncelenmesi
P067	Turgut Kaya	Doğal Ürün 1-(3,4-dihidroksifenil)-7-(4-hidroksifenil)heptan-3-on Bileşiğinin Sentezi
P068	Tuğba Yorulmaz	L-Prolin Temelli Asimetrik Organokatalizörlerin Sentezi ve Uygulamaları
P069	Merve Karaoğlu	Biyolojik Aktif Bileşik Öncülerinin Sentezi İçin Yeni Asimetrik Organokatalizör Tasarımı
P070	Dilşad Susam	Nitroalkanların t-Boc Korunumlu İminlerle Organokatalitik Enantiyoseçici Aza-Henry Tepkimesi
P071	Esra Kanberoğlu	2-AminoDMAP ve Kinin Temelli Bifonksiyonel Organokatalizörler ile 1-Nitropropanin Nitroolefinlere Enantiyoseçici Michael Katılması
P072	Pınar Sola	Dibenzoksanten-Sülfonamit Bileşiklerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi
P073	Nurdan Sargın	Bifonksiyonel Skuaramit Organokatalizörler ile Malononitrilin Çalkona Enantiyoseçici Michael Katılması
P074	Melek Gül	İzoksazol Türevli Biyolojik Aktif Karveol Bileşiklerinin Sentezi
P075	Şükran Özdatlı	Parkinson Hastalığı Tedavisi İçin Yeni A2A Adenosin Reseptör Antagonistlerinin Sentezi Ve Aktivitelerinin Değerlendirilmesi
P076	Büşra Öztürk Aydın	Polifonksiyonel Siklooktan α -Amino Asit Türevlerinin Sentezi
P077	Emriye Ay	Klik Reaksiyonu ile D-Mannofuranoz Türevlerinin Sentezi
P078	Nihal Onul	Aliltiyo Grupları İçeren Yeni N,S-Süstitüe Polihalobutadien Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu
P079	Medine Çolak	N,N-Substitüe Furan-2-Karboksiimidhidrazidinin ilk olarak kısa - etkili sentezi ve Farklı Tepkimelerde Uygulamaları

P080	Mustafa Kazancıoğlu	İlaçların Sudaki Çözünürlüğünü Arttırmak İçin Kovalent Modifikasyon:NötralOxetanyl Sulfoxide Fonksiyonel Grubu
P081	Özden Özel Güven	Bazı Yeni Tiyazolil Hidrazon Türevlerinin Sentezi
P082	Mehmet Çetinalp	β -Amino Alkol Yapısında Kiral Liganların Sentezi ve Aromatik Aldehitlere Detilçinko Katılma Tepkimesinde Katalizör Olarak Kullanılması
P083	Ramazan Erenler	Origanum Bilgeri P.H. Davis Bitkisinden Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu
P150	M. Hilal Şehitoğlu	Parasetamol'e Bağlı Hepatotoksisite Üzerine Apomorfin'in Etkisi
P151	Erdoğan Kirpi	5-Hetariliden-2,3-disubstitue-1,3-tiyazolidin-4-on bileşikleri: Dizaynı, Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları
P200	Serpil Eryılmaz	İzoksazol Türevli Norbornadien ve Norbornen Bileşiklerinin Sentezi, Biyolojik Önemi ve Teorik Yöntemlerle İncelenmesi
P201	Ramazan Ulus	Anti-Glokom Etkili Sülfatiazol İçeren Yeni Sülfonamid Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonları
P202	Ali Atasever	Avermectinlerin Laktoperoksidaz Enzimi Üzerine Etkileri
P203	Hasan Özdemir	Alternatif Laktoperoksidaz (LPO) Enzim İnhibitörü Sınıfı: Piridazin Türevleri
P204	Cemal Sandallı	Üç Sorbus Türünün Meyve ve Yaprak Özütlerinin Bakteriyal Replikatif DNA Polimeraz III Enzimleri Üzerine İnhibisyonunun Karşılaştırmalı Araştırılması
P205	Nuran Kahrıman	2,4,6-Trisüstitüe Primidin Bileşikleri ve Alkil Türevlerinin Sentezi, Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi
P206	Çiğdem Yörür-Göreci	Çeşitli Benzimidazol Türevlerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Teorik ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları
P207	Osman Üçüncü	Pilosella hoppeana subsp. troica Bitkisinin Uçucu Yağının Kimyasal Bileşimi, Antimikrobiyal ve Biyoaktif Özelliklerinin İncelenmesi
P208	Osman Üçüncü	Rhinanthus angustifolius subsp. grandiflorus Bitkisinin Uçucu Yağ Bileşenleri ve Antimikrobiyal Aktivite Testleri
P209	Kübra Begüm Venedik	Elektrokimyasal Yolla Bazı Bakır(II) Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Bitkilerdeki Bazı Enzimlere Karşı İnhibitör Etkilerinin İncelenmesi
P210	Kübra Begüm Venedik	Antimon (III) Klorür Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu: Bitkilerdeki PSII, Karbonik Anhidraz ve Glutasyon Redüktaz İnhibitör Etkilerinin İncelenmesi

P211	Gülay Kılar	İnsan Eritrositlerinden Saflaştırılan Karbonik Anhidraz Enzimlerinin Üzerine Nigella sativa Ekstresinin Etkisinin İncelenmesi
P212	Osman Nuri Aslan	Yeni Tiyazol-Pirazol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Uygulamaları
P213	Neşe Dürü	Yeni Pirazol-İsoindol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları
P214	Sümeyye Ugur	Antimikrobiyal Aktiviteye Sahip Gümüş Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu
P215	Bilge Özcan	Piperazin Grubu İçeren vic-Dioksim Ligandları ve Bu ligandların Mononükleer Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, Spektral ve Biyokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi
P216	Esra Dilek	İnsan Kanından Saflaştırılan Karbonik Anhidraz-I İzoenziminin Esteraz Aktivitesi Üzerine Bazı İlaçların İnhibisyon Etkilerinin İncelenmesi
P217	Aliye Gediz Ertürk	Yeni bir Schiff Bazı 4-[(4-Hidroksi-3-Floro-5-Metoksi-Benziliden)Amino]-1,5-Dimetil-2-Fenil-1,2-Dihidro-Pirazol-3-on: Deneysel, DFT Hesaplamaları ve in vitro Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları
P218	Özgür Yılmaz	Keten Katılma Reaksiyonları: Yeni Trisiklik Moleküllerin Biyolojik Aktiviteleri
P219	Özgür Yılmaz	Furan Türevlerinin Biyolojik Aktiviteleri: Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi
P220	Yılmaz Leba	Sikloheptatrien'e Keten Katılma Tepkimesi Üzerinden Sentezlenen Moleküllerin Antibiyotik İncelemeleri
P221	Fatma Cansu	Gümüş Karben Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri
P222	Medine Canakdağ	Naftil Grubu İçeren Benzimadazolyum Tuzlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri
P223	Funda Özdemir	2-Morfolinoetil ve 2-Dietilaminoetil Sübstituentli Gümüş Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivite Özellikleri
P300	Ersin Orhan	ONONO Tipi Hekzanükleer Aren Rutenyum Metalo Prizmaların Sentezi ve Antiproliferatif Aktivite Çalışmaları
P301	Esra Tanrıverdi Eçik	Foto Duyarlastırıcı Adayı BODIPY Bileşiği
P302	Nebahat Ejder	PaCaHa: Potansiyel Yeni Bir Anti-proliferatif Molekül
P303	Beşir İnaç	Origanum onites L. Bitkisinden Hidrokinon Molekülünün Saflaştırılması, Antioksidan ve Antikanser Aktivitelerinin Araştırılması
P304	Songül Şahin	Yeni Schiff Bazı içeren porfirin metal kompleksleri: DNA bağlama ve Süperoksit Dismutaz Aktivitelerinin İncelenmesi

P305	Buse Cevatemre	Yeni Sentezlenen Trans-dikloridobis[2-(2-hidroksietil)piridin]platin(II) Kompleksinin Meme Kanseri Hücre Soyları Üzerine Sitotoksik/Apoptotik Etkisi
P306	Mehmet Sarımahmut	Meme Kanseri Tedavisinde Ümit Vaat Edici Yeni Bir Yaklaşım: Palladyum (II) Kompleksi [PdCl(terpy)](sac)•2H ₂ O ve Niklozamid Kombinasyonu
P307	Bircan Çeken Toptancı	Duocarmycin Antibiyotığı Analogu Sentezi ve DNA Kesim Aktivitesinin İncelenmesi
P308	Ayşe Ateş	4-Benzoil-1-Metil-5-Fenil-1H-Pirazol-3-Karboksilik Asidin Yeni Sülfonamid Türevlerinin Sentezi ve Antiproliferatif Aktivitelerinin İncelenmesi
P309	Muhammed Altun	Dicranum scoparium (Dicranaceae, Bryophyta) Bitkisindeki Uçucu Bileşenlerinin Antiproliferatif Etkileri ve HPLC Profiller
P310	Hülya Yanık	Kanserin Fotodinamik Terapi ile Tedavisinde Kullanılabilecek BODIPY Sübstitüe Ftalosiyanın Fotosensitizerlerin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi
P311	Meltem Göksel	Hedefli Kanser Tedavisi için Peptid Sübstitüe Silisyum Ftalosiyanın Bileşiğinin Sentezi ve in vitro Aktivitesinin İncelenmesi
P312	Aytekin Köse	Norkantarimid Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi
P313	Özlem Gündoğdu	Sessiline Türevlerinin Sentezi
P314	Duygu Asker	Nano encapsulation of L-asparaginase in Biosilica Support
P315	İbrahim Demirtaş	Kanser Tedavisi için Bitki İçerikli Bilimsel Çalışmalar
P316	Mahmut Durmuş	Kanserin Fotodinamik Terapi ile Tedavisi için Yeni Fotosensitizerlerin Geliştirilmesi
P317	İbrahim Halil Geçibesler	Phryna ortegioides (Fisch. & C.A.Mey.) Pax & Hoffm Türünün Antikanser Aktivitesinin Araştırılması
P350	Serkan Dereli	İnsan Büyüme Hormonu (hGH)'nın Tetrahymena thermophila'da Rekombinant Üretimi
P351	Murat Kaya	İnsan Gen Terapötik İnterferon Beta (hIFNβ)'nın Tetrahymena thermophila'da Rekombinant Üretimi için Sentetik Gen Tasarımı ve Genom Entegrasyon Kaseti
P352	Veysel Güzel	Aromatik Amin İçeren İlaçların Ürettiği Fenil Radikallerinin Proteinlerde ve DNA'da Oluşturduğu Hasara Karşı, Mentha longifolia (Dağ Nanesi)'nin Önleyici Etkisinin Araştırılması
P353	Emir Tosun	Kukurbitasin I'nın Kolon Kanseri Hücreleri Üzerine Etkisi
P354	Emir Tosun	Ecballium elaterium L. Ekstraktlarının Göğüs Kanseri Hücreleri Üzerine Etkisi
P355	Zeynep Bayat	Paraquat Verilerek Akciğer Hasarı Oluşturulan Sıçanlarda Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkileri

P400	Ayşe Akan	Keçiboynuzu Pekmezinden D-Pinitol Eldesi
P401	Sevil Emen	Teucrium polium (Acı yavşan otu)'un Anti-glikasyon Etkisinin Araştırılması
P402	Ayça Fulya Üstüntanır	Tetrahymena thermophila' ya Kodon Optimize İnsan İnsülin Terapötik Geninin Klonlanması ve Transformasyonu
P403	Mehmet Cemil Üren	Phlomis nissolii L. Bitkisi Uçucu Yağının Kimyasal Karakterizasyonu ve Bazı Hastalıkların Tedavilerinde Alternatif Doğal Ürün Olarak Kullanılabilirliğinin Belirlenmesi
P450	Mustafa Zengin	Yeni Bir Tadalafil Türevi Sentezi
P451	Muharrem Akcan	Peptid Yapılı İlaç Adayları ve Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
P500	Seda Fandaklı	Hidroksi ve Metoksi Sübstitüe Kalkonlardan İmin Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi
P501	Ali Keskin	Yurt Dışına Bağımlı Olan İlaçların Ve Destekleyicilerinin Türkiyede Üretilmesi
P502	Nimet Baltaş	Yeni Benzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentezi, Antioksidan Özellikleri ve Klinik Öneme Sahip Bazı Enzimler Üzerine İnhibisyon Etkilerinin İncelenmesi
P503	Nimet Baltaş	Triazol ve Oksadiazol Halkası İçeren Bazı Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi ve Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesi
P504	Hayrettin Dinç	Crataegus monogyna (Alıç)' ın Antioxidant Aktivitesi ve Oksidatif DNA Hasarı Koruyucu Etkisi
P505	İbrahim Altun	Prokain İlacının Reaktif Metabolitlerinin DNA'da Oluşturduğu Oksidatif Hasara Karşı Urtica dioica L. (Isırgan Otu)'nin Koruyucu Etkisinin Araştırılması
P506	Süleyman Muhammed Çelik	Yayla Kekiği (Origanum minutiflorum O.) Uçucu Yağ Bileşenleri ve Antioksidan Kapasitesi
P507	Leyla Polat Köse	Enterodiol ve Enterolakton'un Antioksidan Özellikleri
P508	Leyla Polat Köse	Avokado Yaprağı (Folium perseae)'nın Antioksidan Özellikleri ve Fenolik İçeriğinin LC-MS/MS ile Analizi
P509	Fatih Sönmez	Yeni İmin Grubu İçeren İsatın Türevlerinin Sentezi ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi
P510	İbrahim Halil Geçibesler	Çay Olarak Tüketilen ve Bingöl İline Özgü Farklı Achillea Türlerinin Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması
P511	Mustafa Kucukislamoğlu	Yeni Kumariltiyazol Türevlerinin Sentezi ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi
P650	Serkan Öncüoğlu	Karbazol Amit Türevlerinin Sentezi

P651	Mehmet Cemil Üren	"Endemik Phlomis armeniaca WILLD. Bitkisi Uçucu Yağının Alzheimer, Diyabet II Hastalıklarının Tedavilerinde Kullanılabilirliğinin Araştırılması
P652	Sevilay Cengiz	"Caulerpa taxifolia"... Ekosisteme Düşman Bize Dost Mu?
P653	Sevilay Cengiz	Spirulina platensis Türünün Tirozinaz İnhibisyon Etkisi
P654	Tuğçe N. Kalın	Asetilkolinesteraz İnhibitörleri Olarak Kullanılabilecek Araşidonik Asit Karbamat Türevlerinin Sentezi
P700	Bilge Özcan	Sıçanlarda Deksmetomidin Ve Etomidatin Motor Koordinasyon Ve Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırmalı Analizi
P750	Mehmet Ulasan	Glucose Responsive Nanoparticles for Controlled Caffeic Acid Release
P751	Fatma Ebru Koç	Polipropilenoksit Çekirdekli PAMAM Tipi Dendrimer Varlığında İlaçların Çözünürlüğü Üzerine pH Etkisinin İncelenmesi
P752	Seda Öcal	Levotiroksin Sodyum'un Kontrollü Salımında Kullanılmak Üzere Biyouyumlu Taşıyıcı İmplantın Hazırlanması Ve Uygulaması
P753	İ. Afşin Kariper	P(NIPAM-AAm-MA-Sep) Hidrojelinin Klaritromisin Etken Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu
P754	İbrahim Yılmaz	Itakonik Asitli Akrilamid Polimerinin Akriflavin Etken Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu
P755	Sema Mısır	Akrilamid Polimerinin Akriflavin Etken Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu
P756	İ. Afşin Kariper	Kroyojellerin Klaritromisin Etken Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu
P757	Abbas Jafarizad	Mitoxantron Sonlu Nano Altın Parçacıklarının Sentezi
P758	Burcu Sümer	Lineer- Dendritik Triblock Kopolimerlerle Çiçek Tipi Misel Yapılı İlaç Salım ve Taşıma Sistemleri
P759	Filiz Çalık	Hedeflendirilmiş Misel Tipi Taşıyıcılar
P760	Sadık Kağa	Farklı Molekül Ağırlığındaki Polimer İlaç Konjugatlarının Farmakokinetik Profillerinin Karşılaştırılması
P800	Melda Altıkatoğlu Yapaöz	Propofol Tayini İçin Elektrokimyasal Biyosensör Hazırlanması
P801	Fatih Algı	Fizyolojik Koşullarda Fe(II) ve Zn(II) İyonlarını Tespit Edebilen Yeni Bir Belirteç
P802	Melek Pamuk Algı	Bazı Reaktif Oksijen Türlerinin Tespiti İçin Kemilüminojenik Belirteç
P803	Burhanettin Turan	Gabapentin Etken Maddesinin Türevlendirme Reaksiyonu İle Analitik Yöntem Validasyonu
P804	Mustafa Bahadır	Amlodipin Maleat'ın Aril İmin Türevlerinin Sentezi Ve Farmasötik Preparatlarda Analitik Yöntemlerin Validasyonu
P805	Kıvılcım Şendil	Pregabalin'in Aril İmin Türevlerinin Sentezi ve Farmasötik Preparatlarda HPLC Yöntemiyle Analizi

P806	Asiye Nas	Fotodinamik Terapide Fotoduyarlastırıcı Olarak Kullanılabilecek Biyoaktif Benzotiyazol Sübstitüe Grubu İçeren Ftalosiyanın Türevlerinin Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi
P807	Asiye Nas	Oksadiazol Sübstitüe Grubu İçeren Ftalosiyanın Türevlerinin Fotodinamik Terapide Fotoduyarlastırıcı Olarak Kullanılabile Potansiyellerinin Değerlendirilmesi
P808	Ayşe Akan	Doğal Antibiyotik Propolis
P809	Sema Sungur	Amoksisilin ve Klavulanik Asit'in LC-MS/MS Yöntemi İle İnsan Plazmasında Biyoanalitik Yöntem Validasyonu ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Uygulanması
P810	Hale Aydonat	Tiyokolşikosid'in LC-MS/MS Yöntemi İle İnsan Plazmasında Biyoanalitik Yöntem Validasyonu ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Uygulanması
P811	Tuğçe Nuriye Kalın	İrbesartan, Amlodipin ve Hidroklorotiyazid' in UPLC Yöntemi İle Tayini
P812	İlker Ün	Gıda Takviyelerinde Koenzim Q10 Miktar Tayini, HPLC ve QNMR Yöntemlerinin Karşılaştırılması
P813	İhsan Çağrı Güzey	Efavirenz'in UPLC-MS/MS Yöntemi İle İnsan Plazmasında Biyoanalitik Yöntem Validasyonu ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Uygulanması
P814	Selçuk Kaban	Kalp-damar Sistemi Hastalıkları Tedavisinde Kullanılan İvabradin Etkin Maddesinin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi
P815	Selçuk Kaban	Atorvastatin Etkin Maddesinin Farmasötik Preparatlarda UV-Görünür Bölge Absorbsiyon Spektrofotometri Yöntemi ile Miktar Tayini
P816	Memduh Bilmez	Bodipy Tabanlı Yeni Lüminesans Bir Bileşiğin Sentezi ve Özellikleri
P817	İlker Ün	Kantitatif NMR ile Tablette Glokozamin, Kondroitin ve Metilsülfonilmetan Miktar Tayini
P818	Aysel Küçük Tunca	Ampisilin Trihidrat ve Fenazopiridin HCl'in Türev Spektrofotometrik Bir Yöntem ile Eşzamanlı Miktar Analizi
P819	Özlem Faiz,	4- $\square$ -Azakalkon Sentezi ve BSA ile Etkileşiminin İncelenmesi
P820	Elmas Öktem Olgun	Tavuk Dokusunda Anabolizan Olarak Yasaklı Olarak Kullanılan Beta Agonistlerin Lcmsms İle Analiz Yöntemi
P821	Elmas Polatdemir	Potasyum Ferrisiyanür-İyot-Nişasta kullanarak Farmasötik Preparatlarda Çinkonun Spektrofotometrik Yöntemle Belirlenmesi
P822	Fatma Demirkaya Miloğlu	9-Antraldehit ile Türevlendirilen Izoniazid Etkin Maddesinin Dozaj Formlarında HPLC yöntemi ile Belirlenmesi
P823	Mustafa Arslan	Olanzapin'in Bazı $\angle$ -Akseptörlerle Yük-Transfer Kompleks Etkileşimleri

P824	Esra Argın	Pregabalin Analitik Metotlarının UPLC Metot Optimizasyonu
P825	Sema İlgün	Dolven Pediatrik Şurup için formül, proses, tat iyileştirme çalışmaları ve analitik metot optimizasyonu
P900	Bernis Girgin	Üzüm Çekirdeğinin Bazı Antioksidan Parametrelerinin Araştırılması
P901	Onur Korkmaz	Kuru Üzüm Meyvesinin Bazı Antioksidan Parametrelerinin Araştırılması
P902	Aylin Yurdağül	Yabani Semizotu (Portulaca oleracea L.) Bitkisinin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi
P903	Barış Anıl	Mikroalga Destekli Yeni etandiamid ve 2-bütandiamid Analoglarının Sentezleri, Moleküler Yerleştirme metodu ve kolinesteraz inhibitör Etkileri
P904	Özlem Özdemir	Uzun Zincirli Amino Asit Schiff Bazlarının Sefalosporin Grubuna ait Yeni Beta-laktam Türevlerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi
P905	Cihangir Tuğsavul	Hayalden Gerçeğe Kadırga Mesleki Ve Teknik Anadolu Lisesi İlaç Laboratuvarı Ve Öğrencilerin Proses Dalı (İlaç) Tercih Nedenleri
P906	Bülent Dede	Oksim Grubu İçeren Bazı Polinükleer Komplekslerin Katekolaz ve Katalaz-Benzeri Enzim Aktivitelerinin İncelenmesi
P907	Ümit M. Koçyiğit	Tiyazepin Türevleri: Potansiyel Karbonik Anhidraz Enzim İnhibitörleri
P908	Ali Koçak	Bazı Bisbenzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Antitüberküloz Aktivitelerinin İncelenmesi

Davetli Konuşmacılar

	isim	Konu başlığı
D1	Dr. Bülent ATABAY	<i>Türk İlaç Sektörünün Gelişimi Açısından İlaç Ham Maddesi Üretiminin Önemi</i>
D2	Cem KOÇAK	<i>Türkiyede Biyoteknolojik İlaç Üretimi Ve Ekonomiye Etkileri</i>
D3	Doç. Dr. Murat ACEMOĞLU	<i>Chemical Process R&D for Drug Substance Production</i>
D4	Dr. O. Mutlu TOPAL	<i>Beşeri Aşı Üretimi</i>
D5	Dr. Tayfun OLTULU	<i>Jenerik İlaç Sektöründe AR-GE Faaliyetleri</i>
D6	Doç. Dr. Rana SANYAL	<i>Jenerik İlaçtan Yeni İlacı Ulaşmak Mümkün mü?</i>
D7	Av. Dr. Cahit SULUK	<i>Türkiye’de İlaçların Patent ve Diğer Fikri Mülkiyet Hakları ile Korunması</i>
D8	Yrd. Doç. Dr. Hayrettin Ozan GÜLCAN	<i>Jenerik ve Orijinal İlaç Geliştirme Çalışmaları</i>
D9	Nurgül ÇİĞİRGİL	<i>İlaç Yardımcı Maddeleri (Excipients)</i>
D10	Prof. Dr. Öztekin ALGÜL	<i>Yeni İlaç Geliştirme Süreci: Antiülser İlaçlar</i>
D11	Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÜZEL	<i>GLUCOKINASE ACTIVATORS: ROAD TO A BENCHMARK DRUG</i>
D12	Kader ÇÖMLEKÇİ	<i>ArGe ve Formülasyon Geliştirme</i>
D13	Fatih SÜNEL	<i>İnhaler Ürünlerde Leachable ve Extractable Testleri</i>
D14	Dr. Esen Bellur ATICI	<i>Identification, Synthesis and Characterization of Process Related Impurities of Benidipine Hydrochloride</i>
D15	Dr. Ömer REİS	<i>İlaç Kimyasında Polimorfizm</i>
D16	Doç. Dr. Ahmet Ceyhan GÖREN	<i>İlaç Endüstrisinde Kantitatif NMR (qNMR) Uygulamaları</i>
D17	Yrd. Doç. Dr. Serdar DURDAĞI	<i>Uzun Moleküler Dinamik Simülasyonlar İle hERG İyon Kanal Açıcılarının Kanal Bağlanma Bölgelerinde Dinamik Ve Yapısal Etkilerinin İncelenmesi Ve Yeni hERG Kanal Açıcılarının Keşfi</i>
D18	Figen Onuk GÖREN	<i>Ürün Teknoloji Transferi</i>
D19	Yrd. Doç. Dr. Fikret BÜYÜKKAYA	<i>Radyofarmasötikler: ¹⁷⁷Lu ve ⁹⁰Y-DOTATATE Sentezi, Kalite Kontrolü ve Nöroendokrin Tümör Tedavisi</i>
D20	Prof. Dr. Cihangir TANYELİ	<i>GABA Analoglarının Organokatalitik Asimetrik Formal Sentezleri</i>
D21	Prof. Dr. Gönül ŞAHİN	<i>İlaç metabolizması ve toksisitedeki rolü</i>
D22	Doç. Dr. M. Selman YAVUZ	<i>NANO(BİYO)TEKNOLOJİ ve TIP</i>

Sözel Sunumlar

	İSİM	KONU BAŞLIĞI
S1	Dr. Ozan ALDEMİR	<i>Propolisin İn vitro Antioksidan Aktivitesi Üzerine Biyodönüştürmenin Etkisi</i>
S2	Dr. Aylin ALTINIŞIK	<i>Sıcaklığa Duyarlı Enjektelerde Edilebilir Hidrojel Sentezi ve Deksametazon'un Kontrollü Salımı</i>
S3	Prof. Dr. Safiye ERDEM	<i>Monoamin Oksidaz A ve B İnhibitörü Olarak Tasarlanan Yeni Kumarin Türevleri ile Moleküler Doking</i>
S4	Doç.Dr. Benan KILBAŞ	<i>Heterometalik Makrohalkaların Dizaynı ve Çözücü Sisteminin Monomer-Dimer Oluşumuna Etkisi</i>
S5	Dr. Melike FIRLAK	<i>Biyoadhezif Bukal Hidrojel Formülasyonlarının Hazırlanması</i>
S6	Prof. Dr. Halil HOŞGÖREN	<i>İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Yeni Bir Yaklaşım: İki Bileşenli Organojelatör Stratejisi</i>
S7	Osman Nuri ASLAN	<i>Yeni Tiyazol-İsoindol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları</i>
S8	Yrd. Doç. Dr. Özlem DİLEK	<i>Biyootogonal Kimya: Kanserli Hücrelerde Hedef Proteinlerin Floresans Tekniğiyle Spesifik Bölgede Görüntülenmesi</i>
S9	Prof. Dr. Murat KIZIL	<i>Antikanser Etkili Doğal Bileşikler: Etki Mekanizmaları</i>
S10	Prof. Dr. Mehmet Kadir YURDAKOÇ	<i>İlaç Salım Sistemleri ve Kitosan Bazlı Jeller</i>
S11	Fatma Ebru KOÇ	<i>Polipropilenoksit Çekirdekli PAMAM Tipi Dendrimerlerin Steroidal Olmayan Antiinflatuar (NSAI) İlaçların Çözünürlüğü Üzerine Etkisinin İncelenmesi</i>
S12	Özlem ÖZDEMİR	<i>Uzun Zincirli Amino Asit Schiff Bazlarını İçeren Yeni Penisilin Türevlerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Tayini</i>
S13	Yrd. Doç. Dr. Özlem DEMİRKIRAN	<i>Yeni NMR ve MS Teknikleri ile Siyanobakterilerden İzole Edilen Biyoaktif Peptitlerin Yapılarının Aydınlatılması</i>

Davetli Konuşmacı ve Sözel Sunum Özetleri

Türk İlaç Sektörünün Gelişimi Açısından İlaç Ham Maddesi Üretiminin Önemi

Bülent Atabay

Türkiyede Biyoteknolojik İlaç Üretimi Ve Ekonomiye Etkileri

Cem KOÇAK

cem ckocak@kocakfarma.com

Koçak Farma İlaç Ve Kimya Sanayi A.Ş.
Koçak Plaza Mahmutbey Mah. Kuğu Sokak No:18 34218 Bağcılar-İstanbul-Türkiye

Biyoteknolojik ürünler ilaç sanayiinin en hızlı büyüyen segmentini oluşturmaktadır ve çok geniş bir uygulama alanına sahiptir. Biyoteknoloji ve Biyofarmasötik terimleri birçok kompleks ve önemli ürün, teknoloji ve Endüstriyi tanımlar.

Bu sunum Biyoteknoloji alanında Türkiye'deki yasal mevzuat, ruhsatlı biyoteknolojik ürünler, üretim metodları ve biyoteknolojik ürünlerin terapötik sınıfları ile ilgili bilgileri özetlemektedir.

Ülkemizde biyolojik ve Biyoteknolojik ürünlerin kullanımı sürekli olarak artarken 2006 yılından 2013 yılına kadar geçen sürede biyoteknolojik ürünler için yapılan harcamalar yıllık %14,7 büyüme hızıyla 2,5 kat artmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik ve Biyoteknolojik ürünler, yasal mevzuat, satış ve büyüme hızı ruhsatlandırma, üretim metodları

Chemical Process R&D for Drug Substance Production

Dr. Murat Acemoglu

Novartis Pharma AG, Novartis Campus, CH-4052 Basel, Switzerland

murat.acemoglu@novartis.com

Chemical Process R&D in the Pharmaceutical Industry is primarily directed towards (i) quality, (ii) quantity, and (iii) cost/efficiency of drug substance syntheses.

The achievement of adequate quality for drug substances is a must and has the highest priority. This includes the purity and also the stability of drug substances. General rules for the quality of drug substances are defined in ICH guidelines¹. Additional guidelines can be obtained from EMA² and FDA³ as well as from local Health Authorities.

Meeting the market needs for drug substances in a safe, efficient and environmentally acceptable way is also very important and one of the major goals of chemical process R&D. The selected synthesis route plays a key role on the way to achieve this goal. Process safety^{4,5} and environmental impact⁶ of the synthesis route are among the most important factors influencing the production efficiency and the cost of a drug substance.

Finally, understanding the mechanism of each single reaction of the synthesis is key to achieve an optimal process for the production of a drug substance. This will be exemplified using different reactions selected from different drug substance syntheses.

References:

- 1) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (see www.ich.org)
- 2) European Medicines Agency (see www.ema.europa.eu)
- 3) U.S. Food and Drug Administration (see www.fda.gov)
- 4) Stoessel, F., Thermal Safety of Chemical Processes, WILEY VCH Verlag GmbH, 2008.
- 5) Urben, P. and Bretherick, L., Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards, 7th Ed. Elsevier Ltd., 2006.
- 6) Regulations set by European Chemicals Agency (ECHA) for Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (see <http://echa.europa.eu>).

Beşeri Aşı Üretimi

Dr.O.Mutlu Topal

Keymen İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

omtopal@keymen.com.tr

- Ülkemizde Aşı Üretiminin Tarihçesi
- Ülkemizde Uygulanan Aşılar
- Ülkemizde ki Aşı Üretimine Yönelik Çalışmalar
- Aşı Üretimi (Upstream – Downstream)
- Aşıların Analizi

Jenerik İlaç Sektöründe AR-GE Faaliyetleri

Dr.Tayfun Oltulu

Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. 39780 Küçükkarıştıran Lüleburgaz/Türkiye

tayfun.oltulu@zentiva.com.tr

Bir İlaç AR-GE merkezinde araştırma ve geliştirme faaliyetleri çerçevesinde, genel olarak Formülasyon geliştirme, Analitik geliştirme, Biyoeşdeğerlik ve Ruhsatlandırma çalışmaları yürütülür. Araştırma-geliştirme laboratuvarlarında iç ve dış pazara sunulmak üzere belirlenen farmasötik dozaj formları, uluslararası kılavuzlar ve ürün geliştirme süreci çerçevesinde geliştirilir. cGMP gereklerine uygun olarak sıvı, yarı katı ve katı formlar olmak üzere ürün geliştirme çalışmaları yapılır. Ürün geliştirme çalışmaları esnasında proses validasyonu ve üretim adaptasyon çalışmaları yürütülür. Tüm araştırma-geliştirme ve ruhsatlandırma faaliyetleri, aşağıda verilen lokal ve uluslararası yönetmelik ve kılavuzlar çerçevesinde yürütülmektedir.

T.C. Sağlık Bakanlığı Yönetmelik Kılavuzlar ve Prensip Kararları

ICH (International Conference on Harmonization) Klavuzları

EMA (European Medicines Agency) Klavuzları

FDA/CDER (Food and Drug Administration/The Center for Drug Evaluation and Research)

Geliştirilen farmasötik eşdeğer ürünlerin, aynı etkin maddenin veya maddelerin aynı miktarını, aynı veya karşılaştırılabilir standartlara uyan farmasötik şekiller içinde içeren, referans ürün (Orijinal) ve test ürünün (Jenerik), aynı molar dozda verilişinden sonra, biyoyararlanımlarının (absorbsiyon hız ve derecesi) ve böylece terapötik etkilerinin hem etkinlik, hem güvenlik bakımından esas olarak aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olduğunu kanıtlamak amacıyla biyoeşdeğerlik çalışmaları yapılır. Biyoeşdeğerlik çalışmaları Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenen "İyi Klinik Uygulamaları" (GCP), "İyi Laboratuvar Uygulamaları" (GLP) ve uluslararası kılavuzlara uygun olarak gerçekleştirilmekte ve inovatör ürün ile terapötik eşdeğer ürünler tıbbın hizmetine sunulur. Biyoeşdeğerlik çalışmaları akredite, FDA ve Avrupa sağlık otoritelerince onaylanmış klinik araştırma kuruluşları ile işbirliği yapılarak yürütülür.

Geliştirilen yeni ürünlere ait stabilite çalışmaları, T.C. Sağlık Bakanlığı Stabilite Rehberleri ve ICH (International Conference on Harmonisation) kılavuzları doğrultusunda yürütülür. Bu sayede ürünün kalite, etki ve emniyeti tüm ürün yaşam döngüsü boyunca güvence altına alınır.

Jenerik İlaçtan Yeni İlacı Ulaşmak Mümkün mü?

Rana Sanyal

Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Bölümü, Bebek, 34342, İstanbul

Boğaziçi Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Teknolojileri Merkezi, Bebek, 34342, İstanbul

Rana.sanyal@boun.edu.tr

Uzun süredir piyasada bulunan, etken maddesinin patent koruması kalkmış hatta jenerik olarak piyasada yer alan ilaçların “yenilenmesi” konusunda gerçekleştirilen araştırmalar hakkında bilgi verilecektir. Burada “yeni ilaç” ile ifade edilmek istenen kök patent alınabilen ilaçtır. Jenerik bir ilacın kovalent olarak modifikasyonu ile tekrar kök patent alınabilmesi mümkün olabilmektedir. Bu modifikasyon aynı zamanda ilacın farmakokinetik özelliklerinin iyileştirilmesi, toksik etkilerinin azaltılması ve hatta hedef dokuya yönlendirilmesi için de kullanılabilmektedir. Araştırmalarımızda dallı ve lineer makro yapıların taşıyıcı olarak kullanıldığı, bu makromoleküllerin tek başlarına ya da su içerisinde kendi kendilerine bir araya gelerek daha büyük misel tipli yapıları oluşturduğu platformlar kullanılmaktadır. Bu taşıyıcı platformların sentezi, karakterizasyonları, yük taşıma ve bırakma kapasitelerinin incelenmesi, hücre içerisine girebilme ve in vitro aktivite tayini yapılması konuları açıklanacaktır. Etken maddenin kendi başına ve makro yapı içerisinde bulunduğu durumu karşılaştırmalı olarak ele alınacaktır. Makro yapıların getirisinin en fazla fark edildiği ilacın vücut içerisindeki davranışının gözlenmesi için gerçekleştirilen farmakokinetik çalışmalardan örnekler verilecektir.

Bu proje TÜBİTAK 112T840 kodlu proje tarafından desteklenmektedir.

Türkiye’de İlaçların Patent ve Diğer Fikri Mülkiyet Hakları ile Korunması

Av.Dr.Cahit Suluk

Mahir İz cd. No:28 K:2 D:6 Altunizade/İstanbul

suluk@suluk.com.tr

İlacı patent kapsamın alırken oldukça nazlı davranan Türkiye, 1.1.1999 tarihinden itibaren patent korumasını benimsemiştir. İlaç patentlerine ilişkin Bolar istisnasını ise geniş bir şekilde mevzuatımızda yer almıştır.

Diğer yandan AB’nin talebi üzerine 6 yıllık bir veri imtiyazı süresi kabul edilmiştir. Buna karşılık ek koruma sertifikasının da kabulünü isteyen AB’nin bu talebinin ancak üyelikten sonra kabul edileceği öngörülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Fikri mülkiyet, patent, ilaç patenti, veri imtiyazı, ek koruma sertifikası.

Summary: Turkey who is playing hard to take pharmaceuticals into the scope of patent protection, adopted patent protection since 1.1.1999. Under Turkish law, the Bolar exemption adopted for pharmaceutical patents has been applied broadly.

On the other hand, upon request of EU, data exclusivity for a period of 6 years has been accepted. On the other hand, the request of EU on further acceptance of the SPC system is anticipated to be considered after the EU membership of Turkey will be certain.

Keywords: Intellectual Property, patent, pharmaceutical patent, data exlucivity, supplementary patent protection.

Jenerik ve Orijinal İlaç Geliştirme Çalışmaları

Hayrettin Ozan Gülcan¹, Mustafa Fethi Şahin¹

¹ Doğu Akdeniz Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Öğretim Üyesi,
Gazimağusa, KKTC.

e-mail: ozan.gulcan@emu.edu.tr, fethi.sahin@emu.edu.tr

Türk İlaç Sanayi Jenerik İlaç Geliştirme çalışmalarında son 30-40 yılda ortaya koyduğu her türlü yatırım sayesinde özellikle teknoloji, know-how ve personel kalifikasyonu parametreleri açısından çok önemli noktalara ulaşmıştır. Jenerik İlaç ürünü ihracatımız Dünya Jenerik İlaç üreticileri ile kıyaslandığında düşük seviyelerde olsa bile ülkemizde ilaç üretimi yaparak faaliyet gösteren yerli ve yabancı firmalar sayesinde jenerik ilaç yönünden dışa bağımlılık engellenmiştir. Ne var ki, jenerik ilaç yapımında kullanılan ilaç hammadde üretimi, ilgili yan sanayii ve özellikle orijinal ilaç geliştirme çalışmaları yönünden oldukça yavaş yol aldığımızı açıkça ifade etmek gerekir. İlgili alanlarda alınan patent sayıları da karşılaştırma ve istatistik açısından bu durumu ispat etmektedir. Gerçekten de ülkemiz öz kaynakları kullanılarak geliştirilmiş ve piyasaya sunulmuş bir orijinal ilacımız yoktur. Diğer taraftan ilaç hammadde üretimine dair geline nokta geçmişe kıyasla daha kötü durumdadır.

Bu sunumda, kıyaslamalı bir şekilde jenerik ilaç geliştirilmesi ile orijinal ilaç geliştirilmesi çalışmalarının ülkemiz şartlarındaki halihazırdaki güncel durumu değerlendirilmiştir. İlaç sanayi işverenlerinin bakış açıları, ilaç sanayi çalışanları portföyü, üniversitelerimizin ilaç sanayi ile işbirliği durumları, jenerik ve orijinal ilaç geliştirilmesine yönelik ülkemizden çıkan patentler, ilaç-hammadde üretimine dair güncel durum, hammadde üretimi ile ilgili yan sanayi ve devlet politikaları ile birlikte gerçek örneklerle artı ve eksi yönleri değerlendirilerek açıklanmak istenmiştir.

Kaynaklar

- 1) H. Ozan Gülcan ve M. Fethi Şahin, Türkiye Kimya Derneği Kimya ve Snayi Dergisi, 1(2), Ocak 2015, Sayfa 42-47. ‘Türk İlaç Sanayinde İlaç Hammaddesi (API) üretimine dair güncel değerlendirmeler’.
- 2) Gulcan HO, Unlu S, Esiringu I, Erçetin T, Şahin Y, Öz D, Şahin MF, Design, synthesis and biological evaluation of novel 6H-benzo[c]chromen-6-one, and 7,8,9,10-tetrahydro-benzo[c]chromen-6-one derivatives as potential cholinesterase inhibitors. Bioorg Med Chem. 2014 Oct 1;22(19):5141-54. (Patent No TR201302067, TR201302068).
- 3) Gülcan HO, Ünlü S, Dimoglo A, Şahin Y, Esiringu I, Erçetin T, Öz D, Şahin MF, Marginally designed new profen analogues have the potential to inhibit cyclooxygenase enzymes. Arch Pharm (Weinheim). 2015 Jan;348(1):55-61. (Patent No TR201213783, TR201213784, TR201213785).

İlaç Yardımcı Maddeleri (Excipients)

Dr.Emin Balcı ,Nurgül Çığırıl

Veser Farma Kimya Yrd.Kimyevi Mad.Tic.San.Ltd.Şti

nurgul@veser.com.tr

Dört farklı kalitede yardımcı madde üretilmektedir İlaç Kalite,Teknik Kalite,Kozmetik Kalite,Gıda ve Yem Kalite. Her bir kalite çeşidinin uymak zorunda olduğu farklı gereklilikleri ve kendine has kuralları vardır.İlaç üretiminde stabil ve etkin bir dozaj şeklinin başarılı bir şekilde formüle edilmesi ilacın verilişini ve uygulamayı kolaylaştırmak, tutarlı bir ilaç salımı sağlamak,ilacın biyoyararlanımını iyileştirmek ve ilacı degradasyondan korumak için eklenen yardımcı maddelerin seçimi ile yakından ilişkilidir . Örneğin bir tablet geliştirmek için formülasyon araştırmacısı o maddenin basılabilir olmasını ,mide sıvısında dağılmasını ,çözünmesini ve biyoyararlanımının iyi olmasını,kırılganlığının düşük olacak bir şekilde ambalajlamaya tabi tutulmasını ,kimyasal yönden stabil olmasını,yutulabilecek büyüklükte veya çiğneyince kötü tat vermemesini ve estetik olmasını sağlayan uygun yardımcı maddeleri seçmeyi sağlamakla yükümlüdür .Bilindiği gibi bir çok değişik dozaj şekilleri mevcuttur ve her birinin yardımcı madde gereksinimleri de farklıdır.

Kaynaklar:

- 1) Rone,Raymand C;Sheskey,Paul J;Cook,Walter G;Fenton,Marian E,Handbook Of Pharmaceutical Excipients ,7th Edn 2012
- 2) P.J.Crowley and L.G Martini ,''Excipients in Pharmaceutical Products''Encyclopedia of Pharmaceutical Tachnology(Marcel Dekker) Inc.NewYork,USA
- 3) P.J Crowley''Excipients as Stabilizers''Pharm.Sci.Tach.Today 2(6),237-243(1999)

Yeni İlaç Geliştirme Süreci: Antiülser İlaçlar

Prof. Dr. Öztekin ALGÜL

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Yenişehir Mersin

oztekinalgul@mersin.edu.tr

Başta hastalıklarla mücadele olmak üzere, bireylerin kaliteli ve artan yaşam süresi beklentisi yeni ilaç geliştirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu alanda yapılan çalışma sayısı ve bu çalışmalara ayrılan bütçeler de hızla artmaktadır.

İlaç için yapılan araştırma-geliştirme (Ar-Ge) çalışmaları, rekabetin en yoğun yaşandığı ve ülke ekonomisi için lokomotif görev üstlenen önemli sektörlerden birisidir. Dünyada yapılan tüm Ar-Ge harcamalarında ilaç sektörü ilk sıralarda yer almaktadır. Ülkemizde yeni ilaç geliştirme çalışmaları istenen noktada değildir. Bunun temel nedeni üniversitelerin de dahil olduğu araştırmacıların ve sanayinin ilaç Ar-Ge konusunda kültürel yaklaşımının yeterli düzeyde olamaması ve isteksizlikleri gösterilebilir.

Ülkemizde yeni ilaç geliştirilmesine yönelik olarak sektör-üniversite-kamu birlikteliğinin sağlanıp, yeni ve etkin Ar-Ge çalışmalarının yapılabilmesi ve dünya ile rekabet edebilecek düzeye ulaşılabilmesi için gerekli altyapının devlet desteği de alınarak oluşturulmasına ihtiyaç vardır. İlaç geliştirmenin bazı aşamaları yapılarak işe başlanabilir: aktivite tayini, preklinik çalışmalar, etnofarmakognozi gibi çalışmalar sonucu kimyasal kütüphaneler oluşturulması bu çalışmalara örnek olarak verilebilir. Bu alandaki araştırmalarda yer alan farklı uzmanlıklardaki araştırmacılar da yeni ilaç etkin maddesi geliştirmenin yüksek maliyet, yüksek risk ve uzun süreli bir çalışma gerektiği bilinci oluşturulmalı ve bu alandaki başarının; bilgi ve iş birliği ile sağlanabileceğinin kavratılması gereklidir. Bu konuda yapılacak çalışmalarda, öncelikle ilgili tüm paydaşların ihtiyaçları belirlenmeli ve Ar-Ge çalışmaları belirli bir yöne yönlendirilmelidir. Akademisyenlere düşen görev ise özellikle lisans ve lisansüstü seviyesinden başlamak üzere yeni ilaç geliştirme konusunda yeterli bilgi seviyesine sahip bireylerin yetiştirilmesinin sağlanmasıdır. Yeni ilaç geliştirme çalışmalarında bugüne kadar ortaya konan başarılı örnekler üzerinde tartışılması (Antiülser ilaçların geliştirilmesi gibi), bu sürecin tam olarak algılanması, yeni fikirlerin oluşturulabilmesinde yapılacak ilk adımdır.

GLUCOKINASE ACTIVATORS: ROAD TO A BENCHMARK DRUG

Dr. MUSTAFA GUZEL

*(Assist. Prof. @ İstanbul Medipol University
International School of Medicine
Department of Medical Pharmacology (Chair)*
mguzel@medipol.edu.tr

Dr. Guzel will give a presentation regarding GK (Glucokinase activators) for Type-2 diabetes. He will summarize from lead discovery/hid identification to currently Phase-2B drug candidate which he was involved in discovery and development earlier years at TTP. The title of his presentation will be:

Type 2 diabetes is mainly characterized by elevated blood glucose levels resulting from a pancreatic β -cell secretory insufficiency combined with insulin resistance, most significantly manifested in skeletal muscle and liver. If untreated, various diabetic complications may develop such as loss of vision, peripheral neuropathy, impaired kidney function, heart disease, and stroke. Selection of new drug targets to treat type 2 diabetes has to be guided primarily by consideration of established physiological chemistry of glucose homeostasis. At the late 90s and earlier 2000s, the glucose-phosphorylating enzyme glucokinase (GK) was identified as an outstanding drug target for developing antidiabetic medicines because it has an exceptionally high impact on glucose homeostasis because of its glucose sensor role in pancreatic β -cells and as a rate-controlling enzyme for hepatic glucose clearance and glycogen synthesis, both processes that are impaired in type 2 diabetes. During the presentation the essential aspect of the role of GK in glucose homeostasis, of the biochemical pharmacology of GKA, and small drug discovery and development efforts as well as their therapeutic application will be highlighted.

References:

1. "Aryl Carbonyl Derivatives as Therapeutic Agents"; Kalpaty C. Santhosh, **Mustafa Guzel**, Dharma R. Polisetti, Adnan M. Mjalli, Robert C. Andrews; TransTech Pharma Inc., High Point, NC, Patent # US 2004/0122235 (**06, 24, 2004**).
2. "Aryl Carbonyl Derivatives as Therapeutic Agents"; Kalpaty C. Santhosh, **Mustafa Guzel**, Dharma R. Polisetti, Adnan M. Mjalli, Robert C. Andrews; TransTech Pharma Inc., High Point, NC, Patent # WO 2004/002481 (**01, 08, 2004**).
3. "Novel GlucoKinase Activators: Amide Derivatives as Therapeutic Agents-Part-II"; **Mustafa Guzel**, Kalpaty C. Santhosh, Dharma R. Polisetti, Adnan M. Mjalli, Robert C. Andrews; TransTech Pharma Inc., High Point, NC, Patent # US 2003/0171411 (**09,11, 2003**).
4. "Novel GlucoKinase Activators: Amide Derivatives as Therapeutic Agents-Part-I"; **Mustafa Guzel**, Kalpaty C. Santhosh, Adnan M. Mjalli, Robert C. Andrews, Dharma R. Polisetti; TransTech Pharma Inc., High Point, NC; Patent # WO 03/055482 (**07, 10, 2003**).

ARGE VE FORMÜLASYON GELİŞTİRME

KADER CÖMLEKÇİ
ARGE MÜDÜRÜ

ONKO KOÇSEL

KComlekci@onkokocsel.com

ARGE 'de gerçekleştirilen Formülasyon Geliştirme çalışmaları etkin maddenin veya maddelerin en etkili ve güvenli olarak vücuda taşınması için gerekli teknolojilerin belirlenmesi olup en çok Farmasötik Teknoloji bilim dalı ile ilintili çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle tanı, tedavi ve hastalıklardan korunma amacı ile kullanılan maddelerin, hammaddeden başlayıp formülasyonun oluşturulması ve ilacın tüketilmesine kadar geçen süre içerisindeki birçok süreç ve işlemleri, bu işlemlerin geçerliliğini, teknolojilerini ve biyolojik olayları içeren bu bilim dalından faydalanılmaktadır. Formülasyon Geliştirme çalışmalarında ilk olarak literatür taraması ve patent incelemesi ile yapılarak doğru ilerleyerek başlamalıdır. Uygun API kaynağına karar verilmesi ve referans ürün seçimi ile birlikte ön formülasyon çalışmalarını atlamadan çalışmalara başlanmalıdır. İlaç ARGE çalışmalarının temel basamaklardan biri olan Formülasyon Geliştirme çalışmalarının kendi içinde temel alt başlıklar halinde laboratuvar çalışmaları, deneme ve scale up çalışmaları ve pilot üretim çalışmaları ile devam etmektedir. Bir ilacın doğru formülasyon ve üretim yöntemi ile geliştirildiğinin ve etkin olabileceğinin en önemli göstergesi stabilite çalışmaları ve BE/BY çalışmaları da olumlu yönde sonuç vermesidir. Başarı ile tamamlanan Formülasyon Geliştirme çalışmaları sonrasında gerçekleştirilen tüm teknik çalışmaların değerlendirme raporları, tüm fiili dataları ile Farmasötik Gelişim raporu otoritelere sunulmak üzere hazırlanarak başarılı sonuçlandırılmış çalışmalardır. Kısacası ARGE 'de yapılan Formülasyon Geliştirme çalışmaları ilaç dozaj şekli ile ve uygun üretim yöntemiyle, bu üretimde kalite güvencesini sağlayan her türlü aşama ve girdinin kontrol edilmesi, denetlenmesi ve sorunlarının giderilmesi, üretilmiş olan ilaç şekillerinin, biyoyararlılığı ve stabilitesi ile ilaç sistemlerin özelliklerinin değişmezliğinin sağlandığı ve yardımcı maddelerin özelliklerinin belirlenerek ilaç taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesidir.

İnhaler Ürünlerde Leachable ve Extractable Testleri

Fatih Sünel

Deva Holding Organize Sanayi Bölgesi Çerkezköy, TEKİRDAĞ

fsunel@deva.com.tr

US FDA (U. S. Food and Drug Administration) ve EMA (European Medicines Agency) gibi düzenleyici kurumlar tarafından yayınlanan rehberlere^{1,2} göre medikal cihazlar ve ilaç ambalaj sistemleri için yapılan başvurularda extractable (ekstrakte edilebilir) ve leachable (sızabilir) safsızlık bilgileri mutlaka bulunmalıdır. Leachable safsızlıklar ilaç formülasyonun direk temas halinde bulunduğu ambalajından veya birlikte kullanıldığı medikal cihazdan ilaca geçen ve hastaya etki edebilen eser seviyedeki safsızlıklar olarak tanımlanır. Extractable safsızlıklar ise bu ambalaj ve cihazlardan kontrollü laboratuvar ortamlarında uygun çözücüler kullanılarak elde edilen organik veya inorganik safsızlıklar olarak tanımlanır. Extractable ve leachable (E/L) analizlerinin nasıl yapılacağını detaylı bir şekilde tarif eden herhangi bir rehber bulunmasa da EMA tarafından yayınlanan “*Plastic Immediate Packaging Material*” isimli rehberde² E/L analizlerinin hangi durumlarda yapılması gerektiği ile ilgili bilgi ve karar şeması verilmiştir. Ayrıca PQRI (Product Quality Research Institute) tarafından FDA için yayınlanan “*Safety Tresholds and Best Practices for Extractables and Leachables in Orally Inhaled and Nasal Drug Products*” isimli rehber³ E/L çalışmalarına büyük katkı sağlamıştır.

Bu çalışmada ölçülü doz inhaler üründe kullanılan valf sisteminde bulunan plastik bir parçanın extractable çalışması ve ürünün leachable çalışması bulunmaktadır. İlk olarak, PQRI tarafından belirlenen kalifikasyon limiti (QL) ve güvenilirlik limitleri (SCT) baz alınarak analitik değerlendirme limiti (AET) belirlenmiştir. Daha sonra, Soxhlet ekstraksiyon sistemi ile plastik parçadan elde edilen safsızlıklar likit kromatografisi-kütle spektrometresi yardımı ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda safsızlık olarak plastik katkı maddesi belirlenmiş ve belirlenen bu safsızlık göz önünde bulundurularak aynı analitik yöntem ile leachable çalışması gerçekleştirilmiştir. İlaç formülasyona nüfuz eden safsızlık kalifikasyon limitinin altında bulunmuştur.

Kaynaklar:

- 1) FDA., Guidance for Industry, Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics, 1999.
- 2) EMA., Scientific Guidance, Guideline on Plastic Immediate Packaging Materials, 2005.
- 3) PQRI Leachables and Extractables Working Group., Safety Tresholds and Best Practices for Extractables and Leachables in Orally Inhaled and Nasal Drug Products, 2006.

Identification, Synthesis and Characterization of Process Related Impurities of Benidipine Hydrochloride

Esen Bellur Atici^{a,*}, Bekir Karlığa^a

^a*Deva Holding A.Ş., Çerkezköy-2 Production Plant, Karaağaç Mh. Fatih Blv. No: 26 Address No:
2278035833 Kapaklı, Tekirdağ, TURKEY*

**Corresponding author e-mail addresses: ebellur@deva.com.tr, esenbellur@yahoo.com*

Benidipine hydrochloride, ($\pm$)-(4R*)-3-(R*)-1-benzylpiperidin-3-yl 5-methyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)pyridine-3,5-dicarboxylate hydrochloride, is a racemic mixture of two isomers RR(-) and SS(+) and called α -benidipine hydrochloride. It is used as an antihypertensive agent and long-acting calcium antagonist, and synthesized for commercial use as a drug substance in highly pure form. During the synthetic process development studies of benidipine, process related impurities were detected. As per the general guidelines recommended by International Conference on Harmonisation (ICH)¹⁻² to qualify the drug substance, the amount of acceptable level for a known and unknown related compound (impurity) should be less than 0.15% and 0.10%, respectively. In order to meet the stringent regulatory requirements, impurities should be identified and their amounts should be controlled carefully. The impurities observed on HPLC analyses during the process development studies of benidipine were identified by LC-MS, synthesized, characterized (¹H, ¹³C, DEPT NMRs, MS, IR, and DSC) and mechanisms of their formation have been discussed in detail. After all standardization procedures, they were used as reference standards for analytical studies. In addition, a separate HPLC method was developed and validated for detection of residual 1-benzylpiperidin-3-ol (Ben-2), which is used during benidipine synthesis and controlled as a potential process related impurity. As complementary of this work, stress-testing studies of benidipine was carried out under specified conditions and a stability indicating UPLC assay method was developed, validated and used during stability studies of benidipine.³

References:

- 1) Guidance for industry Q3A (R2), Impurities in new drug substances, ICH, 2008.
- 2) Guidance for industry Q3B (R2), Impurities in new drug products, ICH, 2006.
- 3) Bellur Atici, E.; Karlığa, B. J. Pharm. Anal. **2015**, in press, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.02.001>.

İlaç Kimyasında Polimorfizm:Süreç Kaynaklı Form Değişiklikleri, Kristal Bozuklukları ve Amorf Yapılar

Ömer REİS

omer.reis@ulkarkimya.com.tr

Organik maddeler (İlaç Aktif Maddeleri) birden fazla kristal formu oluşturabilirler. Bir maddenin değişik kristal formların bulunabilmesi polimorfizm olarak adlandırılır. Bir ilaç aktif maddesi değişik kristal formlarında bulunabildiğinde, bu kristal formları yoğunluk, erime noktası, çözünürlük, kimyasal kararlılık ve biyoyararlanım gibi birçok önemli özelliği etkiler. Bunun yanı sıra bu özellikler sıcaklık ve basınç gibi değişkenlere bağlı olarak, formlar arası geçişler gözlemlenebilir. Polimorfizm gösteren bir ilaç aktif maddesi maruz kaldığı üretim şartlarına göre formlar arası geçiş gösterebilir, molekülde kristal bozuklukları veya kısmi amorf bölgeler oluşabilir. Bu tür değişiklikler ise ilaç performansını doğrudan etkileyecektir. Dolayısı ile farklı kristal formlarının ve bu formlar arası geçişlerin doğasını ve üretim süreçlerinde molekülün uğrayabileceği değişim ve bozulmaları anlamak güvenilir ve tekrar edilebilir üretim yöntemleri açısından hem ilaç aktif maddesi hem de bitmiş ilaç ürünü açısından büyük öneme sahiptir.

İlaç Endüstrisinde Kantitatif NMR (qNMR) Uygulamaları

Ahmet C. Gören

TÜBİTAK UME, Kimya Grubu, P.K.:54, 41470, Gebze-Kocaeli, Türkiye

ahmetceyhan.goren@tubitak.gov.tr; ahmet.goren@acqpubs.org

Organik bileşiklerin nicel analizlerinde, HPLC, GC , UV ve IR gibi kromatografik ve spektroskopik yöntemler ve LC-MS ve GC-MS gibi kütle spektrometri uygulamaları yaygın olarak kullanılmaktadır. Bugüne kadar pek çok kimyasal soruna çözüm bulmuş ve bulmaya devam eden bu yöntemler, geçerliliğini ve gücünü günümüzde halen korurken, yeni sorunlara hızlı ve güvenilir çözümler için kantitatif NMR güçlü bir araç olarak analitik kimyanın içinde yerini almaya başlamıştır. Çünkü, kantitatif NMR’da diğer analitik tekniklerde olduğu gibi kalibrasyon standartlarına ve zaman alıcı kromatografik ayırma aşamalarına gerek duyulmamaktadır. NMR’daki aktif çekirdekler (^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{19}F) farklı kimyasal çevrelerde farklı kimyasal kaymalar ile rezonans olurlar. Elde edilen piklerin alanları veya şiddetleri doğrudan çekirdeklerin sayıları ile orantılıdır¹.

Geleneksel yöntemlerde karşılaşılan saflaştırma, ayırma ve uzun zaman alan işlemler sebebiyle, qNMR ilaç araştırmalarında hem üretim hem de kalite kontrol aşamasında çok yoğun ve etkili olarak kullanılabilir. Etkin maddelerin saflıklarının, tablet veya kapsül içerisindeki etken madde miktar tayinlerinde, sertifikalı referans malzemelerin iç ve dış standart olarak kullanılabilir olması izlenebilirlik ve analiz güvenilirliği açısından büyük avantaj sağlamaktadır. Analiz sürelerinin kısalığı, tekrarlanabilirliğin yüksek belirsizliğin ise düşük oluşu, numunelerin ön işlemlere tabi tutulmadan kısa sürede ve kolay hazırlanabilir olması qNMR’ı diğer analiz yöntemlerine göre tercih edilebilir kılmaktadır.

Q-NMR ölçümleri için genellikle standart olarak yüksek saflıktaki moleküller kullanılmaktadır. Kullanılan bu moleküller uçucu olmamalı, kimyasal olarak inert, ucuz, su ve/veya organik çözücülerde iyi çözünen olmalıdırlar. Ayrıca, aktif çekirdekleri mutlaka, hedef analitten farklı alanlarda rezonans olmalıdırlar. Buradaki en kritik noktalardan birisi deneyde kullanılan $T1$ durulma zamanının hem analit hem de iç veya dış standart için yeterli olmasıdır. Bu doğru yapılamaz ise istenilen doğrulukta sonuçların elde edilmesi mümkün değildir. Bunun için, kullanılacak olan $T1$ zamanı genellikle çözelti içindeki maddelerin deneysel olarak bulunan en uzun $T1$ zamanının en az 5 katı olarak seçilmelidir.

Bu çalışmada, TÜBİTAK UME’de gerçekleştirilen diyet destek ürünlerindeki β -1,3/1,6 Glukan, Glukozamin sülfat, Kondroitin Sülfat, Metilsülfonilmetan, Koenzim Q10 gibi etken maddelerin qNMR ile tayini ile ilgili örnek çalışmalar sunulmaktadır.

Kaynaklar:

1. Saito, T.; Ihara, T., Koike, M., Kinugasa, S., Fujimine, Y; Nose, T.; Hirai, T. *Accred. Qual. Assur.* **2009** *14*, 79–86

UZUN MOLEKÜLER DİNAMİK SİMÜLASYONLAR İLE hERG İYON KANAL AÇICILARININ KANAL BAĞLANMA BÖLGELERİNDE DİNAMİK VE YAPISAL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ VE YENİ hERG KANAL AÇICILARININ KEŞFİ

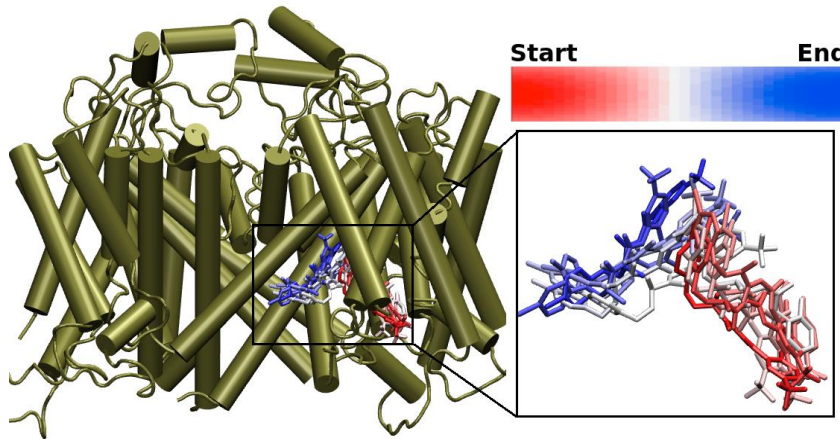
Ramin Ekhteiri Salmas^a ve Serdar Durdagi^b

^aİstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

^bBahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

serdardurdagi@gmail.com

Farklı moleküllerin *human ether-a-go-go-related gene* (hERG) iyon kanalını bloke etmesi sonucu ani ölümler ile sonuçlanabilen ciddi kardiyovasküler problemlerin (örneğin QT uzaması sendromu –LQTS) oluşabileceği bilinmektedir ve hERG blokerların iyon kanalı ile yaptıkları etkileşimler ile ilgili çalışmalar literatürde geniş bir yer tutmaktadır. hERG açıcıları ile ilgili çalışmalar ise daha nadir olarak gerçekleştirilse de hERG açıcılarının terapötik amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir. Ne yazık ki bu iyon kanalının X ışını yapısı henüz açıklanamamıştır. Dolayısıyla bu iyon kanalının protein modelleri ilaç tasarımında ve ilaç-protein etkileşimlerinde kullanılabilirler. Bu çalışmada daha önce grubumuz tarafından geliştirilen ve deneysel çalışmalar ile doğruluğu kanıtlanmış raporladığımız hERG iyon kanalı modellerimizi kullandık. (Durdagi/Subbotina ve Durdagi/Noskov hERG modelleri). [1-5] Bu sunumda moleküler kenetlenme, moleküler tarama, uzun moleküler dinamik (MD) simülasyonlar ile mekanizması açıklanan yeni hERG açıcı aday moleküllerinin tasarımı tartışılacaktır. (Şekil 1)



Şekil 1. MD simülasyon suresince kullanılan ligantlarda hERG iyon kanal aktif bölgesinde (hERG açıcıları için) dinamik konformasyonel değişim gözlemlenmektedir.

1. Guo, J.; Durdagi, S.; Chagalov, M.; Perissinotti, L.; Hargreaves, JM.; Back TG.; Noskov, S.Y.; Duff, H.J. (2014). PLOS One 9(9), e105553 (doi: 10.1371/journal.pone.0105553)
2. Durdagi, S.; Guo, J.; Lees-Miller, J.; Duff, H.J.; Noskov, S.Yu. (2012) Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 342, 441-452.
3. Durdagi, S.; Deshpande, S.; Duff, H. J.; Noskov, S. Y. (2012) Journal of Chemical Information and Modeling 10, 2760-2774
4. Subbotina, J; Yarov-Yarovoy, V; Lees-Miller, J; Durdagi, S; Guo, JQ; Duff, HJ; Noskov, SY, (2011) Proteins-Structure Function and Bioinformatics 78, 2922-2934. DOI: 10.1002/prot.22815

Ürün Teknoloji Transferi

Figen ONUK GÖREN

Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. 39780 Küçükkarıştıran Lüleburgaz/Türkiye

figen.goren@zentiva.com.tr

Ürün yaşam döngüsü içinde farklı aşamalarda “Teknoloji Transferi” gerçekleşir ki bunlar, ürün geliştirme aşamasından başlayarak scale-up çalışmaları ile pilot üretime, bakanlık onayı sonrası ticari üretime ve alternatif üretim yeri çalışmaları kapsamında farklı üretim yerlerine transferi olarak özetlenir. Teknoloji transferi; geliştirme ve üretim bölümleri arasında veya farklı üretim yerleri arasında, dökümantasyon ve profesyonel uzmanlık ile prosesin transfer edilmesi şeklinde tanımlanır.

Teknoloji transferi, kalite sistemi içinde bilgili ve eğitilmiş bir ekip ile geliştirme, üretim ve kalite kontrolü kapsayan planlı ve belgelenmiş bir yaklaşım ile gerçekleştirilir.

Transfer çalışmaları kapsamında transferi veren yer (Sending Unit), transferi alan yer (Receiving Unit) ve her iki yerde prosesin transferini yöneten Teknoloji Transferi Ekibi bulunur. Transfer ekibinde, transfer çalışmalarını yöneten Teknik Operasyonlar Bölümü’ne ilave olarak, Üretim, Kalite Kontrol, Ruhsat, İşçi Sağlığı İş Güvenliği, Kalite Güvence, Lojistik bölümleri yer alır.

Teknik uzmanlık ve deneyim gerektiren bu çalışmalarda aşağıda verilen kılavuzlar rehber olmaktadır:

- WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing, Annex 7, WHO Technical Report Series, No. 961, 2011
- Pharmaceutical Quality System, Q10, ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE, dated 4 June 2011

Farklı ülkeler ve farklı kuruluşlar arasında sağlıklı bir iletişim, teknoloji transferi ve geliştirilmesi başarısının anahtarıdır. **Güvenilir bitmiş ürün elde edilmesi**, ürünün her aşamasında, Teknoloji transferinin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi ile mümkündür.

Radyofarmasötikler: ^{177}Lu ve ^{90}Y -DOTATATE Sentezi, Kalite Kontrolü ve Nöroendokrin Tümör Tedavisi

Fikret BÜYÜKKAYA

İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fak. ve İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ABD.

fikret.buyukkaya@istanbul.edu.tr

Radyofarmasötikler, istenilen organda lokalize olabilen bir biyoaktif bileşen (radyoizotop ile işaretlendikten sonra onu vücutta istenilen hedefe götüren madde) ile ona bağlanabilen bir radyoizotoptan oluşmaktadır. Nükleer tıpta gerek teşhis ve gerekse tedavi amacıyla, tümörler üzerinde bulunan reseptörlere spesifik ve yüksek afinite gösteren peptid bazlı radyofarmasötiklerin önemi her geçen gün artmaktadır.¹

Nöroendokrin tümör (NET), vücudun herhangi bir yerinde nöroendokrin sistemden köken alan tümörlerdir. NET tanılı olgularda lezyonların saptanmasında rutin olarak kullanılan radyolojik tetkiklerin başarı oranı düşüktür. NET üzerinde bulunan somatostatin reseptörlerine (SSTR) spesifik olan ve yüksek afinitesi bulunan peptid bileşiklerinin (DOTATATE, DOTANOC, DOTATOC gibi), radyoizotoplar ile etiketlenmesi yoluyla elde edilen radyofarmasötiklerin kullanımı ile bu tür tümörlerin teşhis ve tedavisinde çok başarılı sonuçlar elde edilmektedir.^{2,3}

Bu nedenlerle başlatılan çalışmada; SSTR2'ye yüksek afinitesi bulunan DOTATATE bileşiği, beta bozunumu yapan ^{177}Lu ve ^{90}Y radyoizotopları ile aseptik şartlar altında etiketlenmiş ve radyofarmasötikler üretilmiştir. Elde edilen radyofarmasötiklerin radyokimyasal, kimyasal ve biyolojik kalite kontrolleri yapılmıştır.

Kaynaklar:

- 1) "Therapeutic Applications of Radiopharmaceuticals", IAEA-TECDOC-1228, 2001.
- 2) Jong. M., Breeman, WA., Valkema, R., Bernard, BF., Krenning, EP., *J Nucl Med.*, **2005**, 46, 13S
- 3) Taşdelen, B., Ergun, A., Büyükkaya, F., *J. Radioanal Nucl. Chem.*, **2011**, 289, 573-575.

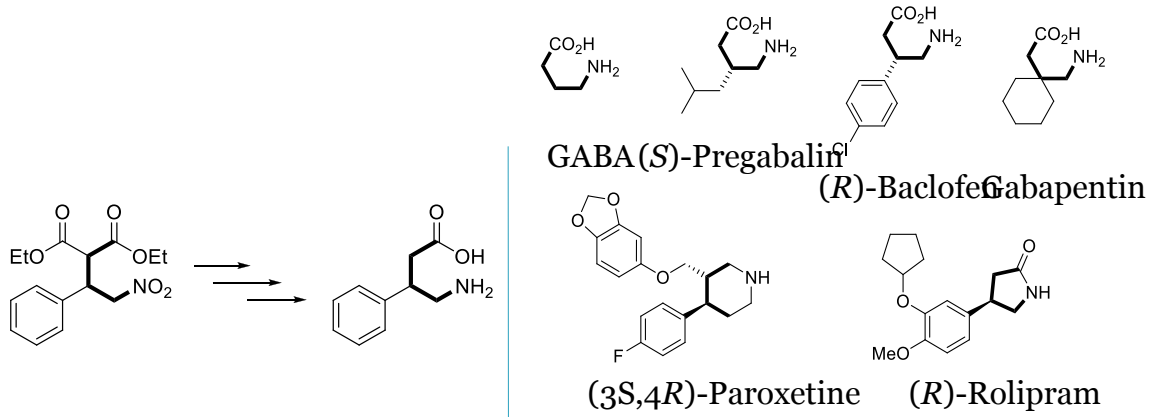
GABA Analoglarının Organokatalitik Asimetrik Formal Sentezleri

Cihangir Tanyeli

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, FEF-Kimya Bölümü, 06800 Ankara

tanyeli@metu.edu.tr

γ -Amino bütirik asit (**GABA**) memeli merkezi sinir sisteminde nörotransmitter inhibitörü olarak önemli rol alır.^{1,2} GABA yoksunluğunda ortaya çıkan hastalıklardan bazıları epilepsi, Huntington ve Parkinson hastalığıdır.³ Yaygın olarak antispastik ajan olarak kullanılan (*R*)-Baclofen'in ticari takdim şekli rasemik olmasına karşın aktif olanının (*R*)-enantiyomeri olduğu bilinmektedir.⁴ Bu nedenle enantiyoseçici sentezi önem kazanmaktadır. Biyolojik aktifliği kanıtlanmış ve ticarileşmiş **GABA** analogları Şema'da gösterilmektedir.



Antikonvülsan ilaç aktif maddesi olan **Pregabalin**, Lyrica® ticari adıyla Pfizer firması tarafından pazarlanmakta olup epilepsi ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır.⁵ Yukarıda bahsi geçen ilaç aktif maddelerine güvenli ve çevreci sentez olanağı sağlayan organokatalitik yöntemle (malonatların enantiyoseçici olarak *trans*- β -nitroolefinlere katılması) yapılan çalışmalar daha etkin yeni katalizör geliştirilmesi gereksinimini doğurmaktadır.

Kaynaklar:

1. (a) Bowery N. G.; Hill, D. R.; Hudson, A. L.; Doble, A.; Middemiss, N. D.; Shaw, J.; Turnbull, M. *Nature* **1980**, 283, 92-94. (b) Silverman, R. B.; Levy, M. A. *J. Biol. Chem.* **1981**, 256, 11565-11568.
2. Mann, A.; Boulanger, T.; Brandau, B.; Durant, F.; Evrard, G.; Heaulme, M.; Desaulles, E.; Wermuth C. G. *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 1307-1313.
3. Goka, V. N.; Schlewer, G.; Linget, J. M.; Chambon, J. P.; Wermuth, C. G. *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 2547-2557.
4. Olpe, H. R.; Demieville, H.; Baltzer, V.; Bencze, W. L.; Koella, W. P.; Wolf, P.; Haas, H. L. *Eur. J. Pharmacol.* **1978**, 52, 133-136.
5. Bassas, O.; Huuskonen, J.; Rissanen, K.; Koskinen, A. M. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1340-1351.

İlaç Metabolizması ve Toksisitedeki Rolü

Prof.Dr.Gönül Şahin

Doğu Akdeniz Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Gazimağusa, KKTC

sahingnl@gmail.com

Metabolizma (biyotransformasyon) ksenobiyotiklerin ve endo-ekzo biyotiklerin vücut içinde enzimler aracılığıyla geçirdiği tüm değişiklikler olarak isimlendirilir. Bilindiği gibi ilaçlar büyük ölçüde karaciğerde, böbreklerde, gastrointestinal sistemde, ciltte ve akciğerde çeşitli enzimlerle metabolize olurlar. Metabolizma sonucu ilaçların genellikle daha az etkili veya etkisiz bileşikler meydana gelebildiği gibi terapötik olarak aktif veya toksik ürünler de oluşabilir. Tür, genetik ve yaş, alışkanlıklar, var olan patolojiler gibi iç etmenler ve yaşadığı çevre gibi dış etmenler metabolizmayı etkilemekte buna bağlı olarak meydana gelen değişiklikler toksisitede değişikliğe neden olabilmektedir. Metabolizma Faz 1, Faz 2 ve Faz 3 olmak üzere üç reaksiyon tipi içermektedir. Faz I reaksiyonlar daha çok oksidasyon ve redüksiyon ve hidrolizi kapsarken metabolizma büyük oranda P450 enzimleri ile gerçekleşir ve bu enzimler ilaç metabolizmasında önemli bir yere sahiptir. Faz 2 reaksiyonlar konjugasyonları kapsamaktadır. Faz 3 reaksiyonları ise konjugasyon reaksiyonlarının ileri metabolizmasıdır. Metabolizma toksisite oluşumunda rolü olan pek çok mekanizmadan en önemlisidir. Gerek enzim sistemlerinde değişiklikler gerek ise biyotransformasyon reaksiyonları sırasında oluşan agresif ve elektrofilik metabolitler geçici veya kalıcı toksik etkilere neden olabilmektedirler. Bu tür örnekler en fazla Faz 1 reaksiyonlarında olmakla beraber Faz 2 ve Faz 3 reaksiyonları esnasında da görülebilmektedir.

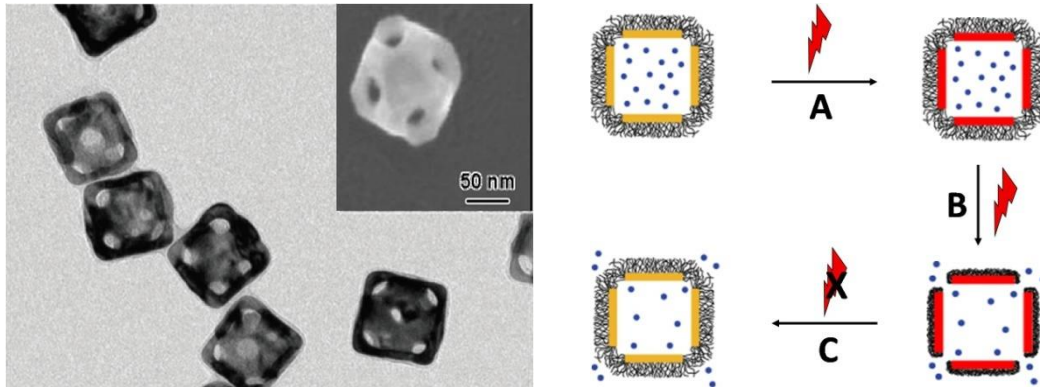
NANO(BİYO)TEKNOLOJİ ve TIP

Mustafa Selman Yavuz*

* Metalurji ve Malzeme Mühendisliği ve İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, Selçuk
Üniversitesi, Konya 42075, Türkiye

Nanoteknoloji genel olarak materyallerin atom atom ya da molekül molekül işlenmesi, ayrılması, birleştirilmesi ve bozulmasıdır. Bir unsurun nanoteknoloji kavramına girmesi için yapının genel olarak 100 nm ve daha küçük boyutta olması gerekmektedir. Nanoteknolojiyi bu kadar ilginç kılan unsur, malzemelerin nanoboyutta makrodünyadan farklı davranışlarıdır. Külçe şeklindeki altın başka maddelerle reaksiyona girmek istemezken yani kararlı iken, nanobüyüklerdeki altında bu durumun tam tersi gözlenebilmektedir. Kuantum etkileri yüzünden maddeler, nanobüyüklerde farklı özellikler göstermektedir. Bu özellik yüzünden, bilim adamları malzemelerin nanobüyüklerdeki davranışlarını araştırıp, sorunlara çözüm bulmaya çalışmaktadırlar.

Kanser günümüzde en tehlikeli hastalıkların başında gelmektedir ve dünyadaki ölen her dört kişiden birinin sorumlusudur. Kanser tedavisinde ciddi klinik ve teknolojik gelişmelere rağmen, etkili terapilerin çok az sayıda olması endişe vermektedir. Şu an uygulanan kanser tedavi yöntemlerini üç ana başlıkta topluca olursak, bunlar; i) Kemoterapi, ii) Cerrahi Müdahale, ve iii) Radyoterapi. Kemoterapide kullanılan kanser ilaçlarının, kanser hücrelerini yok etmede çok etkili olmasına karşın sağlıklı hücreleride beraberinde öldürmesi, bu yöntemin tedavide kullanılmasını zorlaştırmaktadır. İkinci yöntem olan Cerrahi müdahalede kanserli dokuların ameliyat ile alınıp çıkartılmasıyla hastanın kanserden kurtulması sağlanmaktadır, ama maalesef çok kısıtlı sayıda kanser tiplerinde uygulanabilmektedir. Radyoterapi yöntemiyle kanserli hücreleri öldürebilen ışınlar yollayarak kanseri tedavi edilebilmesine rağmen, ışının geçtiği bölgedeki tüm sağlıklı hücre ve dokuları çok ciddi şekilde zarar vermektedir. Bu üç genel tedavi yöntemlerin dezavantajlarının çokluğu, sadece kanser hücrelerini öldüren, yeni ve etkili metodlara özellikle nanoteknolojik akıllı ürünlere günümüzde çok ciddi düzeyde ihtiyaç duymaktayız.



3. İlaç Kimyası Kongresinde “Nanoteknoloji ve Tıp” konusundaki sunumda nanoteknolojinin TIP alanında uygulamalarından bahsedilecektir. Anlatılması düşünülen konular üç ana başlıkta gruplandırabiliriz; 1) kontrollü ilaç salımı, 2) nanoyapılarla görüntüleme teknikleri, 3) teragnostik uygulamalar.

Propolisin İn vitro Antioksidan Aktivitesi Üzerine Biyodönüştürmenin Etkisi

Ozan ALDEMİR^a, Eser Yıldırım SÖZMEN^a, Hatice Kalkan YILDIRIM^b

^aEgeÜniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD Bornova, İzmir,35100

^bEgeÜniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Bornova, İzmir, 35100

e-mail:ozanaldemir3@gmail.com

Farklı çözücüler farklı bileşenleri çözüp ekstrakte edeceği için propolis ekstraksiyon metodları, propolisin aktivitesini etkileyebilmektedir. Propolisin aktivitesinin korunması birçok alanda büyük önem taşımaktadır.¹ Bu çalışmada, farklı formlardaki propolisin farklı *Lactobacillus* suşları ile fenolik bileşenlerinin biyodönüşümü sağlanarak invitro antioksidan aktivitedeki değişimlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yaptığımız çalışmada kullanılan *Lactobacillus* (10,8014,AATC) suşu, *Lactobacillus* türüne ait olan gram pozitif aerotolerant bir bakteridir. Literatürde bu konuda yapılmış az sayıda çalışma vardır, bu çalışmaların birinde Gardana ve ark. (2010) gıda maddelerini kullanarak seçimli ve etkin bir şekilde propolisteki alerjen molekülleri azaltılabilen bir yöntem geliştirmişlerdir.²

Yapmış olduğumuz çalışmada, Serumdaki total sülfidril potasyum bromatla %35 oranında inhibe edilmiş, katı propolisin etanolik (8014) ve (AATC) ekstraktlarıyla sıvı propolisin (8014) ekstraktı haricinde diğer ekstraktların inhibisyonu geri döndürdüğü gözlenmiştir. Eritrositteki TBARS (Tiyo barbitürik asit reaktif maddesi), potasyum bromat ile %33,4 oranında artmış, sıvı propolisin (AATC) ekstraktının bu etkiyi en iyi geri döndüren ekstrakt olduğu belirlenmiştir. Katalaz eritrositte %14 inhibe olmuş, etanolik katı propolisin kontrol grubu ekstraktının bu etkiyi en iyi geri döndüren ekstrakt olduğu belirlenmiştir. Arilesteraz, serumda %75 oranında inhibe olmuş sıvı propolisin (10) ekstraktının bu etkiyi önlemede en etkin ekstrakt olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, Potasyum bromatın en belirgin oksidan etkisi serumda arilesteraz aktivitesi üzerine olmuştur. Tüm antioksidan parametreler birlikte değerlendirildiğinde (AATC) ekstraktlarının daha iyi antioksidan etki gösterdiği ortaya konmuştur.

Kaynaklar:

- 1) M.R Ahn, K.Kunimasa, S.Kumazawa, T. Nakayama, K. Kaji, Y.Uto, H.Hori, H. Nagasawa and T. Ohta, Correlation between antiangiogenic activity and antioxidant activity of various components from propolis, Mol. Nutr. Food Res. 2009, 53, 643 – 651
- 2) C.Gardana, A.Barbieri, B.Simonettiand, S.Guglielmetti, Biotransformation Strategy To Reduce Allergens in Propolis, Applied and Environmental Microbiology p. 4654–4658 (July 2012) Volume 78 , Number 13

Sıcaklığa Duyarlı Enjekte Edilebilir Hidrojel Sentezi ve Dekametazon'un Kontrollü Salımı

Aylin Altınışik^a, Nesibe Gül Yüksel Aslier^b, Kadir Yurdakoç^a, Semih Sütay^b, Enis Alpin Güneri^b

^a*Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Tınaztepe Kampüsü, 35390, Buca/İZMİR*

^b*Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Kulak, Burun Ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıp Yerleşkesi, Balçova/İZMİR*

aylin.atinisik@deu.edu.tr

Geleneksel ilaç tedavi yolları (oral, intravenöz, topikal vb.) kan-iç kulak bariyeri gibi fizyolojik ve anatomik koruyucu mekanizmalar nedeniyle arka segment hastalıklarının tedavisinde yeterli terapötik konsantrasyonu sağlayamazlar. Son yıllarda gelişen teknoloji ile artan beklentiler doğrultusunda tıp alanında uzun süreli etki veya tedavi istenen uygulamalarda, dozaj formlarının kontrollü salım sağlayan sistemler olarak, özellikle de implant formunda tasarlanması önem kazanmıştır. İdeal ilaç tedavisinde, ilacın hedef dokuya doğrudan, istenen süre ve konsantrasyonda etki etmesi istenir. Bu amaçla son 20 yıldır çeşitli lipozomlar, biyobozunur polimerler, parçalanmayan hız kontrollü ilaç salım sistemleri geliştirilmiştir. Parçalanmayan hız kontrollü salım sistemlerinin en önemli dezavantajı cerrahiye ve geniş insizyonlara gerek duyulmasıdır. Biyobozunur polimerler ise kolayca implante edilebilmeleri, geri alımlarına gerek duyulmaması ve biyoyum özellikleri nedeniyle ön plana çıkmaktadırlar. Kontrollü salım yapan dozaj formunun implant olarak tasarlanmasıyla karaciğerden ilk geçişte etkin madde kaybının önlenmesi, dolayısıyla dozunun düşürülmesi, yan etkilerin azaltılması gibi avantajlar elde edilmiş olmakta ve oral yolla verilşte karşılaşılan etkin maddenin gastrointestinal sistemden etkilenmesi ve dozaj formunun burada sınırlı bir süre tutulabilmesinden kaynaklanan dezavantajlar da giderilmiş olmaktadır.

Çalışmanın amacı iç kulakta işitme kaybını önlemeye yönelik kullanılan deksametazonun kontrollü salımı için enjekte edilebilir, sıcaklığa duyarlı bir hidrojel geliştirmektir. Bu sayede, iç kulağa yuvarlak pencere yoluyla ulaştığı daha önceki çalışmalarda da kanıtlanmış olan deksametazonun, terapötik etkiyi oluşturan konsantrasyonda dağılımının sağlanması amacıyla verilen yüksek doz sistemik uygulamaları önlenmiş olacaktır. Kitosan bazlı hidrojellerin sensörinöral işitme kaybı modellerinde işitme eşiklerinin bazal işitme seviyesine dönmesi üzerinde etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda sentezlenen jellin karakterizasyonu FTIR, TG/DTG ve SEM analizleri ile yapıldı. 1.15 dakika gibi kısa bir süre içinde vücut sıcaklığında jelleşme gözlemlendi. Yapılan in vitro çalışmalarda ise deksometazonun salımı incelenerek 18 gün gibi uzun bir süre salım yapıttığı gözlemlendi. Ayrıca ilaçsız jellin in-vivo uygulamalarında ise işitmeye önemli derecede etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Sonuç olarak orta kulağa her gün enjeksiyon uygulamaları ile karşılaşılan zorluklar aşılamak, ilacın iç kulağa ulaşması daha muhtemel olacak ve tek bir defada hidrojel uygulaması ile ister standart 10 günlük tedavi süresi boyunca ister tedavinin uzatılması gereken olgularda daha uzun süreli kontrollü salımla istenen ilaç etkisi elde edilebilecektir.

Monoamin Oksidaz A ve B İnhibitörü Olarak Tasarlanan Yeni Kumarin Türevleri İle Moleküler Doking

Pınar Erzincan, Başak Yüce Dursun, Özkan Danış, Serap Demir, Safiye S. Erdem, Ayşe Ogan

Marmara Üniversitesi, Kimya Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, 34722, Göztepe, İstanbul, Türkiye.

erdem@marmara.edu.tr

Mitokondriyal monoamin oksidaz (EC-1.4.3.4, MAO) flavin içeren, mitokondri zarının dışında bulunan bir enzimdir. MAO serotonin, dopamin, norepinefrin, epinefrin gibi amin nörotransmitterlerin oksidasyonunda ve hücre içi konsantrasyonun düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. MAO'nun, MAO-A ve MAO-B olmak üzere iki çeşidi bulunmaktadır. MAO-A ve MAO-B'nin inhibisyonu epinefrin, serotonin ve dopamin gibi aminlerin yıkımını engelleyerek antidepresan ve anti- Parkinson etki sağlar. Bu çalışmanın amacı bölümümüzde sentezlenmiş bir seri yeni kumarin türevinin seçici olarak MAO-A veya MAO-B'yi inhibe etme potansiyelini moleküler doking hesaplamalarıyla inceleyerek bağlanma mekanizmalarını aydınlatmak ve deneysel çalışmalara yön göstermektir.

MAO-A (2Z5X)¹ ve MAO-B nin (2XFN)² x-ışını kristal yapıları protein veri bankasından alındı ve doking işlemi için hazırlandı³. MAO inhibitör özellikleri araştırılacak olan yeni kumarin türevlerinin ve bilinen MAO inhibitörlerinin (Klorgilin, isatin, moklobemid, pargilin, rasagilin ve selegilin) yapıları Spartan programı ile yarı-deneysel PM6 yöntemi kullanılarak optimize edildi. Autodock Vina yazılımı kullanılarak her iki enzime de dok edildi.

Kumarin türevleri için hesaplanan serbest bağlanma afiniteleri (ΔG) -5.9 ile -12.4 kcal/mol aralığında, bilinen inhibitörler için hesaplanan bağlanma afiniteleri ise -6.1 ile -8.0 aralığında değişmiştir. İyi bağlanan kumarin türevlerinde bağlanma mekanizması enzimin aktif bölgesindeki aromatik kafes ile π - π etkileşimlerini göstermektedir. Bu kumarin türevlerinin bir kaçı MAO-A seçici, bir çoğu da MAO-B inhibitörü olarak umut vaat etmektedir. Deneysel aktivite ölçümleri devam etmektedir.

M. Ü. BAPKO'ya FEN-A-110913-0376 no'lu proje için teşekkür ederiz.

Kaynaklar:

1. Son, S.,Y., Ma, J., Kondou, Y., Yoshimura, M., Yamashita, E., Tsukihara, T. (2008) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **105**: 5739-5744
2. Bonivento, D., Milczek, E.M., Mcdonald, G.R., Binda, C., Holt, A., Edmondson, D.E., Mattevi, A. (2010) *J.Biol.Chem.* 285: 36849
3. Erdem, S. S.; Türkan, S.; Yelekçi, K.; Kelekçi, G., N., *J. Neural Transm.* **2013**, 120, 859.

Heterometalik Makrohalkaların Dizaynı ve Çözücü Sisteminin Monomer-Dimer Oluşumuna etkisi

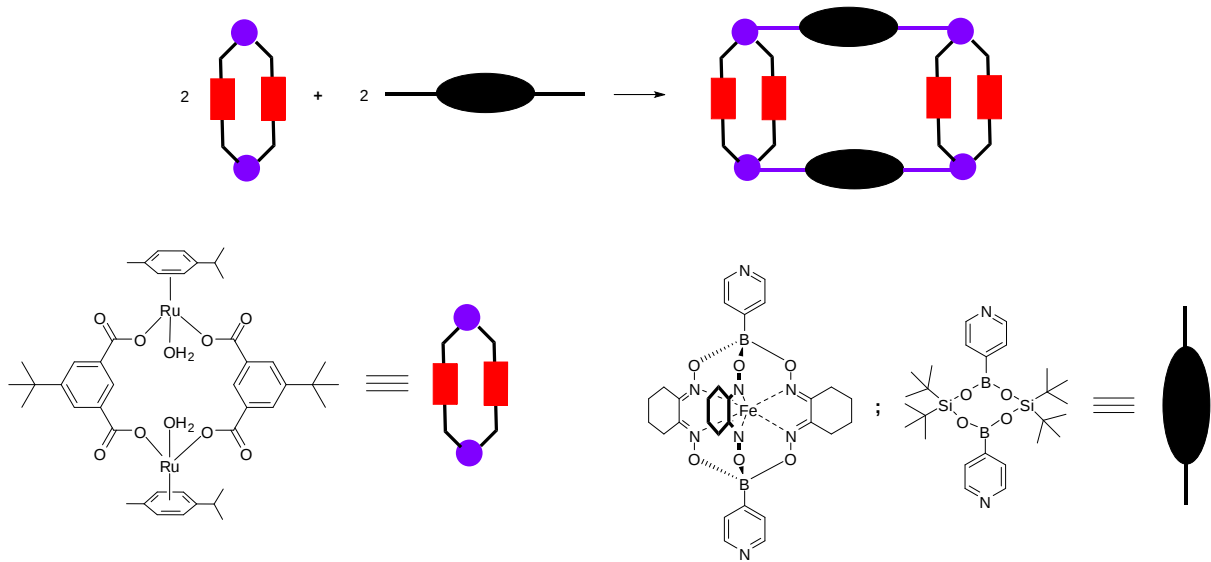
Benan KILBAŞ^a, Güven YAZICI^a, Mert DÖNMEZ^a

^a Düzce Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 81620 Düzce, Türkiye

benankilbas@duzce.edu.tr

Supramoleküler Koordinasyon Kimyası, çeşitli dönör ligantlarının geçiş metal kompleksleriyle kendiliğinden eşlenebilir ve termodinamik olarak en kararlı makrohalkalı yapılar veya koordinasyon kafesli yapıların oluşumu olarak tanımlanabilir^{1,2}.

Literatürde, geçiş metalli makrosiklik yapıların dizaynında daha çok homometalik yani tek bir geçiş metalini içeren maddeler kullanılmaktadır. Bu çalışmada, rutenyum metalinin yanı sıra, demir metali ve silisyum yarı metali içeren yapı blokları tasarlanarak heterometalik makro halkalı yapıların sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 1)^{3,4}.



Şekil 1. Heterometal İçeren Makrohalkalı Yapı Sentezi

Kaynaklar:

1. Chakrabarty, R.; Mukherjee, P. S.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6810 – 6918.
2. (a) Han, Y.-F.; Jia, W.-G.; Yu, W.-B.; Jin, G.-X. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3434. (b) Severin, K. *Chem. Commun.* **2006**, 3859-3868..
3. Wise, M. D.; Ruggi, A.; Pascu, M.; Scopelliti, R.; Severin, K. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1658-1662.
4. Pascu, M.; Ruggi, A.; Scopelliti, R.; Severin, K. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 45-47.

Biyoadezif Bukal Hidrojel Formülasyonlarının Hazırlanması

M. Fırlak^a, M. V. Kahraman^b, S. Tuncay Tanrıverdi^c, M. Özyazıcı^c

^a*İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 34217, Bağcılar-İstanbul*

^b*Marmara Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, 34722, Göztepe-İstanbul*

^c*Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 35100, Bornova-İzmir*

melike.firlak@kemerburgaz.edu.tr

Hidrofilik polimerler, kimyasal ya da fiziksel olarak çapraz bağlandıklarında suda şişebilen ancak çözünmeyen üç boyutlu ağ yapılar oluştururlar. Hidrojel olarak adlandırılan bu ağ yapılar ağırlıklarının %20-100'ü oranında su tutabilmekte ve suyun olmadığı durumda büzölmektedirler. Şişmeyi kontrol eden faktörler polimerik zincirin hidrofilikliği ve çapraz bağ yoğunluğudur. Uyarıcıya tepki gösteren komonomerlerin ağ yapıya ilave edilmesiyle istenilen özelliğe duyarlı hidrojeller hazırlanabilmektedir. Bu tip hidrojeller, şişme, büzölme, eğilme ve hatta parçalanma yeteneğine sahiptirler. Bu hidrojeller, akıllı hidrojeller olarak adlandırılmaktadırlar. Hidrojellerin hacimlerini değiştiren çevresel faktörler; pH, sıcaklık, elektrik alan, iyonik şiddet ve tuzlardır¹.

Hidrojeller bu özellikleri birarada bulundurması nedeniyle birçok uygulamada kullanılırlar ². Sensör, ayırma membranları, adsorbanlar olarak kullanılan hidrojeller aynı zamanda ilaç taşınımı gibi uygulamalarda kullanılabilmeleri açısından ve bazı ekolojik ve biyolojik sorunların çözülmesinde modern teknolojiler kadar başarılı sonuçlar verdikleri için oldukça ilgi çekicidir ³. Çeşitli yöntemlerle hazırlanan hidrojellerin, özellikle fotopolimerizasyon tekniğiyle hazırlanması birçok avantaj sağlamaktadır. Bu teknik çok sayıda monomer ya da prepolimerlerin kullanılabilmesi sayesinde istenilen özelliklerde biyopolimerlerin eldesine olanak vermektedir. Fotopolimerizasyon tekniği sayesinde çözücü kullanmaksızın düşük sıcaklıklarda polimerizasyon gerçekleştirilir ve tüm bu avantajlar ilaç salınımı için biyopolimer hazırlanmasına olanak sağlamaktadır ^{2,3}.

Bu çalışmada Ketoprofen içeren biyoadezif bukal hidrojel formülasyonları hazırlanmış, kimyasal yapı analizleri yapılmıştır. Aynı zamanda hazırlanan bu hidrojellerin ilaç salınımı çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu proje, Tübitak Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı kapsamında SBAG 109S493 nolu proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Güven, O.; Şen, M.; Karadağ, E.; Saraydın, D. *Radiat. Phys. Chem.*, 1999, 56(4), 381.
- 2) Karadağ, E.; Üzümlü, Ö. B.; Saraydın, D., *European Polym. J.*, 2002, 38, 2133.
- 3) Karadağ, E.; Saraydın, E.; Güven, O., *Polym. Advan. Tech.*, 2003, 8 574.

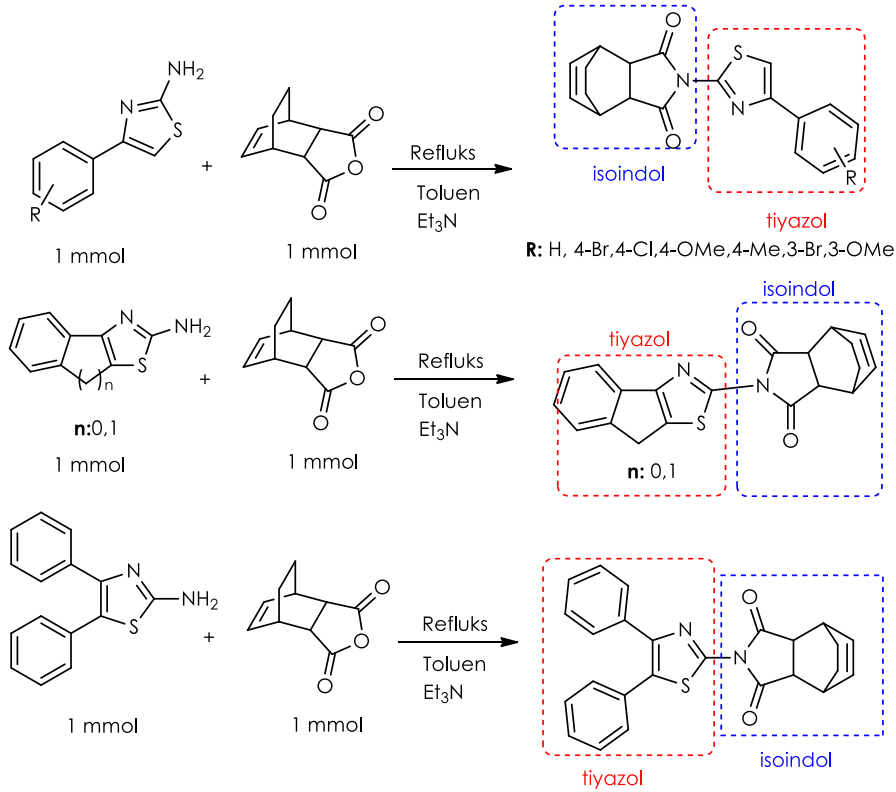
- 1- Hanabusa, K., Miki, T., Taguchi, Y., Koyama, T., Shirai, H., **1993**. Two-Component, Small Molecule Gelling Agents. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1382–1383.
- 2- Suzuki, M., Saito, H., Shirai, H., Hanabusa, K., **2007**. Supramolecular Organogel Formation Triggered By Acid–Base Interaction In Two-Component System Consisting Of L-Lysine Derivative And Aliphatic Acids. *New J. Chem.*, 31, 1654–1660.

Yeni Tiyazol-İsoindol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Mustafa CEYLAN^a, Yakup BUDAK^a, M. Burcu GÜRDERE^a, Osman Nuri ASLAN^a,
Oğuz ÖZBEK^a, Canan USTA^a

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Ede. Fakültesi Kimya Bölümü-TOKAT^a

osman.aslan@gop.edu.tr



Yoğun şekilde araştırılmakta olan tiyazol ve isoindol türevlerinin güçlü ve seçici biyolojik aktivitelerinin (antimikrobiyal, antiviral, antikanser, antienflamatuvar) yanı sıra¹⁻⁴, siklik anhidrit⁵⁻⁶ yapısının farklı kullanım alanları olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı bu çalışmada; biyolojik aktivite gösterebilecek yeni tiyazol-isoindol türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu yapıldı.

Kaynaklar:

- 1) Bonilla, M.P., Cardena, P.A., Marmol, Q.E., Tellez, A.L.J., Rejon, M.J.G., *Heteroatom Chemistry*. **2006**,17, 254-260
- 2) Adki, N., Ravi, G.N., Kumar, S., Rao, N., *Organic Communications*. **2012**, 5:4, 160-170.
- 3) Öcal, N., Kulu, İ., *Helvetica Chimica Acta*. **2011**, 94, 2054-2060.
- 4) Leventis, N., Leventis, S.C., Mohite, P.D., Larimore, J.Z., Mang, T.J., Churu, G., Lu, H., *Chemistry of Materials*. **2011**, 23, 2250-2261.
- 5) Ceylan, M., Keçeci Sarıkaya, M., Karaman, İ., *Organic Communications*. **2013**, 6:3,102-109
- 6) Kılıç, H., Şahin, E., *Tetrahedron Asymmetry*. **2011**, 22, 277-282

Biyoortogonal Kimya: Kanserli Hücrelerde Hedef Proteinlerin Floresans Tekniğiyle Spesifik Bölgede Görüntülenmesi

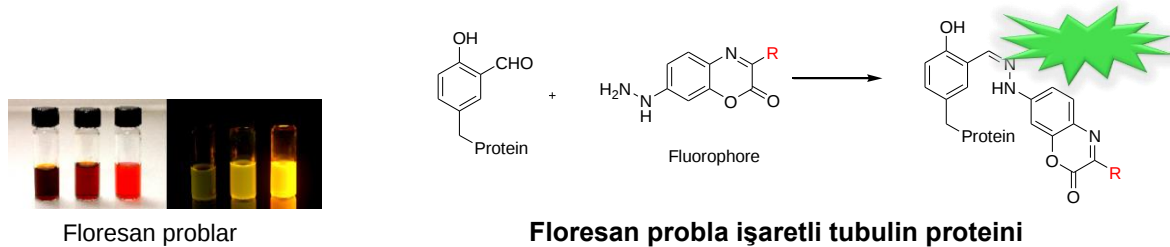
Yrd. Doç. Dr. Özlem Dilek

İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D., 34217
İstanbul

ozlem.dilek@kemerburgaz.edu.tr

Proteinlere karbonil gruplarının katılması genelde biyoortogonal işaretleme veya endojen prosesler sayesinde olmaktadır. Bu yöntem, öncelikle hücrelerin in vitro veya in vivo ortamda proteinler, nükleik asitler, glikanlar, lipidler ve diğer metabolitleri görüntüleyebilmemiz için kullanılmaktadır. Biyolojik sistemleri işaretleme tekniklerini kullanarak canlı sistemlerin dinamiği ve hücresel yollarda spesifik bölgede konformasyonel yapıları hakkında bilgi alabilme şansımız olmaktadır. Bu yüzden günümüzde kimyasal biyoloji araştırma alanı, bize biyolojik sistemleri hücre içinde spesifik bölgede spektroskopik yöntemlerle karakterize etmemizi sağlayarak yeni ilaç hedeflerini bulmamızda yardımcı olmaktadır.

Bu çalışmada amacımız proteinlerde veya hücre içinde bulunan aldehytlere genelde hidrazid veya hidrazin gruplarıyla işaretleyerek spesifik bir görüntüleme tekniğini kullanabilmektir. Aromatik hidrazinler ve amin grupları hidrazid türevlerine göre işaretleme reaksiyonlarında daha iyi performans vermektedir. Biz bu çalışmada florescein, kumarin, rosamine ve BODIPY-bazlı floroforlar üzerinde çalışmaktayız. Çoğunlukla, bu floroforlarda amin veya hidrazin türevleri azot üzerindeki fotoindükleyici elektron transferine bağlı olarak çok zayıf floresan etki vermektedir. Bizim hipotezimizde imin veya hidrazon ürünlerinin oluşumu intramoleküler floresans engelleyici mekanizmayı kaldırarak kovalent bağ oluşumu ile birlikte floresans veriminin bir anda 10 kat yükselmesine yol açmaktadır. Bu floroforların protein ve hücre biyokimyasında veya endüstride uygulamaları floroforların spektroskopik özelliklerine bağlıdır. Örneğin, hücre zarına giremeyen floroforlar hücre yüzeyinde okside olmuş proteinlerle reaksiyona girebilirler. Aynı zamanda hücre zarına girebilen floroforlar ise hücre içinde okside olmuş proteinleri işaretleyeceklerdir. Bu reaksiyonların bir kısmı yaşayan hücrelerde denenmektedir. Biz de yeni bir işaretleme tekniğini kullanarak antikanser ilaçların ana hedefi mikrotübül-tubulin sistemi ile TTL (tubulin tirozin ligaz) enzimi arasındaki aktiviteyi uygun floresan moleküllerle görüntülemeye çalışmaktayız. Kısaca ön aşama hedefimiz, floresan tekniklerini kullanarak TTL enzim faktörünün farklı tümör tiplerinde büyüme ve metastazı ne derece agresif boyutta etkilediğini incelemektir. Bu kongrede sentezlediğimiz diagnostik floresan prob çeşitlerini ve bu moleküllerin biyolojik uygulamaları tartışılacaktır.



Kaynaklar:

- Dilek O.; Bane SL, *Tetrahedron Letters*, "Synthesis of fluorescent boron dipyrromethenes for bioorthogonal labeling" **2008**, 49, 1413.
Dilek O.; Bane SL, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, "Synthesis and spectroscopic properties of protein labeling of water soluble 3,5-disubstituted boron dipyrromethenes." **2009**, 19, 6911.
Dilek O., Mukherjee K., Konopko A., Bane SL. "Design and spectroscopic study on turn off/on fluorescent probes for biological systems *Tetrahedron Letters*, **2015** in submission.

Antikanser Etkili Doğal Bileşikler: Etki Mekanizmaları

Murat Kızıll

Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 21280, Diyarbakır

muratk@dicle.edu.tr

Kanser konusunda yapılan ilk araştırmalarda kanserin tek bir sebepten kaynaklanan bir hastalık olmadığı, birçok sebeple gelişen ve çok çeşitli organ ve sistemleri tutabilen hastalıklar grubu olduğu anlaşılmıştır. Bugün kansere neden olan etmenleri saptama, daha etkili önleyici yöntemler geliştirme ve tedavi şekilleri bulma konusundaki bilimsel araştırmalar devam etmektedir.¹ Kanser konusunda şu anda bilim dünyasının sahip olduğu bilgiler, çok yoğun emek gerektiren bu çalışmaların sonucudur.

İnsanlar doğal ürünleri terapötik özelliklerinden dolayı çok eski zamanlardan beri kullanmaktadır. Günümüzde ise dünya nüfusunun % 80'ninden fazlası geleneksel tıbbi tedavi yöntemlerini kullanmaktadır. DNA'ya hasar oluşturan doğal ürünler bir çok alanda önemli rol oynarlar. Bu tür maddeler, kanser terapisinde de önemli bir rol oynamaktadırlar. Bu nedenlerden dolayı, DNA'ya bağlanabilen veya onunla reaksiyona girebilen küçük moleküllerin izolasyonu ve sentezine yönelik çalışmalara ciddi bir yönelme olmuştur.

Doğal ürünler yararlı organik bileşikler içinde geniş bir yer kaplarlar. DNA'ya zarar veren doğal ürünlere ilgi onların sitotoksik ve sitostatik etkilerinden kaynaklanır. Bu etkilerden dolayı DNA'ya zarar veren birçok doğal ürün çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılır. Bazıları ise terapötik ilaçlar için öncü olmuşlardır². DNA ile etkileşen ilaçlar, interkalatörler, DNA bazlarıyla kovalent olarak bağlanan alkilleyici ajanlar ve DNA zincirini kıranlar³ olarak üç başlık altında toplanabilir.

Bu çalışmada, Leinamycin gibi DNA'da farklı kimyasal mekanizmalar ile hasar oluşturup kesimine sebep olan doğal ürünler ile ilgili yürütülen çalışmalardan örnekler verilecektir⁴.

Kaynaklar:

- 1) American Cancer Society. American Cancer Society complete guide to complementary & alternative cancer therapies. 2nd ed. Atlanta, Ga.: American Cancer Society; 2009. p.890.
- 2) Hertzberg, R. P., Johnson, R. K., **1993**. *Annu. Rep. Med. Chem.* 28,167.
- 3) Silverman, R. B., **1991**. *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*. Academic Press. illinois.
- 4) Chatterji, T., M. Kızıll, K. Keerthi, G. Chowdhury, T. Pospilis, Gate, K. S., **2003**. *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 4996-4997.

İlaç Salım Sistemleri ve Kitosan Bazlı Jeller

Aylin Altınışık, Mehmet Kadir Yurdakoc

Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, 35390 Buca, İzmir

k.yurdakoc@deu.edu.tr

İlaç salımında amaç, istenmeyen zararlı yan etkileri en aza indirirken işlevselliğini kaybetmeden hedef bölgeye verilen sitotoksik maddenin etkin dozunun dağıtımıdır. İlaç, sistemik uygulama sırasında kısa sürede özelliklerini kaybeder. Kan veya plazma derişimleri hızlı bir şekilde etkin seviyenin altına düşebilir. Tekrar kullanımda aşırı doz riski oluşur. Peptit ve protein, antikor, aşı ve gen bazlı pek çok ilaç, genel olarak, ortak yollar kullanılarak salınmazlar. Bu ilaçlar, enzimatik parçalanmaya duyarlı olabilirler ya da etkili bir şekilde sistemik dolaşımda absorbe edilemediklerinden etkili olamazlar. Bu kapsamda, ilaç salım sistemi (İSS), geleneksel kemoterapide farmakolojik özelliklerinin geliştirilmesi için alternatif yöntem olmaktadır. İlaç etkinliğini ve güvenliğini hem de hastanın rahatlığı ile uyumu arttırmak için, aktif terapötikler bir polimerik ağ yapısı içine alınarak uygulama yapılır. Bu durumda ilaç salım profili, absorpsiyon, dağılım ve eliminasyon özellikleri geliştirilmiş olmaktadır.^{1,2} İlaç, uygulamaya bağlı olarak, birkaç saatten bir aya hatta birkaç yıla kadar bir süre boyunca kontrollü bir şekilde salınır. Çok çeşitli sentetik ve doğal polimerler, örneğin poli (L-laktik asit) ve kopolimerleri, poli (L-glikolik asit) (PLGA), poli (etilen glikol) (PEG) kopolimerleri, poli (siyanoakrilatlar), poli (anhidridler), poli (orto ester), Polifosfazen, poli (vinil alkol) (PVA), poli (vinil pirolidon), poli (akrilik) asit (PAA), selüloz türevleri, hyaluronik asit türevleri, alginat, kolajen, jelatin, nişasta, dekstran ve kitosan ilaç taşıyıcılar olarak çalışılmıştır. Biyolojik bozunma, ayarlanabilir kimyasal ve üç boyutlu fiziksel yapısı, iyi mekanik özellikler, yüksek su içeriği ve şişme kinetiğinin kontrol edebilmesi gibi benzersiz özellikler, hidrojellerin ilaç salım uygulamalarında kullanımında bir potansiyele sağlar.

İlaç salım sistemlerinde kitosan, türevleri ve hidrojeller kullanılmaktadır. Kitosan, kitinin deasetilasyonundan elde edilir. Kitosan, molekül zincirinde amino ve hidroksil grupları olan biyoyumlu doğal polimerdir. Bu gruplar modifiye edilerek N-alkil ya da tiyollenmiş kitosan; polimer aşıllı kitosan(pluronic, PEG, siklodekstrin) ve fiziksel çapraz bağlı hidrojeller(yük, hidrofobik ve H-bağı etkileşimli); kimyasal çapraz bağlı(Schiff baz oluşumlu, Michael katılımlı, enzim katalizli ve polimerizasyonlu) kitosan hidrojeller hazırlanabilir. İlaç salımı, difüzyon, şişme ve kimyasal kontrollü mekanizmaları kapsar. İlaç salım uyararı, pH, pH-sıcaklık ikilisi, elektrik, enzim ya da glikoz duyarlı salım şeklindedir. Pasif hedefleme[Gelişmiş geçirgenlik ve tutma(:enhanced permeability and retention (EPR)]; Aktif hedefleme[reseptör aracılı endositoz [receptor-mediated endocytosis (RME)] ve fiziksel hedefleme yöntemleri ilaç salımında kullanılmaktadır². İlaç salımı, uygulamada ağız boşluğu, burun, mide, bağırsak, göz, deri üzerinden gerçekleşmektedir.

Kaynaklar:

- 1) Kangde Yao, Junjie Li, Fanglian Yao,Yuji Yin, Chitosan-Based Hydrogels: Functions and Applications (Editors), Zhao, J., Chitosan-Based Gels for the Drug Delivery System, Ch.6, pp. 263-314. CRC Press, 2012.
- 2) Tanaka, T., [Shiramoto](#), S., Fujishima, [Y.](#), [Kaneo](#),[Y.](#), [Miyashita](#), M., *Int. J. Pharm.* **2004**, 277, 39-61.

Polipropilenoksit Çekirdekli PAMAM Tipi Dendrimerlerin Steroidal Olmayan Antiinflamatuar (NSAI) İlaçların Çözünürlüğü Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Fatma Ebru Koç^{1*} ve Mehmet Şenel²

¹Fatih Üniversitesi Biyoteknoloji Bölümü

²Fatih Üniversitesi Kimya Bölümü

Fatih Üniversitesi Büyükçekmece Kampüsü-İSTANBUL

e.koc@aksuvital.com.tr

Bu çalışmada, polipropilenoksit (PPO) çekirdekli PAMAM tipi dendrimerlerin NSAI (Non-Steroidal Anti-Inflammatory) ilaçların çözünürlüğü üzerine etkisi incelenmiştir. Model ilaç olarak ibuprofen, ketoprofen ve diflunisal seçilmiştir. Seçilen tüm ilaçlar hidrofobik(su sevmeyen) bu sebeple suda çözünürlüğü düşük olan ilaçlardır. Yapılan deneylerde PPO-PAMAM tipi dendrimerlerin değişik çekirdek büyüklüğü, jenerasyon ve konsantrasyondaki çözeltileri kullanılmıştır. Konsantrasyonları 0-2 mM arasında değişen dendrimer çözeltileri içinde yapılan çalışmalarda ketoprofenin çözünürlüğünün 0,88mg/mL den 69,4mg/mL'ye; diflunisalin çözünürlüğünün 0,22mg/mL'den 25,37mg/mL'ye; ibuprofenin çözünürlüğünün 0,12mg/mL'den 19,06mg/mL'ye çıktığı ortaya konmuştur. Deneylerde pH 7,4 'de gerçekleştirilmiştir. Dendrimerlerin değişen (440, 3000, 5000 g/mol) çekirdek molekül ağırlıklarına göre ise çözünürlüğün büyüyen çekirdekle yükseldiği gözlemlenmiştir. Değişen jenerasyona (G0, G1, G2, G3, G4 ve G5) göre ise çözünürlük G3 de lineer olarak gözlenmiş G4 ve G5 de ise "hidrofobik/hidrofilik" oran çok büyüdüğü için lineerlik bozulmuştur. Yapılan ilaç salım deneylerinde de kontrollü salımın en iyi gözlemlendiği jenerasyon G3 olmuştur. İlaçların tümünün öncelikle Shimadzu UV-Visible 1700 spektrofotometre cihazında standart grafikleri oluşturulmuş diğer konsantrasyon okumaları da aynı cihazda buna göre yapılmıştır. Tüm deneyler en az 3 kere tekrar edilmiştir. Sonuç olarak, PPO-PAMAM tipi dendrimerlerin tüm seçilmiş ilaçların çözünürlüklerini arttırdığı ayrıca, aynı ilaçlarla etilendiamin çekirdekli PAMAM tipi dendrimerlerle yapılmış literatürdeki çözünürlük çalışmalarından daha yüksek değerlere ulaşıldığı ortaya konmuştur. Buna göre, PPO - PAMAM tipi dendrimerler NSAI ilaçlar için polimerik ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanılabilecek potansiyele sahiptir denilebilir.

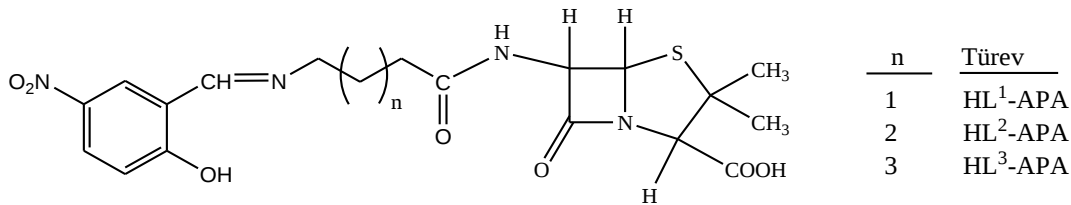
Uzun Zincirli Amino Asit Schiff Bazlarını İçeren Yeni Penisilin Türevlerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Tayini

Özlem ÖZDEMİR^a, Perihan GÜRKAN^a

^aGazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 06500 Ankara, Türkiye

ozlemgungor@gazi.edu.tr

β -laktam antibiyotikler, yapısında biri azot ve üçü karbon olan dört üyeli doymuş bir beta-laktam halkası içerirler. Bunlardan monobaktamlar dışında grubun diğer üyelerinde beta-laktam halkası beş veya altı üyeli bir başka halka ile birleşmiş durumdadır. β -laktam antibiyotikler grubunda penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar ve karbapenemler bulunmaktadır¹. Bu çalışmada, penisilin grubu antibiyotiklerinin çekirdek yapısı olan 6-aminopenisilanik asitin (6-APA) serbest amino grubu ile, uzun zincirli (büyük mol kütleli) amino asit Schiff bazlarının karboksilik asit grubu arasında amit bağı oluşturulmuş, bu şekilde üç adet yeni türev (HL¹-APA, HL²-APA, HL³-APA) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapısı element analizi, IR, ¹H/¹³C-NMR, UV-GB ve kütle spektrumları ile aydınlatılmıştır. Bu bileşiklerin antibakteriyal aktiviteleri mikrodilüsyon metodu ile üç adet gram negatif bakteri (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Acinetobacter baumannii* RSKK 02026), üç adet gram pozitif bakteri (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 07005, *Bacillus subtilis* ATCC 6633) ve bu bakterilerin ilaç dirençli izolatlarına karşı belirlenmiştir. Antifungal aktivite için iki adet maya (*Candida albicans* ATCC 10231 ve *C. krusei* ATCC 6258) kullanılmıştır². Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri kıyaslandığında, bileşiklerin gram pozitif bakterilere karşı gram negatif bakterilerden daha fazla aktivite gösterdiği belirlenmiştir, ancak dirençli izolatlara karşı aktivitesi düşüktür. Bileşiklerin *C. albicans*'a karşı aktiviteleri bakterilerden oldukça fazladır.



Şekil 1. Yeni penisilin türevlerinin yapısı

Kaynaklar:

- 1) Şadan, G. *Türkiye Klinikleri Journal of Pharmacology-Special Topics*, **2003**, 1(2), 194.
- 2) Özdemir, Ö. (2015). Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara

Yeni NMR ve MS Teknikleri ile Siyanobakterilerden İzole Edilen Biyoaktif Peptitlerin Yapılarının Aydınlatılması

Özlem Demirkiran^a, Gabriel Navarro^b, John Lee^b, William H. Gerwick^b

^aTrakya Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 22030 Edirne

^bUniversity of California at San Diego, Scripps Institution of Oceanography, Center for Marine
Biotechnology and Biomedicine, La Jolla, 92093, California

ozlemdemirkiran@trakya.edu.tr

Günümüzde kanser tedavisi için kullanılmakta olan yaklaşık 90 ajan, doğal ürünler model alınarak elde edilmiş sentetik ilaç veya doğal ürün türevi bileşiklerdir. Yakın zamanda deniz canlılarından elde edilmiş ve klinik denemeler aşamasında olan 19 adet doğal ürün bulunmaktadır.^{1,2} Sadece 30 yıl gibi bir sürede, göreceli olarak az sayıdaki araştırmadan önemli sayıda antikanser öncü bileşik izole edilmiş olması deniz organizmalarının yeni ilaç moleküllerinin keşfi için zengin bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir ki derin denizler gibi bazı deniz ortamları halen karakterize edilebilmiş değildir. Buralardaki henüz araştırılmamış mikroorganizmalar da göz önüne alındığında yeni ve antikanser özellik gösterebilecek pek çok öncü molekül elde edilebilmesi mümkün olabilir.

Çalışmamızda Portobelo-Panama, Karayip Deniz'inden toplanmış bir siyanobakteri türünden yeni ve biyoaktif moleküllerin keşfi amaçlanmıştır. Siyanobakteri biyokütlesi 2:1 oranında CH₂Cl₂/CH₃OH çözücü sistemi ile ekstrakte edilmiş ve ardından hekzan, etil asetat ve metanol kullanılarak artan polaritede çözücü karışımları ile VLC'de (vakum likid kromatografi) fraksiyonlandırılmıştır. % 75'lik EtOAc/MeOH çözücü sistemi ile elde edilen fraksiyon yapılan antikanser tarama testleri sonucunda OVC-5 kanser hücrelerine karşı oldukça yüksek aktivite gösterdiğinden HPLC kullanılarak saflaştırılmıştır. İki halkalı, biri lineer olmak üzere üç yeni peptid bileşiği izole edilmiş ve yapıları başta 2D NMR teknikleri olmak üzere tandem kütle spektroskopisi teknikleri kullanılarak açıklanmıştır. Mutlak konfigürasyonlar Marfey's analizi³ ile gerçekleştirilmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Newman, D. J.; Cragg, G. M. *J Nat Prod.* 2007, 70, 461-77.
- 2) Simmons, T. Luke; Coates, R. Cameron; Clark, Benjamin R.; *Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States of America*, 2008, 105, 4587-4594.
- 3) Bhushan, R., Brückner, H., *J Chromatog B*, 2011, 879, 3148-3161.

Poster Özetleri

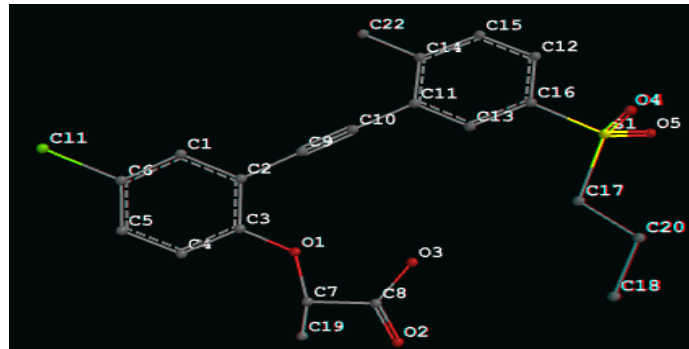
Alkinilfenoksiasetik Asit Türevlerinin Elektron-Konformasyon Genetik Algoritma (EC-GA) Yöntemi ile 4D-QSAR Analizi

Semiha KÖPRÜ, Emin SARIPINAR

Erciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 38039 Kayseri

semihaaydin@erciyes.edu.tr

Alkinilfenoksiasetik Asit türevleri¹ DP2 (Prostaglandin D2) inhibitörleri olarak bilinir ve bu sınıf bileşikler alerjik iltihabi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada Elektron Konformasyon Genetik Algoritma² (EC-GA) metodu kullanılarak Alkinilfenoksiasetik Asit türevi bileşiklerin biyolojik aktivitesinden sorumlu farmakofor grubun belirlenmesi ve nicel aktivite tahmini yapılmıştır. Çalışmanın ilk kısmında, Spartan programı ile 121 adet bileşiğin (2500 konformer) konformasyonel analiz ve kuantum kimyasal hesaplamaları Hartree-Fock 6-31G* metodu ile yapılmıştır. Bu hesaplamalar sonucunda elde edilen verilerden yararlanılarak EMRE programı ile her bir konformer için üç boyutlu elektron konformasyonel uygunluk matrisleri (ECMC) hazırlanmıştır. ECSP programı ile bu matrisler belirli tolerans değerlerinde karşılaştırılarak aktiviteden sorumlu olan farmakofor grup yani elektron konformasyonel alt matris (ECSA) belirlenmiştir. Aktiviteyi artıran yada azaltan elektronik, geometrik, fizikokimyasal parametreler EMRE programı ile hazırlanmıştır. Bu seri eğitim ve test seti olarak ikiye bölünerek optimizasyonu yapılmıştır. Modellerin geçerliliğini ve güvenilirliğini doğrulamak için LOO-çapraz doğrulama, regresyon, dahili ve harici doğrulama ve uyum korelasyon katsayısı (CCC) analizleri istatistiksel olarak yapılmıştır. Aktiviteye etki eden ve genetik algoritma ile bulunan en uygun alt parametre setindeki her bir parametrenin katkısını bulmak için E istatistik yöntemi uygulanmıştır.



Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenmektedir. (FBD-12-4015)

Kaynaklar:

- 1) Crosignani S., Pretre A., Catherine L. J., Fraboulet G., Seenisamy J., Augustine J. K., Missotten M., Humbert Y., Cleva C., Abba N., Daff H., Schott O., Schneider M., Charvillon F.B., Discovery of Potent, Selective, and Orally Bioavailable Alkynylphenoxyacetic Acid CRTH2 (DP2) Receptor Antagonists for the Treatment of Allergic Inflammatory Diseases, J. Med. Chem. 2011, 54, 7299-7317.
- 2) Sarıpınar E., Geçen N., Şahin K., Yanmaz E. Pharmacophore identification and bioactivity prediction for triaminotriazine derivatives by electron conformational-genetic algorithm qsar method, European Journal of Medicinal Chemistry, 2010, 45, 4157-4168.

**İlaç Etkin Maddelerinde Önem Taşıyan Hidroksiaminasyon ve
Aminoksilasyon Ürünlerinin Oluşumunda Çok Fonksiyonlu Amin
Katalizörü Varlığında Sübstitüentlerin Etkisinin İncelenmesi**

1. Sezen Alsancak^a, 2. Yeşim Çamlısoy^a, 3. Nihan Çelebi Ölçüm^a

^aKimya Mühendisliği Bölümü, Yeditepe Üniversitesi, 34755 İstanbul, TÜRKİYE
sezen.alsancak@yeditepe.edu.tr

C3 pozisyonunda tetrasübstitüe karbon merkezi olan oksindol iskeleti birçok biyolojik aktif doğal ürün ve ilacı oluşturan özel bir motiftir. ¹ 3-sübstitüe-2-oksindollerin nitrozobenzen ile tepkimesinden farklı biyoaktivite gösteren iki ürün oluşmaktadır. Bunlardan 3-sübstitüe-3-hidroksioksindoller, birçok doğal ve farmasötik aktif ürünlerde bulunmaktadır.² 3-sübstitüe-3-aminooksindoller ise malar ve stres-ilişkili bozukluklarının tedavisi için potansiyel ilaç adaylarının yapılarında görülmektedir.³ Bu nedenle her iki ürünün de yüksek seçicilikle sentezleri ilaç endüstrisi için çok önemlidir. 3-sübstitüe-2-oksindollerin nitrozobenzen ile tepkimesinde, ürün dağılımının farklı biyoaktivite gösteren ürünlerden biri lehine yönlendirilmesiyle istenilen ürün yüksek saflık ve verimde elde edilebilir. Kullanılan katalizöre bağlı olarak ana ürün farklılık göstermekte ve ürün dağılımını nasıl etkiledikleri bilinmemektedir. Bu nedenle, farklı katalizörlerin ve sübstitüentlerin ürün dağılımına etkilerinin belirlenmesi tepkimenin istenilen ürüne katalitik olarak yönlendirilerek sentez süreçlerinin iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, yoğunluk fonksiyoneli teorisi (YFT) kullanılarak amin ve amino-alkol katalizörlerin varlığında 2-oksindol ile nitrozobenzenin tepkimesinde farklı sübstitüentlerin ürün dağılımına etkisi incelenmektedir. Sübstitüentlerin oksindollerin aktivitesi üzerindeki etkisi ve farklı sübstitüent içeren oksindol reaksiyonlarının enerji profilleri B3LYP/6-31+G(d) seviyesinde çalışıldı.

Kaynaklar:

- 1) F. Zhou, Y.-L. Liu, J. Zhou, *Advanced Synthesis and Catalysis*, **2010**, 352, 1381-1407.
- 2) S. Hibino, T. Choshi, *Natural Product Reports*, **2001**, 18, 66-87.
- 3) S. Peddibhotla, *Current Bioactive Compounds*, **2009**, 5, 20-38.

İlaç Etkin Maddelerinde Önem Taşıyan Hidroksiaminasyon ve Aminoksilasyon Ürünlerinin Oluşum Yollarının Farklı Katalizörler İle İncelenmesi

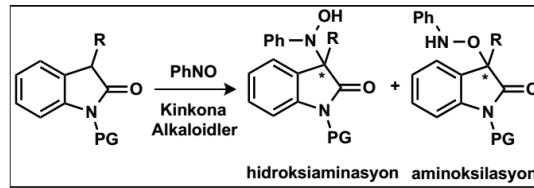
Yeşim Çamlısoy^a, Sezen Alsancak^a, Nihan Çelebi-Ölçüm^a

^aKimya Mühendisliği Bölümü, Yeditepe Üniversitesi, 34755 İstanbul, TÜRKİYE,

yesim.camlisoy@yeditepe.edu.tr

C3 pozisyonunda tetrasüstitüe karbon merkezi olan oksindol türevleri birçok biyoaktif molekülün barındırdığı özel bir motiftir ¹. Amin katalizörlü 3-süstitüe-2-oksindol ile nitrozobenzen'in reaksiyonunda oluşan hidroksiaminasyon ve aminoksilasyon ürünleri (Şekil 1) farklı biyolojik aktiviteler gösterir. Aminoksilasyondan elde edilen ürünler marmesin, konvalutimidin, ve selogentin K gibi birçok doğal üründe ve SM-130686 ve TMC-195A gibi farmasötik aktif ürünlerde bulunmaktadır ². Buna karşılık hidroksiaminasyon ürünleri malarya ve stres-ilişkili bozuklukların tedavisi için potansiyel ilaç adaylarının yapılarında görülmektedir ³. Bu ürünlerin seçici sentezleri ilaç endüstrisinde önemli bir yer taşır.

Bu projede, yoğunluk fonksiyonu teorisi ile 2-oksindol ve nitrozobenzen'in amin ve aminoalkol katalizörleri varlığında katalitik mekanizması ve seçiciliği araştırılmıştır. Her iki katalizör için farklı reaksiyon yolları B3LYP/6-31G(d) seviyesinde incelenmiştir.



Şekil 1. 3-süstitüe 2-oksindolün nitrozobenzen ile reaksiyonu

Kaynaklar:

- 1) Zhou, F., Liu, Y.-L., Zhou J., *Advanced Synthesis and Catalysis*, **2010**, 352, 1381-1407.
- 2) S. Hibino, T. Choshi, *Natural Product Reports*, **2001**, 18, 66-87.
- 3) S. Peddibhotla, *Current Bioactive Compounds*, **2009**, 5, 20-38.

Elektron Konformasyonel Genetik Algoritma 4D QSAR Metodu İle Benzodiazepin Serisinde GI₅₀ Aktivitesi İçin Farmakofor Belirlenmesi ve Biyoaktivite Hesabı

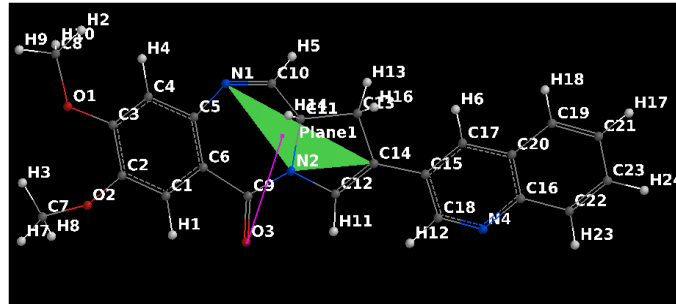
Ayhan Özalp^a, Sevtap Çağlar Yavuz^a, Semiha Köprü^a, Zülbiye Kökbudak^a, Emin Sarıpınar^a

a) Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Kayseri, Türkiye

scaglar@erciyes.edu.tr

C2-aril pirolo [2,1-c][1,4] benzodiazepin (PBD) bileşikler antibiyotik ve antitümör özelliğiyle bilinen Streptomyces türlerinin fermantasyonundan izole edilmiştir. Benzodiazepinler psikofizyolojik semptomları içeren hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçlardır.

Bu çalışmada grubumuz tarafından geliştirilen Elektron Konformasyonel Genetik Algoritma (EC-GA)¹ metodu kullanılarak benzodiazepin serisine² ait bileşiklerin biyolojik aktivitesinden sorumlu farmakofor grubu bulunmuş ve nicel aktivite tahmini yapılmıştır. Kuantum kimyasal hesaplamalar HF 3-21 G* metodu (sulu ortamda) yapılarak serideki bileşiklerin bütün konformerleri için Elektron Konformasyonel Uygunluk Matrisleri (ECMC) hazırlanmıştır. EMRE programı kullanılarak ECMC'ler belirli tolerans değerleri içerisinde karşılaştırılıp benzodiazepin bileşikler için aktiviteden sorumlu farmakofor grubu bulunmuştur. Bu bileşikler için inhibisyon aktivitelerine etki eden parametre gruplarının belirlenmesi için genetik algoritma metodu kullanılmıştır. Bileşikler eğitim ve test seti olarak sınıflandırılarak seride modeller kullanılmıştır. Modellerin doğruluğu çapraz doğrulama ve istatistiksel olarak yapılmıştır. (Aşağıdaki şekilde N1 N2 C14 düzlemine O3 atomunun dik uzaklığı parametresi gösterilmiştir.)



Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: FBD-10-2980

Kaynaklar:

- 1) Sarıpınar E. Geçen N. Şahin K. Yanmaz E. E. J. Med. Chem **2010**, 45, 4157-4168.
- 2) Antonow D., Kaliszczak M., Kang G. D., Coffils M., Tiberghien A. C., Cooper N., Barata T., Heidelberger S., James C. H., Zloh M., Jenkins T. C., Reszka A. P., Neidle S., Guichard S. M., Jodrell D. I., Hartley J. A., Howard P. W. Thurston D. E. J. Med. Chem **2010**, 53, 2927–2941.

Melanokortin-4 Türevlerinin Elektron Konformasyonel-Genetik Algoritma (EC-GA) Yöntemi ile Nicel Yapı Aktivite İlişkisinin İncelenmesi ve Aktif Yapının Belirlenmesi

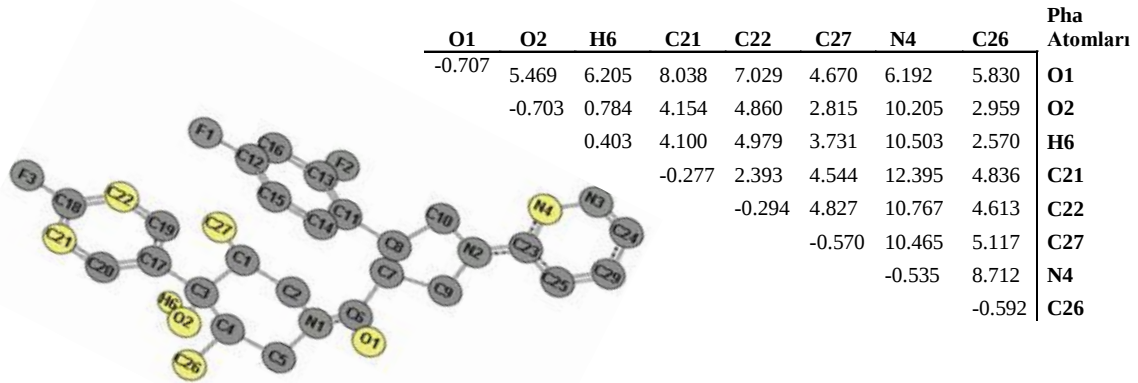
Ayhan Özalp^a, Sevtap Çağlar Yavuz^a, Zülbiye Kökbudak^a, Emin Sarıpınar^a

Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Kayseri, Türkiye

scaglar@erciyes.edu.tr

Melanokortinler (MC), hipotalamusun proerektıl merkezlerinde yer alan dopaminerjik nöronlar üzerinden etki ederek santral vespinal oksitosin salınımını gerçekleştirirler. Etkilerini MC1-R'den MC5-R'ye kadar olan reseptörlere bağlanarak gösterirler. Bu reseptörler cilt, gastrointestinal sistem, erkek ve kadın reproduktif sistemi, adrenal korteks ve beyinde tanımlanmıştır.¹

Elektron Konformasyonel Genetik Algoritma (EC-GA)² metodu kullanılarak Melanokortin-4 bileşiklerinin³ biyolojik aktiviteden sorumlu farmakofor grubunun belirlenmesinin yanı sıra, aynı aktif gruba sahip bileşiklerin farklı aktivite göstermesine etki eden yapısal matriksleri, elektronik ve topolojik özellikleri karşılaştırılarak aktiviteye etki eden parametreler EC-GA ile belirlenmiştir. İnhibisyon aktivitelerine etki eden en önemli parametre gruplarının belirlenmesi ve teorik aktivite değerlerinin hesaplanması için genetik algoritma ve doğrusal olmayan en küçük kareler (lsqnonlin) yöntemi kullanılmıştır. (Sarı renkli atomlar farmakofor grubu atomları olup farmakofora ait Elektron Konformasyonel Alt Matris aşağıda gösterilmiştir.)



Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: FBD-10-2980

Kaynaklar:

- 1) Mountjoy, K.G., Kong, P.L., Taylor, J.A., et al. *Physiol Genomics* **2001** 7, 5(1), 9-11.
- 2) Sarıpınar E. Geçen N. Şahin K. Yanmaz E. *E. J. Med. Chem* **2010**, 45, 4157-4168.
- 3) Lansdell M. I., Hepworth D., Calabrese A., et al. *J. Med. Chem.* **2010** 53, 3183-319.

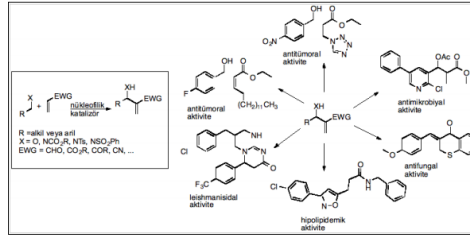
Potansiyel Serviks Kanseri İlaç Etkin Maddelerinin Eldesi İçin Enzim Aktif Bölgelerinin Katalitik Etkilerinin İncelenmesi

1. Tuğçe Ütnier^a, 2. Ş. Nermin Şen^a, 3. Nihan Çelebi-Ölçüm^{a,*}

^a Kimya Mühendisliği Bölümü, Yeditepe Üniversitesi, 34755 İstanbul, TÜRKİYE

tugce.utnier@std.yeditepe.edu.tr

Biyokatalitik yöntemlerle ilaç etken maddelerinin sentez proseslerinin iyileştirilmesi farmasötik sentez alanının son yıllarda en çok çalışılan konularından biridir.^[1] Morita-Baylis-Hillman (MBH) tepkimesi ve ürünleri, yoğun fonksiyonel grup çeşitlilikleri nedeniyle, önemli biyoaktif maddelerin ve doğal ürünlerin sentezlerinde geniş uygulama alanı bulmaktadır.^[2] Ancak, özellikle biyolojik önem taşıyan MBH ürünlerinin sentezinde, yaygın olarak kullanılan üçüncül amin katalizörlerle uzun reaksiyon süreleri sonrasında yüksek verimlere ulaşılabilmektedir.^[3] Bu sebeple, MBH ürünlerinin eldesini seçici olarak hızlandırabilmek için “yeşil” ve yüksek verimli katalizörlerin geliştirilmesi önemlidir.



Şema-1. Morita Baylis Hillman Tepkimesi ve Bazı Ürünlerinin Biyolojik Aktiviteleri^[2]

Bu çalışmada, serviks kanser hücrelerinde antitümoral aktivite gösteren MBH ürünlerinin eldesinde kullanılmak üzere yeni proteinlerin geliştirilmesi amacıyla, farklı protein aktif bölge modellerinin MBH tepkimesinin katalizi üzerine etkisi yoğunluk fonksiyoneli teorisi B3LYP/6-31G(d) seviyesinde incelenmekte ve üçüncül amin katalizörlerle karşılaştırılmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] BORNSCHEUER U.T., Huisman G.W., Kazlauskas R.J., Lutz S., Moore J.C., Robins K., "Engineering the Third Wave of Biocatalysis", Nature, 485, 184-94, (2012)
- [2] LIMA-JUNIOR C.G., Vasconcellos M.L.A.A., 'Morita-Baylis-Hillman Adducts: Biological Activities and Potentialities to the Discovery of New Cheaper Drugs', Bioorganic and Medicinal Chemistry, 20, 3954-71, (2012)
- [3] BASAVAIAH D., Rao A.J., Satyanarayana T.T., 'Recent Advances in the Baylis-Hillman Reaction and Applications', Chemical Reviews, 103, 811-91, (2003)

Molekül Avı: Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımında Yeni Bir Yaklaşım

Mert Mestanoğlu^a, Rahime Şimşek^b, Murat Şentürk^c, Serdar Durdağı^d

^aBahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

^bHacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasotik Kimya Bölümü, Ankara, Türkiye

^cAğrı Dağı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Ağrı, Türkiye

^dBahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Moleküler kenetlenme simülasyonları, ligantın protein bağlanma bölgesinde biyoaktif konformasyonu ve ligant bağlanma enerjisinin tahmininde en fazla kullanılan yöntemlerdendir. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde Prof. Dr. Rahime Şimşek ve ekibi tarafından sentezlenen 300'den fazla molekülün farklı hedeflerde etkinliği incelenmiştir. Bu amaçla protein data bank'tan (PDB) alınan homo sapiense ait X-ray kristalografi çözünürlüğü 0.6-1.3 Å arasında bulunan 500'den fazla protein üzerinde ligant tarama testleri gerçekleştirilmiştir. Ligant bağlanma bölgeleri tayin edildikten sonra moleküler kenetlenme (docking) işlemleri gerçekleştirilmiştir. Moleküler kenetlenme işlemlerinde öncelikle hızlı tarama tekniklerinden *high throughput virtual screening* (HTVS) gibi simülasyonlar ile filtreleme yapılmış bağlanma etkinliği yüksek olan ligant-protein etkileşimlerinin analizi için daha sofistike yöntemler (örneğin Schrödinger moleküler kenetlenme modüllerinden olan Glide/SP; Glide/XP, Glide/IFD) uygulanmıştır. Bağlanma enerji skorları yüksek olan moleküllerin *in vitro* testleri ise Atatürk Üniversitesi Kimya Bölümü'nde gerçekleştirilmiştir.

Tiyazolidon Türevlerinin Sentezi

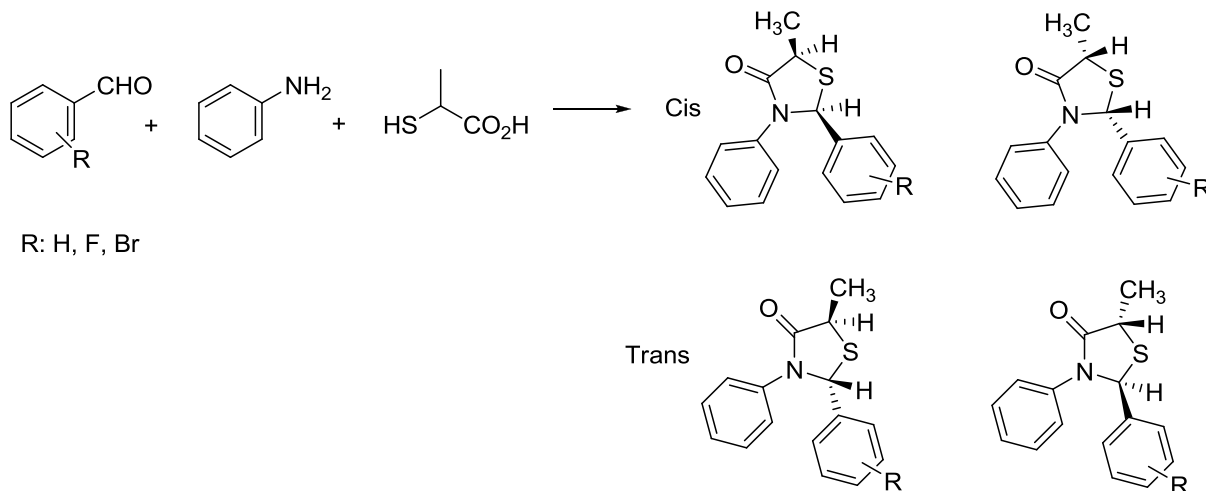
Arzu Uslu^a, Yavuz Ergün^b

^aDokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tınaztepe Yerleşkesi, 35160 Buca-İzmir, TÜRKİYE

^bDokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Tınaztepe Yerleşkesi, 35160 Buca-İzmir, TÜRKİYE

E-mail: arzu-uslu_91@hotmail.com

1,3-Tiyazolidin-4-on ana iskeleti birçok biyolojik aktif bileşiğin yapısında mevcuttur. Yapılan çalışmalar sonucunda bir çok 1,3-tiyazolidin-4-on yapısına sahip bileşikler sentezlenmiş, antibakteriyel, antifungal, antikanser, antiviral, antienflamatuar, analjesik ve kalsiyum antagonist özellikleri ortaya konmuştur.¹⁻³ 1,3 Tiyazolidin-4-on bileşiğinin yapı-aktivite çalışmaları, bu bileşiğin anti-HIV aktivitesinin tiyazolidon halkasının N-3 ve C-2 konumundaki süstituentlere bağlı olduğunu göstermiştir.⁴ Bu çalışmada yeni 1,3 tiyazolidin-4-on bileşikleri sentezlenmiştir.



Kaynaklar

1. Verma, A.; Saraf, S. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 897.
2. Jain, A. K.; Vaidya, A.; Ravichandran, V.; Kashaw, S. K.; Agrawal, R. K. *Biomed.Med. Chem.* **2012**, *20*, 3378.
3. Chen, H.; Yin, Q. M.; Li, C. X.; Wang, E. K.; Gao, F.; Zhang, X. B.; Yin, Z.; Wei, S. N.; Li, X. L.; Meng, M.; Zhang, P. Z.; Li, N.; Zhang, J. C. *Med. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 845.
4. Barreca, M.L.; Chimirri, A.; Luca, L. De; Monforte, A.M.; Monforte, P.; Rao, A.; Zappalà, M.; Balzarini, J.; Pannecouque, C.; Witvrouw, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2001**, *1*, 1793.

Cycloalk[b]indol Grubu İçeren Spiropiperidin Türevlerinin Sentezi

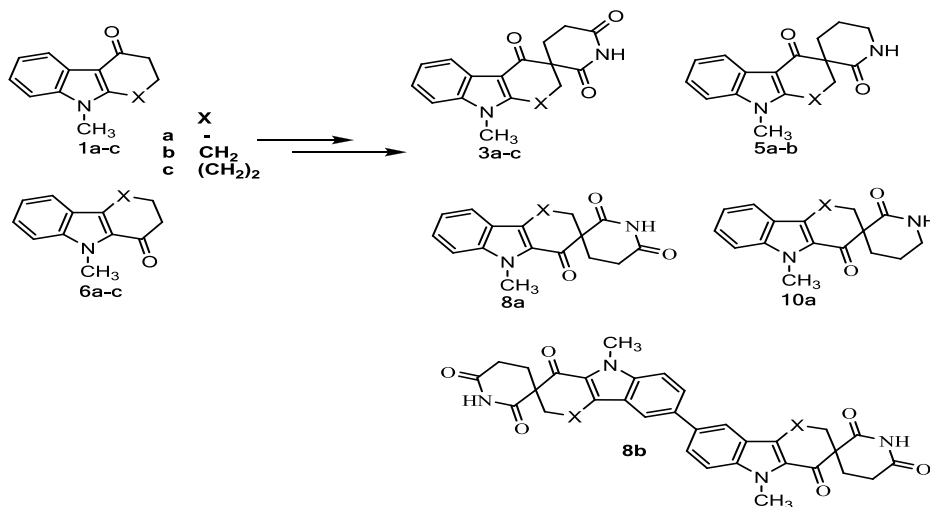
Cevher Gündoğdu Hızılateş^a, Sibel Güllü^b, Yavuz Ergün^a

^aDokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 35160 Buca-İzmir, TÜRKİYE

^bCelal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Muradiye, Manisa, TÜRKİYE

E-mail: yavuz.ergun@deu.edu.tr

1-okso ve 4-okso tetrahidrokarbazol bileşikleri önemli biyolojik aktifliğe sahip bileşiklerin ve ilaçların sentezinde anahtar bileşik olarak kullanılmıştır.^{1,2} Örneğin antiemetik ilaç Ondansetron ve karbazol temelli NPY-1 antagonistleri 4-okso-tetrahidrokarbazol bileşiğinden yola çıkılarak sentezlenmiştir.^{3,4} Karbazolon α,γ -diketo asitler 1-okso ve 4-okso tetrahidrokarbazol türevlerinden yola çıkılarak sentezlenmiş ve HIV integras enzimi inhibitörü olarak kullanılmıştır.⁵ Bunların dışında metiprilon, aminoglutetimide ve talidomid 2,4-, 2,6-piperidindion yapısına sahip sedative ilaçlardır. Bu çalışmada cycloalk[b]indol grubu içeren spiropiperidin yapısındaki bileşikler ilk kez sentezlenmiştir.



Kaynaklar

- 1.Kumar, A.; Singh, D.; Jadhav, A.; Pandya, N. D.; Panmand, S. D.; Thakur, R. G. *United States Patent Application Publication*, Patent No: US2008/0009635 A1, **2008**.
- 2.Littell, R.; Allen, G. R. *United States Patent Office*, Patent. No: 3,740,404, **1973**.
- 3.Romeo, G.; Materia, L.; Pittalà, V.; Modica, M.; Salerno, L.; Siracusa, M.; Russo, F.; Minneman, K. P. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 5211-5219.
- 4.Fabio, R. D.; Giovannini, R.; Bertani, B.; Borriello, M.; Bozzoli, A.; Donati, D.; Falchi, A.; Ghirlanda, D.; Leslie, C. P.; Pecunioso, A.; Rumboldt, G.; Spada, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 1749-1752.
- 5.Chen, J.; Lou, J.; Liu, T.; Wu, R.; Dong, X.; He, Q.; Yang, B.; Hu, Y. *Arch. Pharm. Chem.* **2009**, *342*, 165-172.

Yeni 5-Oksazolon Türevlerinin Sentezlenmesi ve Reaktivitelerinin İncelenmesi

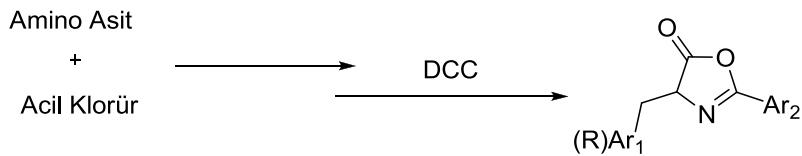
Ömer Tahir Günkara, Nüket Öcal

Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Davutpaşa Kampüsü, 34220 Esenler-İstanbul

omerrrgunkara@hotmail.com

Meyve ve sebzelerin depolanması esnasında ve çarpma, kesme, kabuk soyma, dilimleme gibi mekanik zedelenmeler sonucu ortaya çıkan kararma çoğu kez kabul edilebilir seviyede durdurulamaz.¹⁻³ Meyve ve sebzelerin görünümünü, tadını ve besleyici değerini bozan bu kararmadan polifenoloksidaz (PPO) enzimi sorumludur. Enzimatik kararmanın önlenmesinde en geçerli yöntem PPO aktivitesinin inhibitörlerle kontrol edilmesidir.

Yapılan çalışmalarda bazı piridinon türevlerinin, uzun ester zincirlerinin, oksazolon ve oksazol türevlerinin inhibitör özelliği gösterdiği belirtilmiştir.¹ Ayrıca oksazolon türevlerinin inhibitör etkisinin yanında antimikrobiyal, antiinflamatuvar, anti kanser, antitümör etkilerinin olduğu da bilinmektedir.²⁻³



Yeni 5-oksazolon Türevleri

Bu çalışmada çeşitli aminoasitler ve açıl klorürler kullanılarak yeni 5-oksazolon türevleri sentezlenmesi ve reaktivitelerinin incelenmesi hedef alınmıştır.

Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne (Proje no: 2013-01-02-KAP-05) çalışmamıza sağladığı maddi destekten dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar:

- 1) Shankaran K.; Donnelly K.L.; Shah S.K.; Humes J.L.; Pacholok S.G.; Grant S.K.; Green B.G.; MacCoss M. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **1997**, 7, 2887- 2892.
- 2) Bala S.; Saini M.; Kamboj S. *International Journal of ChemTech Research*. **2011**, 3 (3), 1102.
- 3) Aaglawe M.J.; Dhule S.S.; Bahekar S.S.; Wakte P.S.; Shinde D.B. *Journal of the Korean Chemical Society*, **2003**, 47, 133-136.

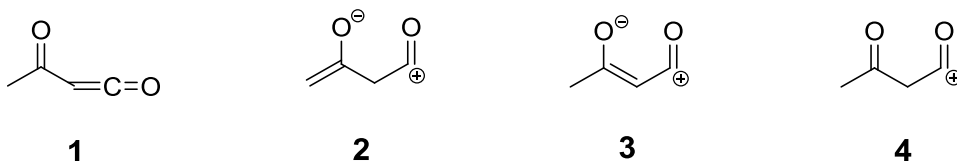
2,2,6-Trimetil-1,3-dioksin-4-on Bileşiği İle Yeni Reaksiyonlar

Necla Mor ve Nüket Öcal

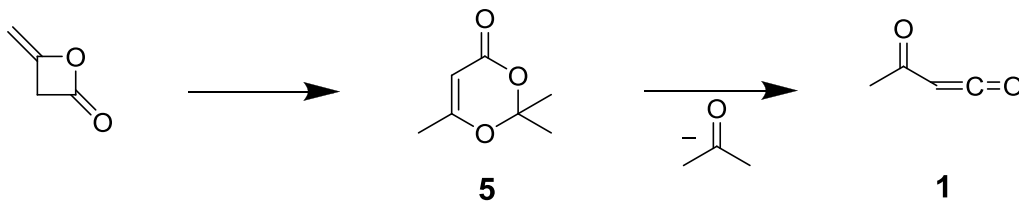
AdresYıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Davutpaşa Kampüsü, 34220
Esenler, İstanbul

nocal@yildiz.edu.tr

Diketen gergin bir molekül olup ($E=22.5$ kcal/mol) kolaylıkla halka açılmasıyla asetilketen (**1**) veya asetilketenin dipolar tautomerleri (**2** ve **3**) gibi reaksiyon verir.



Bu dipolar tautomerler, α,β -dikarbonil katyonuna (**4**) eşdeğerdir. 2,2,6-Trimetil-1,3-dioksin-4-on ısıtıldığı zaman aseton kaybederek bu tautomerleri kolaylıkla verir.¹



Bu çalışmamızda bileşik **1** in 2-amino-4-metilpiridinden hazırlanmış aldiminlerle reaksiyonları incelenmiş, oluşan ürünlerin yapıları aydınlatılmış ve mekanizmaları önerilmiştir. Oluşan tüm moleküller, potansiyel ilaç aktif moleküller olup ileri incelemelerinin çeşitli gruplar tarafından yapılması beklenmektedir.

Bu çalışmamızda desteği için TÜBİTAK'a (Proje no. 112T880) teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar:

1. Shaabani, A.; Seyyedhamzeh, M.; Maleki, A.; Hajishaabanha F. *Tetrahedron*, **2010**, 66, 4040-4042.

Ni(II) ve Zn(II) *p*-Metilaminobenzoatların Nikotinamid Komplekslerinin Kristal Yapıları

Özgür Aybirdi^a, Hacali Necefoğlu^a, Tuncer Hökelek^b, Hakan Dal^c ve Barış Tercan^d

^aKafkas Üniversitesi, Kimya Bölümü, 36100, Kars

^bHacettepe Üniversitesi, Fizik Bölümü, 06800 Beytepe, Ankara

^cAnadolu Üniversitesi, Kimya Bölümü, 26470 Yenibağlar, Eskişehir

^dKarabük Üniversitesi, Fizik Bölümü, 78050, Karabük

alinecef@hotmail.com

Biyolojik önemli B₃ vitamini olan nikotinamid (NA)^{1,2} ile B_x vitamini olan *p*-aminobenzoik asit ve onun türevlerinin yapısı ve özellikleri çeşitli çalışmalara konu oluşturmuşlardır. Literatürde geçiş metal(II)-*p*-aminobenzoat-organik molekülü karışık ligand komplekslerinin yapıları aydınlatılmıştır. Ayrıca bu komplekslerin potansiyel biyolojik aktivasyon gösterdikleri saptanmıştır³⁻⁵.

Bu çalışmada iki adet yeni karışık ligand kompleksi sentezlenerek oluşan [Ni(C₈H₈NO₂)₂(C₆H₆N₂O)₂(H₂O)₂] (**I**) ve [Zn(C₈H₈NO₂)₂(C₆H₆N₂O)₂] (**II**) komplekslerinin kristal ve moleküler yapıları X- ray analizi yöntemiyle (Bruker Kappa APEXII CCD area-detector diffractometer, Mo K_α, T_(I-II)=100K-294(2)K) çözülmüştür^{6,7}.

Kompleks I: Monoklinik, *a* = 10,9331 (6) Å, *b* = 9,8467 (5) Å, *c* = 14,1992 (8) Å, β = 107,454 (1)°, uzay grubu P2₁/n, Z = 2, μ = 0,73 mm⁻¹, V = 1458,23 (14) Å³.

Kompleks II: Monoklinik, *a* = 8,085 (4) Å, *b* = 16,036 (7) Å, *c* = 21,333 (4) Å, β = 95,78 (3)°, uzay grubu P2₁/c, Z = 4, μ = 0,95 mm⁻¹, V = 2751,8 (19) Å³.

Simetri merkezli **I** kompleksinde iki *p*-metilaminobenzoat anyonu, iki NA molekülü ve iki koordine su molekülü içeren molekülde tüm ligandlar monodentat bağlı olup, deforme olmuş kare düzlem düzenindeki dört oksijen atomu ve NA ligandının iki azot atomu ile Ni atomu bozulmuş oktahedral geometrisindedir. **II** kompleksinde Zn atomu bozulmuş tetrahedral çevreye sahiptir. Tüm ligandlar monodentat bağlıdır. Her iki kompleksde de moleküllerarası hidrojen bağları sayesinde moleküller üçboyutlu ağ biçiminde birleşmektedir.

Kaynaklar

- 1) Goldberg J.; Wheeler G.A., et al., Publ. Health Rep. Wash., pp.43, 1385, 1928.
- 2) Elvehjem C.A., et al., J. Amer. Chem. Soc., **1937**, 59, p.1767.
- 3) Bernhardt R. J., Loeb M. L., Kay J. W. (StepanCo.) Eur. Pat. Appl. EP 220,934 (Cl. C07F5/06), 06 May 1987, US Appl. 790,486, p. 49, 1985.
- 4) Kanebo, Ltd, Jpn. Kokai Tokyo Koho Jp60,130,654 [85,130,654] (Cl.C09C3/08), 12 Jul 1985, Appl. 83/240,031, pp. 9, 1983.
- 5) Mizuguchi A., Tsubone K. (Kanebo, Ltd.) Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 60, 149, 515 [85,149,515] (Cl. A61K7/44), 07 Aug 1985, Appl. 84/5,087, p. 7, 1984.
- 6) Hökelek, T., Dal, H., Aybirdi, Ö., Necefoğlu, H., Acta Cryst. **2009**, E65, 605–606.
- 7) Tercan B., Hökelek T., Aybirdi Ö., Necefoğlu H., Acta Cryst. **2009**, E65, 109–110.

Bazı Alkil-Phloroglucinol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi

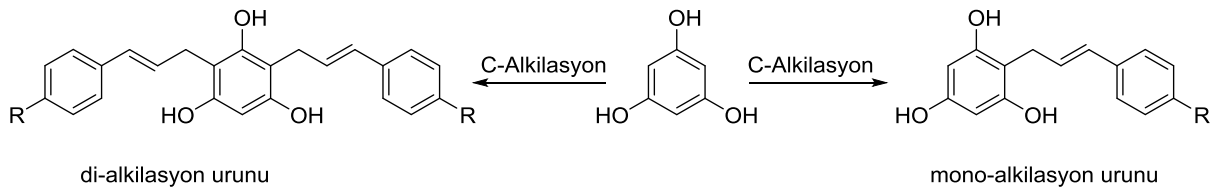
Ali Osman YILMAZ^a, Sakine BAYSAL^a, Serdar BURMAOĞLU^{a,b}

^aAtatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, ^bErzincan Üniversitesi Tercan Meslek Yüksekokulu

osmanaliylmz@gmail.com

Phloroglucinol (1,3,5-trihidroksibenzen) bir çok değişik biyolojik özelliklere sahip yaklaşık olarak 700 doğal ürünün yapısında yer alır. Phloroglucinol'ün kendisi de doğal kaynaklardan izole edilmiş ve tıpta, kozmetikte, pestisitlerde, çimentolarda ve boyalarda kullanılmaktadır.¹ Phloroglucinol'ün birçok sentezi bildirilmiş, birçok patent çalışması yapılmış ve hâlihazırda ticari olarak satılan bir moleküldür. Günümüze Phloroglucinol türevi çok sayıda molekül için biyolojik aktivite çalışması yapılarak özellikle antibakteriyal, antidepresan, antimalariyal, antialejik, antiinflamatuvar, antioksidan vb. gibi birçok biyolojik aktivite özelliği gösterdikleri rapor edilmiştir.²

Bu çalışmada mono ve di-alkil phloroglucinol türevlerinin sentezleri ve bu ürünlerin antioksidan ve antitüberküloz aktivitelerinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaçla hedef moleküller Phloroglucinol'den çıkılarak tek kademede uygun sinnamil bromür türevleri ile reaksiyona tabi tutmak suretiyle sentezlenecektir (şema-1).



R= OH, OMe, Cl, Br, F

Teşekkür:

Bu çalışma TÜBİTAK (114Z554) tarafından desteklenmektedir.

Kaynaklar:

- 1- Singh, I. P.; Sidana, J.; Bharatea, S. B. and Foleyb, W. J., Nat. Prod. Rep., 2010, 27, 393–416.
- 2- Singh, I. P.; Bharate, S. B., Nat. Prod. Rep., 2006, 23, 558–591.

[1,2,3]-Triazol Esaslı Pürin ve Pirimidin Nükleozitler

Erkan HALAY^a, Emriye AY^b, Tamer KARAYILDIRIM^c, Kadir AY^d

^aUşak Üniversitesi, UBATAM Merkez Araştırma Laboratuvarı, 64200, UŞAK

^bGiresun Üniversitesi, Şebinkarahisar UBYO, Gıda Teknolojisi Bölümü, 28400, GİRESUN

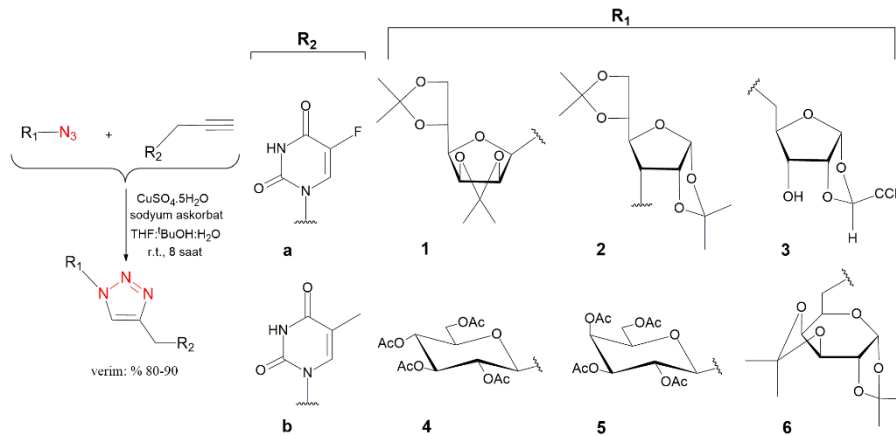
^cEge Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 35100, İZMİR

^dCelal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 45140, MANİSA

erkan.halay@usak.edu.tr

Triazol bileşikleri, farklı süstitüsyonlar yapabilen heterosiklik yapıya sahip ve birçok alandaki kullanım ve potansiyel uygulamaları (tıbbi etken maddeler, tarım ilaçları, çeşitli polimerik materyaller, yapay alıcılar, supramoleküler ligantlar ve katalizörler) ile önemli bir ilgi alanı haline gelen moleküllerdir.¹ Tıbbi alanda, ilaçların etken maddesi olarak sentezlenen triazol içerikli türevler yoğun bir şekilde araştırılmış ve oldukça hızlı gelişerek ilgi çeken, vurgulanan bir konu haline gelmiştir. Triazol bileşikleri, yapılan klinik testlerde, pek çok ilaçta etken madde olarak potansiyel göstermekle beraber özellikle anti-kanser, antibakteriyel, antifungal, antiviral, anti-inflamatuar, analjezik, antitüberküloz ve antihipertansiyon aktiviteleri ile öne çıkmışlardır.^{2,3}

Bu bakış açısından hareketle, ilgili çalışmada, klik reaksiyonu aracılığı ile karbohidrat ve nükleobaz bileşikleri gibi iki önemli molekülden, daha yüksek biyolojik aktivite potansiyeli ve dolayısıyla ilaç aktif özellik göstereceği düşünülen bir seri triazol nükleozit bileşikleri sentezlenmiştir.



Bu çalışma, TÜBİTAK-KBAG 114Z757 no'lu proje ile desteklenmektedir.

Kaynaklar:

- 1) Zhou, C. H.; Wang, Y. *Curr. Med. Chem.* **2012**, 19, 239.
- 2) Hein, C. D.; Liu, X. M.; Wang, D. *Pharm. Res.* **2008**, 25, 2216.
- 3) Carvalho da Silva, F.; Cardoso, M. F.; Ferreira, P. G.; Ferreira, V. F. *Top. Heterocycl. Chem.* **2015**, 40, 117.

One Pot α -Amino Asid Amid–Schiff Bazları ve İmidazolidin-4-on Sentezleri

Bilgesu Onur Sucu^a, Nüket Öcal^a ve İhsan Erden^b

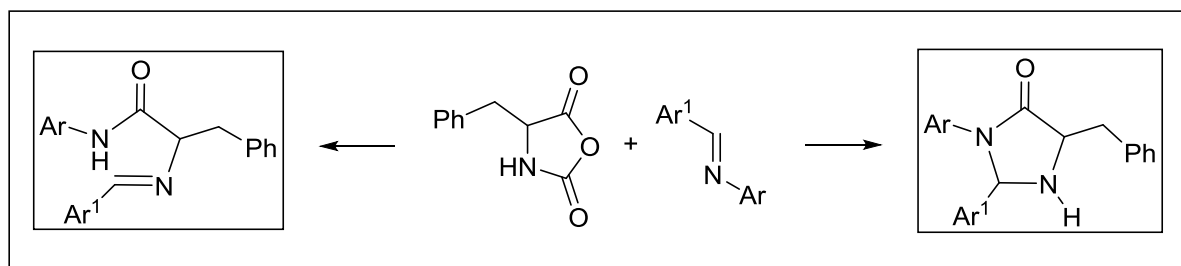
^aYıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Davutpaşa Kampusu, 34220, Esenler-İstanbul

^bDepartment of Chemistry and Biochemistry, San Francisco State University, 1600 Holloway Avenue, San Francisco, CA 94132

bilgesu_88@hotmail.com

N-Karboksi- α -amino asid anhidritler (4-alkil-oksazolidin-2,5-dion), Leuchs anhidritler olarak da bilinir. Leuchs anhidritler (NCA), peptidleri, polipeptidleri, siklik peptidleri, block kopolimerleri, ilaç ve ilaç taşıyıcıları hazırlamak için önemli ara bileşiklerdir.

Bu bileşikler üzerine yaptığımız araştırmada, iminlerle hiçbir reaksiyonuna rastlanılmamıştır. Bu bileşiklerle ilgili çalışmalara hız vererek, imidazolidin-4-on ve α -amino asid amid–Schiff bazlarını elde etmeyi planladık. İmidazolidin-4-on türevleri, anti-sıtma aktivitesi, melanoma için antiproliferatif gibi geniş bir biyolojik aktivite spektrumu göstermektedir. Doğal ürünlerin toplam sentezinde önemli bir kiral yapı taşı, amino asit sentezi için kiral yardımcı madde ve çeşitli asimetrik reaksiyonlar için ise başarılı organokatalizör olarak kullanılmaktadır¹. α -Amino asid amid–Schiff Bazları ile ilgili kaynak araştırmalarında sentezinin çok aşamalı olduğunu ve bu tür bileşiklerin kiral visinal diaminler, α -aminoketonlar ve α -amino alkollerin hazırlanmasında önemli rol oynadığını gördük². Kısa, basit ve tek aşamalı bir yöntemle bu sınıfının yeni bileşiklerini sentezledik ve reaksiyon koşulları üzerine sayısız deneme yaptık. Ayrıca, bu bileşikleri sodyum borhidrür ile indirgeyerek aminlerini de hazırladık. Elde edilen tüm bileşiklerin yapıları spektroskopik çalışmalarla aydınlatılmıştır.



Bu çalışma, TÜBİTAK (Proje no: 112T880) tarafından desteklenmekte olup bu destek için teşekkürlerimizi belirtiriz.

Kaynaklar:

- 1) Pitchumani.,K., *Organic Letters*, 2011, 13, 5728.
- 2) Ooi T., *Journal of the American Chemical Society*, 2005, 14, 5073.

Geçiş Metal 4-Metoksibenzoatlarının Nikotinamid ile Komplekslerinin Sentezi; Spektroskopik, Termik ve Yapısal Özelliklerinin Araştırılması

Erdoğan Tenlik^a, F. Elif Özbek^b, Mustafa Sertçelik^b, Hacali Necefoğlu^a

^aKafkas Üniversitesi, Kimya Bölümü, Kars, 36300, Türkiye

^bKafkas Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Kars, 36300, Türkiye

alinecef@hotmail.com

4-metoksibenzoik asit ya da bilinen diğer ismiyle *p*-anisik asit antibakteriyel özellikler sergileyen ve karakteristik kokuya sahip bir bileşiktir. Bileşiminde bulunduğu anis yağı (*Oleum Anisi*) antiseptiktir, müshil olarak kullanılmasının yanı sıra ciğerlerdeki tıkanıklığın temizlenmesi, astım ve bronşit gibi solunum sistemi rahatsızlıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır. *p*-anisik asit *Candida*, *Aspergillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Helicobacter pylori*, *Brucella*'ya karşı güçlü antifungal özellik göstermektedir ¹. Komplekslerin sentezinde kullanılan nikotinamid, yaşayan tüm canlı hücrelerde bulunan ve önemli rol oynayan nikotinamid adenin dinükleotidinin bir bileşenidir. Aynı zamanda nikotinamid, vücuda alındığında B3 vitamini olarak bilinen niasine dönüşmektedir².

Bu çalışmada $[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (I), $[\text{Ni}(\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (II), $[\text{Cu}_2(\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3)_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (III), $[\text{Zn}(\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (IV) kompleksleri oda sıcaklığında sentezlendi, yapıları elemental, FT-IR, termik analiz ve X ışınları tek kristal yöntemleri ile aydınlatıldı. I, II, IV komplekslerin tamamında metal atomlarının 4-metoksibenzoik asidin karboksilat grubu oksijen atomu ve nikotinamidin piridin halkası üzerindeki azot atomu ile bağ oluşturdıkları, III kompleksinde ise nikotinamid molekülünün N_{Py} ve O_{karbonil} atomları vasıtasıyla bakır atomları arasında köprü rolünü oynadığı saptanmıştır. Metal atomları oktahedral (I, II), kare-piramit (III) ve üçgen-bipiramit (IV) koordinasyon çevresine sahip oldukları belirlenmiştir. Komplekslerin termik bozunmaları incelendiğinde yapıdan ilk olarak koordine olmuş su moleküllerinin ayrıldığı, sonraki basamaklarda ise organik ligandların bozunmaya uğradığı görülmektedir. Bozunma sonucu komplekslerden geriye metal oksitlerinin kaldığı düşünülmektedir.

Kaynaklar:

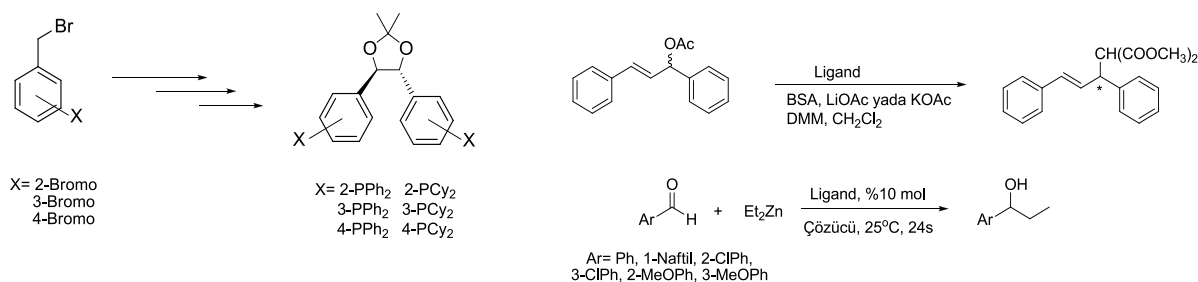
- 1) Swislocka, R.; Kalinowska, M.; Ferenc, W.; Sarzynski, J.; Lewandowski, W. *Cent. Eur. J. Chem.* **2012**, *10*, 1095.
- 2) Bertini I.; Gray H. B.; Stiefel E. I.; Valentine J. S., *Biological Inorganic Chemistry: Structure and Reactivity*, Sausalito: University Science Books, 2007.

Bir Seri C₂-simetrik Bisfosfin Ligandlarının Sentezleri ve Geçiş Metal Katalizinde Uygulamaları

Seda KILIÇARSLAN, İlker Ümit KARAYİĞİT, Halil Zeki GÖK, Yaşar GÖK*

Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 80000 Osmaniye, Türkiye
yasargok@osmaniye.edu.tr

Eczacılığa ve tarıma ait ilaçların çoğunluğu bir ya da birden fazla kiral merkez içermektedir. Bu sebeple enantiyomerik olarak saf bileşiklerin geliştirilmesi bilim adamlarının ilgi duyduğu alanların en başında yer almaktadır. Optikçe aktif bu bileşiklerin sentezinde enantiyoseçimli sentezin altında geçiş metal katalizi çok az miktarlarda katalizör ile yüksek miktarlarda hedeflenen kiral moleküller elde edilebilir olması nedeniyle etkili ve dikkate değer bir yaklaşım olarak ortaya çıkmaktadır.¹ Geniş bir yelpazeye sahip kiral organik ligadların çeşitli geçiş metalleri ile kompleks oluşturması bu yaklaşımı asimetrik sentezde en çok kullanılan uygulama haline getirmiştir.² Uygun kiral ligand seçimi başarılı bir geçiş metal katalizli enantiyoseçici tepkime için çok önemlidir. Bir katalizörde C₂-simetri ekseninin bulunması olası diastereomer geçiş basamaklarının sayısını azaltır.³ Bu durum daha az seçici ara basamakları çıkartarak enantiyoseçicilik üzerinde faydalı etki sağlar. Bu çalışmada, (R,R)-hidrobenzoin ana iskeletinden türemiş yeni C₂-simetrik kiral ligandların sentezleri gerçekleştirilmiştir.⁴ Bu kiral ligandların etkinlikleri hem endüstriyel hem de akademik alanda büyük bir öneme sahip çeşitli enantiyoseçici C-C bağ oluşum tepkimelerinde incelenmeye devam edilmektedir.



Kaynaklar:

- 1) (a) Pfaltz, A., *Introduction, Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Springer, Berlin, 1-3, 1999. (b) Ojima, I., *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, New York, 2000. (c) Mikami, K., Lautens, M., *New Frontiers in Asymmetric Catalysis*, Wiley-Interscience, 2007. (d) Federsel, H.-J. *Nat. Rev. Drug Disc.* **2005**, *4*, 685–697.
- 2) Hawkins, J. M.; Watson, T. J. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *43*, 3224-3228.
- 3) Whitesel, J. K. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1581-1590. Yoon, T. P.; Jacobsen, E. N. *Science*, **2003**, *299*, 1691-1693.
- 4) (a) Gök, Y.; Kekeç, L. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2727-2729. (b) Gök, Y.; Küloğlu, S.; Gök, H.Z.; Kekeç, L. *Applied Organometallic Chem.* **2014**, *28*, 835-838.

Farmakolojik Önemli Bakır(II) ve Paladyum(II) Kompleksleri

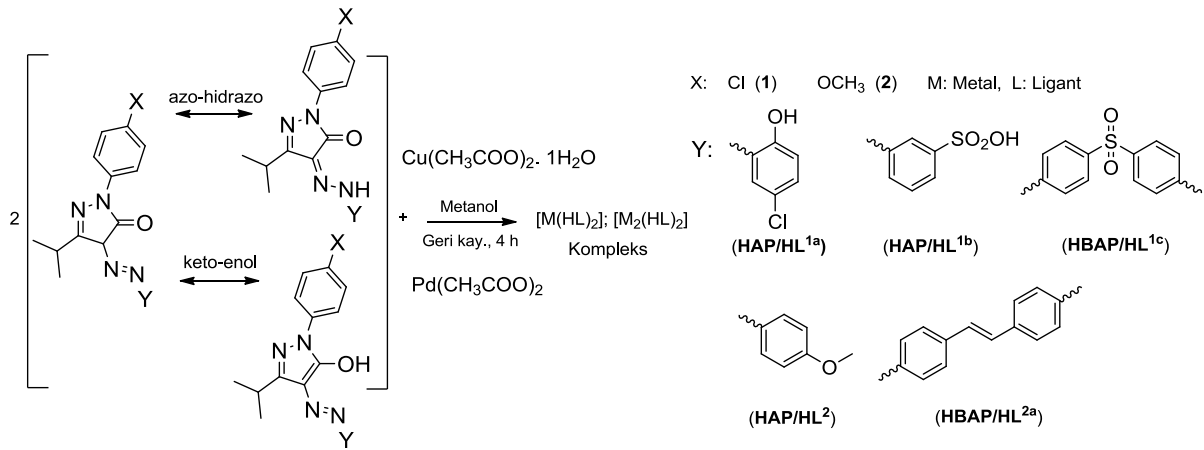
Emine Bağdatlı^{*a}, Ömer Tahir Günkara^b, Nüket Öcal^b

^a Ordu Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 52200 Merkez, Ordu

^bYıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 34210 Esenler, İstanbul

e_bagdatli@yahoo.com

Metal kompleksleri ilaç keşif çalışmalarında çok gerekli olan tamamlayıcı terapötik ajanlar olarak kullanılırlar. İlaçlara karşı kanser/mikrobiyal zorlanımların ortaya çıkışı ve ilaçların yan etkileri açısından bakıldığında metal temelli ilaçların temel dizaynı artan öneme sahiptir. Bakır kompleksleri çeşitli terapötik uygulamaları (anti-tümör, DNA parçalama, DNA bağlama, anti-diyabetik, antioksidan vb.)¹ sebebiyle dikkat çekerken son yıllardaki çalışmalar da Paladyum(II) türevlerinin anti-kanser aktivitesini ortaya koymuştur². Ligand olarak kullandığımız temel yapı olan 5-Pirazolon grubu hetero halkalı moleküllerse biyoaktif özellikleriyle ilgi çekmektedir³. Bu çalışma pirazolon kimyasıyla ilgili çalışmalarımızın⁴⁻⁵ devamı niteliğinde olup azo- ve bisazo- 5-Pirazolon bileşiklerinin Bakır(II) ve Palladyum(II) komplekslerinin sentezi ve yapısal karakterizasyonunu içermektedir.



Sentezlenen tüm yeni kompleksler uygun organik çözücülerle yıkama ve kristallendirme işlemleriyle saflaştırılarak yapıları FTIR, UV-Vis, ¹H ve ¹³C NMR (diyamanyetik Pd(II) kompleksleri için), ESI-MS gibi spektroskopik ve TGA-DSC termal analiz yöntemleriyle aydınlatılmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Singh, A. P.; Kaushik, N. K.; Verma, A. K.; Hundal, G., Gupya, R. *J. Med. Chem.* **2009**, 44, 1607.
- 2) Caires, A. C. F.; *Anti-Cancer Agents in Med Chem.* **2007**, 7, 484.
- 3) Casas, J. S.; Garcia-Tasende, M. S.; Sanchez, A.; Sordo, J.; Touceda, A. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 1561.
- 4) Bağdatlı, E.; Ocal, N. *J. Het. Chem.* **2012**, 49, 1179.
- 5) Günkara, O. T., Bağdatlı, E., Ocal, N. *J. Chem. Res.* **2013**, 4, 227.

^{*}Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir (Proje No: 110T549).

Mikrodalga Destekli Bis-Sülfonamit Grubu İçeren Biyolojik Aktif Akridindion Bileşikleri

Burak Aday,^a İbrahim Esirden,^a Muharrem Kaya^b

^aDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi
Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

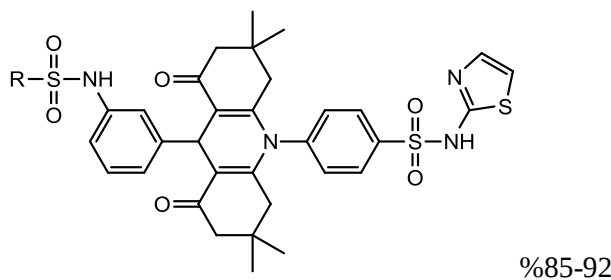
^bDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyokimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi
Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

burakaday@gmail.com

Akridindion bileşikleri ve canlı metabolizmasında bir koenzim olan NADH'a yapısal olarak benzerdirler. Bu durum akridin bileşiklerinin birçok biyolojik aktivite özelliği göstermesine sebep olmaktadır. ¹Hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmakta olan sülfonamitler, insan ve hayvanlarda bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ilk antibakteriyel ilaçlardandır.² Tıp kimyasında “*ayrıcılık yapılar*” grubuna dâhil olan sülfonamit bileşikleri, metabolik dayanıklılık dâhil birçok avantajlı farmakokinetik özellikler göstermektedir.³ Sülfatiazol bileşiği kısa süreli bir sülfonamit olan organosülfür bileşikler içerisinde. Ayrıca bakteriyostatik ilaçlar grubunun bir üyesi olan sülfatiazol en güçlü sülfonamidlerden biridir.

Kimya ve ilaç sektörleri çevre kirliliği ve enerji kullanımı konularında kısıtlamalarla karşı karşıyadır. Bu sorunların üstesinden gelebilmek için mikrodalga ısıma (MW) ile yapılan sentez yöntemleri son derece arzu edilen bir durumdur. Mikrodalga ısıma ile yapılan sentez işlemlerinde hızlı reaksiyon süresi, yüksek saflık ve enerji tasarrufu sağlanarak MW değerli bir araç haline gelmiştir.

Bu çalışmada, mikrodalga sentez yöntemi kullanılarak çok kısa sürede ve yüksek saflıkta yeni bis-sülfonamit halka sistemi içeren akridindion bileşikleri sentezlenmiş, yapıları spektral analiz yöntemleri (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve HRMS) kullanılarak karakterize edilmiştir.



	a	b	c	d	e
R	C ₆ H ₅	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-CH ₃ OC ₆ H ₅	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	C ₁₀ H ₇

Kaynaklar:

- 1) Singh S.; China S.; Sharma V.K.; Sachdev S.S. *J Chem Soc. Chem Commun.* **1982**, 8, 453–454.
- 2) Farbenind, I.G.; Fortschr; Teerfarbenfab; Verw. *Industriezweige.* **1932**, 21, 557.
- 3) Supuran, C.T.; Scozzafava, A. *Curr. Med. Chem.* **2001**, 1, 61.

Mikrodalga Destekli Antibakteriyel Sülfatiazol-Akridin Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

İbrahim Esirden,^a Burak Aday,^a Muharrem Kaya^b

^aDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi
Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

^bDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyokimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi
Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

ibrahim.esirden2@ogr.dpu.edu.tr

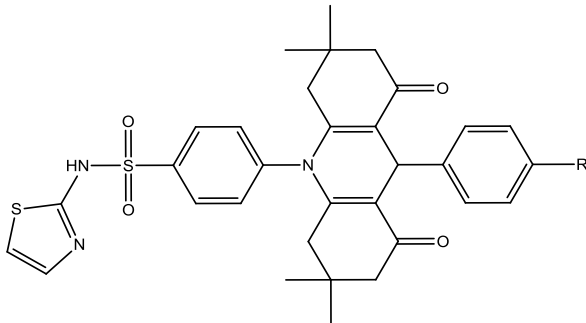
Akridinler (1,4-dihidro piridin türevleri), hücrelerde bulunan ve önemli bir koenzim olan Nikotinamid Adenin Dinükleotid yapısına benzeyen ve ilginç biyolojik özelliklere sahip olan bileşiklerdir.¹

Tiyazol halkası, tiyamin (B1 vitamini) ve penisilin gibi biyolojik aktif doğal bileşiklerin yanı sıra sentez yoluyla elde edilen birçok ilaç aktif maddenin yapısında bulunur. Sülfatiazol, sülfasüksidin ve promizol, tiyazol grubundaki ilaç aktif maddelerdir. Bu maddeler önemli antibiyotik ve antifungal özelliklere sahiptir.^{2,3} Özellikle **sülfatiazol**, bakteriyostatik ilaçlar ailesinden olan ve en güçlü sülfonamitlerden biridir.

Keşfinden bugüne kadar devam eden çalışmalarla 5000'den fazla sülfonamit türevi sentezlenmiş ve etki mekanizmaları incelenmiştir. Fakat ilaç olarak kullanılan bazı sülfonamit bileşiklerinin yan etkileri tespit edilmiş, bu sebeple yeni ilaçların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur.

Son yıllarda modern mikrodalga sentez sistemine geçilmesiyle yeni ve karmaşık bileşiklerin sentezi için basitleştirilmiş yöntemler oluşturulmuştur. Mikrodalga teknolojisinin organik sentez çalışmalarında kullanılmasının en önemli avantajları çok düşük reaksiyon süreleri ve yüksek verimdir.

Bu çalışmada, mikrodalga sentez yöntemi (**M.W.**) kullanılarak çok kısa sürelerde ve yüksek verimlerde yeni sülfatiazol esaslı akridin bileşikleri sentezlenmiştir. Yapıları spektral analiz yöntemleri (FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve HRMS) kullanılarak karakterize edilmiştir.



	a	b	c	ç	d	e	f
R	-H	-CN	-F	-Cl	-Br	-OH	-NO ₂

KAYNAKLAR

- [1] Singh, S.; China, S.; Sharma, V. K.; Sachdev, S. S. *Chem. Commun.* **1982**, 8, 453.
- [2] Kikelj, D.; Urleb, U. *Sci. Synthesis.* **2002**, 11, 627-833.
- [3] Siddiqui, N.; Arya, S. K.; Ahsan, W.; Azad, B. *Int.J. J. Drug Dev. & Res.* **2011**, 3, 55-67.

Yeni Pirazolopiridin Türevi Bileşiklerin Ultrasonik Ortamdaki Sentezleri

Emel PELİT^a, Zuhal TURGUT^b

^a Kırklareli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 39100 Kayalı/Kırklareli

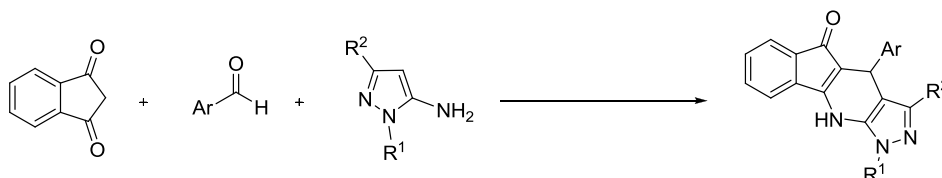
^b Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 34210, Esenler/İstanbul
emelpelit@yahoo.com

Çok bileşenli reaksiyonlar, üç ya da daha fazla farklı başlangıç maddesinin tek kap yöntemi ile reaksiyona girerek ürüne dönüştüğü son derece yararlı bir organik reaksiyon türüdür. Bu tür reaksiyonlar sentez basamaklarını ve enerji tüketimini azaltarak yeni karbon-karbon ve karbon-hetero atom bağlarının oluşturulmasını sağladığı için organik kimyanın ilgi çekici ve önemli konularından biridir¹.

Sonokimya, ultrasonik dalgaların kimyasal reaksiyon ve proseslere uygulanmasıdır. Ultrasonik ortamda meydana gelen reaksiyonlar daha kısa sürede, daha yüksek verim ve seçicilikle meydana gelmektedir. Bu nedenle son yıllarda birçok organik reaksiyon ultrasonik ortamda gerçekleştirilmeye çalışılmaktadır².

Pirazol halkası içeren heterohalkalı bileşikler sentetik ve ilaç kimyası açısından son derece önemli moleküllerdir^{3,4}. Pirazol halkası biyolojik aktiviteye sahip birçok molekülün yapısında bulunan önemli bir gruptur. Diğer taraftan pirazolopiridin türevi bileşikler son yıllarda oldukça dikkat çeken moleküllerdendir. Yapılan çalışmalar bu bileşiklerin CDK1 inhibitörü, HIV inhibitörü, protein kinaz inhibitörü, cGMP ayrıştırma inhibitörü, CCR1antagonisti özellikleri yanında birçok herbisit ve fungusit özelliğe de sahip olduklarını göstermiştir^{5,6}. Bu bileşiklerin bazı türevleri mavi-yeşil bölgede floresans özelliği göstermelerinden dolayı organik ışık yayan diotlar için floresans standardı olarak uygulama alanı bulabilmektedir⁷.

Bu çalışmada, yeni pirazolopiridin türevi bileşikler indan-1,3-dion, çeşitli substitute 5-aminopirazol bileşikleri ile aromatik aldehytlerin CSA katalizörlüğünde ultrasonik ortamdaki çok bileşenli reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir.



R¹: H, Me R²: Me, Ph

Sentezlenen tüm yeni bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler ile aydınlatılmıştır (FTIR, ¹H NMR, ¹³C NMR, ve MS).

Bu çalışma KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ (KLUBAP015) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Domling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3168.
- 2) Zeng, H.; Li, H.; Shao, H. *Ultrasonics Sonochemistry* **2009**, 16, 758.
- 3) Nikpassand, M.; Mamaghani, M.; Shirini, F.; Tabatabaeian, K., *Ultr. Sonochem.* **2010**, 17, 301.
- 4) Nikpassand, M.; Zare, L.; Shafaati T.; Shariati S. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 604.
- 5) Saggat, S.A; Sisko, J.T.; Tucker, T.J.; Tynebor, R.M.; Su, D.S.; Antony, N.J. *US 20007021442*, **2007**.
- 6) Crenshaw, R.R.; Luke, G.M.; Smirnov, P.J. *Med. Chem.* **1976**, 19, 262.
- 7) Kendre, D.B.; Toche, R.B.; Jachak, M.N. *Tetrahedron* **2007**, 63, 11000.

Floreniliden Köprülü Siklotrifosfazenler

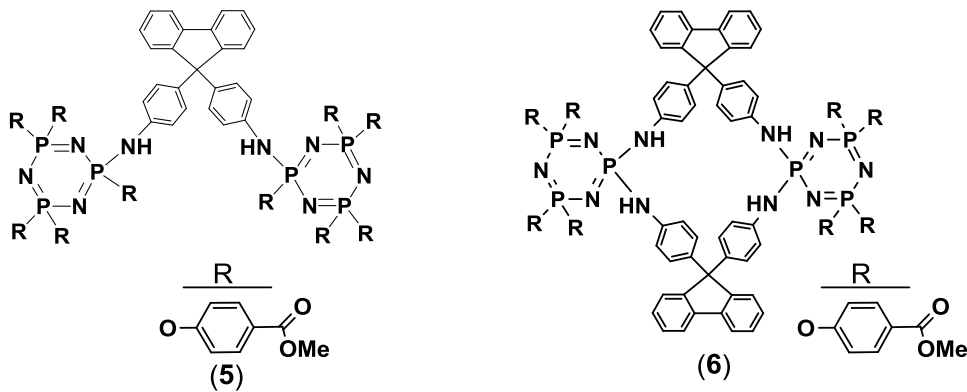
Gönül YENİLMEZ ÇİFTÇİ, Elif ŞENKUYTU, Esra TANRIVERDİ EÇİK

Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi Kimya Bölümü, Gebze-Kocaeli

yenilmez@gtu.edu.tr

Son yıllarda floren türevleri moleküler tektonik, metal organik kafes yapıları gibi alanlarda araştırmaları yapılmakta, konjuge floren olan 4,4'-(9- floreniliden)dianilin (**1**) biyolojik ve çevresel olmak üzere birçok alanda uygulama alanı bulunmaktadır. İnorganik kimyanın en önemli sınıflarından biri olan heksaklorosiklotrifosfazen, trimer (**2**), değişik organik gruplarla nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonları vererek farklı kullanım alanlarına sahip moleküller oluşturmaya olanak vermektedirler.¹

Bu bakımdan, ilaç, kozmetik gibi birçok sanayi dalında, antimikrobiyal özellikleri nedeniyle koruyucu madde olarak kullanılan parabenlerin,² fosfazenler ile olan çalışmaları önem taşımaktadır.



Bu çalışmada, 4,4'-(9- floreniliden)dianilin (**1**) ve trimer (**2**)'in reaksiyonundan, trimere substitue olmuş tek köprülü (**3**) ve çift köprülü floreniliden (**4**) türevleri izole edilmiş ve metil paraben ile reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bileşiklerin (**5**, **6**) yapıları, kütle spektrometresi, ¹H, ¹³C NMR, ³¹P NMR spektroskopisi tekniklerinden elde edilen veriler ile aydınlatılmıştır. Bu bileşiklerin biyolojik aktivite çalışmaları halen devam etmektedir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (**TUBİTAK-114Z641**) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- Yenilmez Çiftçi G., Şenkuytu E., Durmus M., Yuksel F., Kılıc A., Dalton Trans. 42, 2013, 14916–14926.
- Darwish M.R., Sally F. Bloomfield, International Journal of Pharmaceutics, 147, 1997, 51-60.

Biyolojik Aktif Sülfapiridin Akridindion Bileşiklerinin Sentezi

Ersin Demir^a, Muharrem Kaya^b

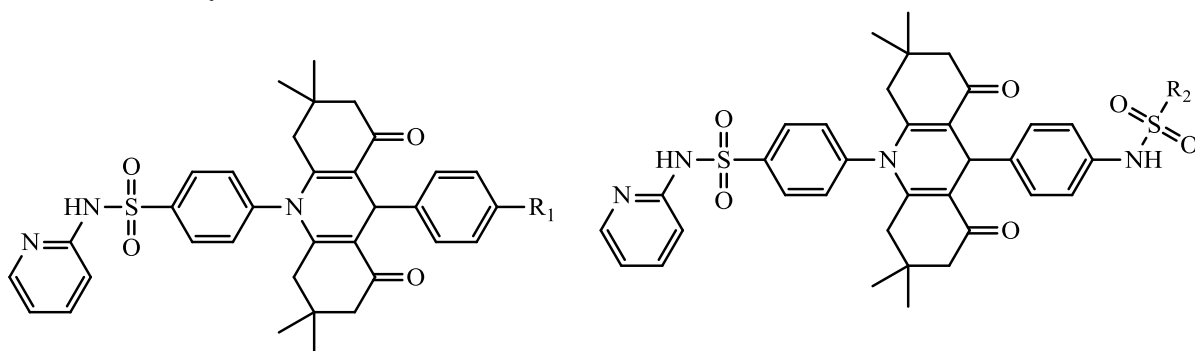
^aDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi
Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

^bDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyokimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi
Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

ersin.demir6@ogr.dpu.edu.tr

Akridindion bileşikleri; 1,4-dihidro piridin yapısı içerdikleri için canlılarda bulunan nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) koenziminin yapısına benzemektedirler. Bu sebeple biyolojik özellikleri güçlü bileşikler arasında yer almaktadırlar.¹

Bir sülfanamid türevi olan sülfapiridin bileşiği; cilt rahatsızlıkları tedavisinde ilaç olarak kullanılan, bakterilere, idrar yolu ve bağırsak enfeksiyonlarına karşı etki gösterme özelliklerine sahip bir bileşiktir.^{2,3} Son yıllarda antibiyotiklerin bilinçsiz kullanılması sonucu bakterilerin klasik sülfonamitlere karşı gösterdiği direncin artması yeni sülfonamid bileşiklerine ihtiyacın doğmasına neden olmuştur. Akridindion ve sülfapiridin yapılarının biyolojik özellikleri dikkate alınarak bu iki gruptan yeni sülfonamid türevleri sentezlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen yeni sülfapiridin esaslı akridindion bileşiklerinin yapıları spektral analiz yöntemleri (FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve HRMS) kullanılarak karakterize edilmiştir.



	a	b	c	d
R ₁	-H	-OH	-Cl	-NO ₂

	a	b	c	d
R ₂	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-C ₆ H ₅	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄

Kaynaklar:

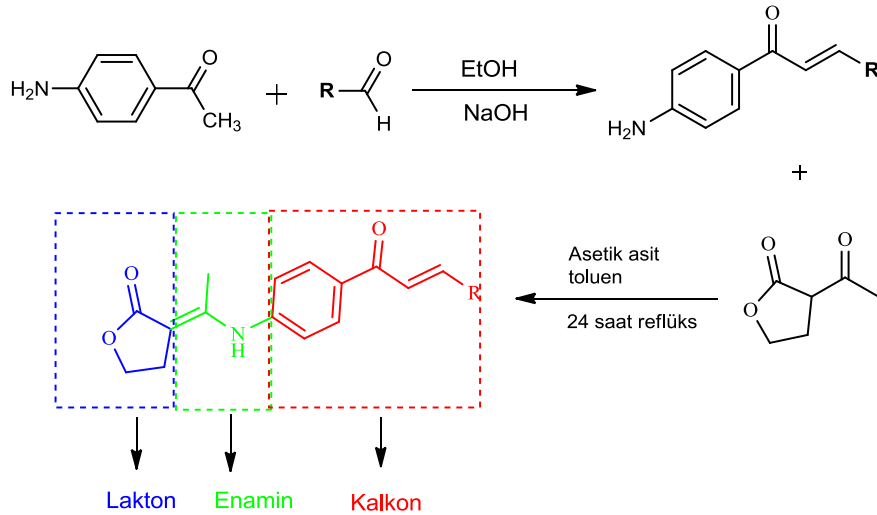
- 1) Singh, S.; China, S.; Sharma, V. K.; Sachdev, S., *S. Chem. Commun.* **1982**, 8, 453.
- 2) Willsted E., Lee M., Wong L. C., Cooper A., *Australas J. Dermatol.* **2005** 46, 101–3.
- 3) Solomons, J. W., Fryhle, C. B., *Organic chemistry*, John Willey ve Sons, 2000.

Yeni Nesil Enamin Türevlerinin Sentezi ve Antikanser Aktivitelerinin İncelenmesi

M. Burcu GÜRDERE^a, Mustafa CEYLAN^a, Yakup BUDAK^a,
Belkız YENCİLEK^a, Fatih ERTÜRK^a, Neşe DÜRÜ^a

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Ede. Fakültesi Kimya Bölümü-TOKAT ^a

belkizyencilek@hotmail.com



R: Furil, 2-Tiyofenil, Ph, 4-CH₃Ph, 3-CH₃Ph, 2-CH₃Ph, 4-CH₃OPh, 3-CH₃OPh, 2-CH₃OPh, 4-ClPh, 3-ClPh, 2-ClPh, 4-BrPh, 3-BrPh, 2-BrPh.

Kalkonlar flavanoid ailesine üye bileşikler olup doğal ya da sentetik yoldan elde edilebilirler³ ve antioksidan^{4,7}, antikanser^{1,5,6} gibi biyolojik aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir. Enaminler de antibakteriyel⁷ ve antikanser^{1,5,6} etkilerinden dolayı önemli bileşikler arasındadır. Bunun yanı sıra lakton türevleride, antiinflamatuvar² gibi özelliklere sahip ilgi çekici bileşiklerdir. Bu kapsamda kalkon ve lakton birimlerini enamin köprüsüyle birbirine bağlayarak yeni enamin türevleri elde edildi.

Bu çalışma TUBİTAK tarafından (Proje no: **114Z696**) desteklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Kumar S.K., Erin H., Catherina P., Gurulingappa, H., Davidson, N. E. ve Khan, S. R., *J.Med.Chemistry*, **2003**, 46, 2813-2815.
2. Anto R. J., Sukumuran K., Kuttan G., Rao M. N. A., Subbaraju V., Kuttan R., *Cancer Lett.*, **1995**, 97, 33-37.
3. Boger DL, Ishizaki T, Wysocki JRJ, Munk SA, Kitos PA, Suntornwat O., *J. Am .Chem. Soc.*, **1989** 111, 6461-6463.
4. a) Kim, D. K., Lee, K. R., Zee, O. P, *Phytochemistry*, **1997**, 46, 1245-1247.
b) Akkol K. E., Arif, R., Ergün, F., Yeşilada, E. *Journal of Ethnopharmacology*, **2009**, 122, 210-215.
5. Mamedov, E. G. Mamedova, G. F. Gadzhieva. O. B. Nagiev, A. V.. *Russian Journal of Applied Chemistry*, **2007**, 80 (8), 1376-1378.
6. Lin J, Zhang Li-Feng. *Monatshefte fur Chemie* **2007**,138, 77–81.
7. Zanatta, N., Barichello, R., Pauletto M. M., Bonacorso H. G., Martins, A. P. M., *Tetrahedron Letters*, **2003**, 44, 961–964.

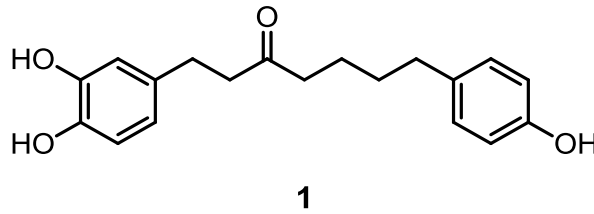
Doğal Ürün 1-(3,4-dihidroksifenil)-7-(4-hidroksifenil)heptan-3-on Bileşiğinin Sentezi

Turgut KAYA, Hatice SEÇİNTİ, Hasan SEÇEN

Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum, Türkiye

kaya_turgut_6889@hotmail.com

Nidus vespa; geleneksel Çin halk tıbbında kanser, romatizma, kireçlenme, deri hastalıkları ve diş ağrılarında tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılan bir bitkidir [1]. 1-(3,4-dihidroksifenil)-7-(4-hidroksifenil)heptan-3-on (**1**) *Nidus vespa*'den izole edilen bir bileşiktir. Yapılan biyolojik araştırmalarda bu bileşiğin nitrik oksit (NO) üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir [1].



Bu çalışmada doğal ürün **1**'in sentezi için bir yöntem geliştirildi. Sentez yöntemi, 4-(3,4-bis(metoksimetoksi)fenil)-3-en-2-on bileşiği ile p-metoksisinnamaldehit'in Claisen-Schmidt kondenzasyon reaksiyonuna dayanmaktadır. Bu reaksiyon sonucunda elde edilen ilgili trienon katalitik hidrojenasyonla indirgendikten sonra koruyucu gruplar uzaklaştırıldı ve doğal ürün **1** elde edildi.

TEŞEKKÜR. Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir (Proje No: 113Z197).

Kaynaklar:

1. He J. B.; Yan Y. M.; Ma, X. J.; Lu Q.; Li X. S.; Su J., Li Y.; Liu G. M.; Cheng Y. X. Sesquiterpenoids and diarylheptanoids from *Nidus Vespa* and their inhibitory effects on nitric oxide production. *Chem. Biodivers.* **2011**, 8, 2270-2276.

L-Prolin Temelli Asimetrik Organokatalizörlerin Sentezi ve Uygulamaları

Tuğba Yorulmaz, Feray Aydoğan, Çiğdem Yolaçan

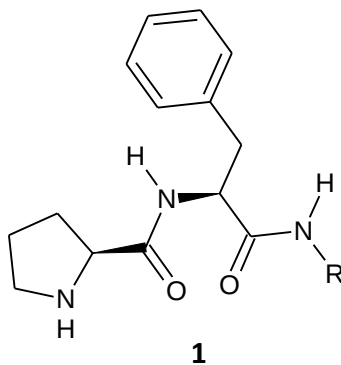
Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü

Davutpaşa Kampüsü, Esenler, İstanbul

tugbayorulmazz@hotmail.com

Farmasötik alanda stereokimya son derece önemli bir konumda yer almaktadır. Bir bileşiğin üç boyutlu yapısı, insan vücudu gibi kiral bir ortam ile etkileşim gösterdiğinde çok önemlidir. Biyolojik etki doğrudan dışarıdan verilen bileşiklerin stereokimyasına ve reseptöre bağlıdır.¹ Optikçe saf bileşiklere artan ilgi nedeniyle bugüne kadar birçok asimetrik organik molekül organokatalizör olarak kullanılmıştır. Özellikle prolinle yapılan çalışmalar bu bileşiğin asimetrik sentez alanındaki başarısını ortaya koymuştur. Ancak, prolinin katalizör olarak uygulamalarındaki zorluklar, yeni prolin türevlerinin organokatalizör olarak planlanmasını zorunlu hale getirmiştir.² Aldol reaksiyonu ise, stereokontrollü karbon-karbon bağı oluşturmak için en çok bilinen ve en çok tercih edilen yöntemlerden biridir. Bu yöntem, biyolojik aktif doğal ürünlerde ve farmasötik olarak ilgi çekici ara ürünlerde bulunan çok yönlü kiral β -hidroksi karbonil bileşiklerine ulaşmak için yararlı bir yol sağlamaktadır.³

Bu çalışmada, L-prolin iskeletli dipeptit yapılı asimetrik organokatalizörlerin (**1**) sentezlenmesi ve geliştirilmesi planlanmış olup sentezlenen katalizörlerin asimetrik aldol reaksiyonu üzerindeki katalitik etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.



Bu çalışma YTÜ BAP Koordinatörlüğü (Proje no: 2013-01-02-KAP02) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Arroniz, C.; Escolano, C., Recent Advances in Pharmaceutical Sciences II, Transworld Research Network, Kerela, India, 115-134, 2012.
- 2) Sutar, R.L.; Joshi, N.N. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, 24, 43.
- 3) Psarra, A.; Kokotos, C.G.; Minakakis, P.M. *Tetrahedron* **2014**, 70, 608.

Biyolojik Aktif Bileşik Öncülerinin Sentezi İçin Yeni Asimetrik Organokatalizör Tasarımı

Merve Karaoğlu, Feray Aydoğan, Çiğdem Yolaçan

Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü

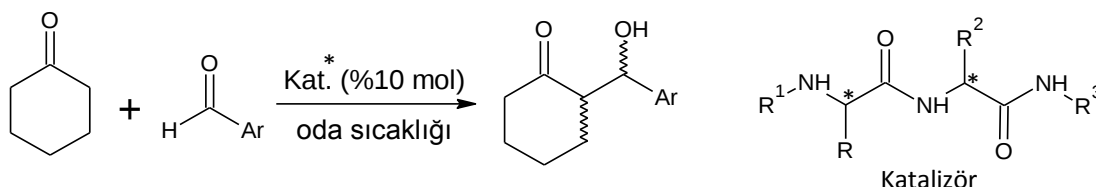
Davutpaşa Kampüsü, Esenler, İstanbul

karaoglu_merve24@hotmail.com

Enantiyomerlerin yapısal farklılıkları sentez yoluyla yapılan ilaçlar için son derece önemlidir. Kiral reseptör bölgeler insan vücudunda uygun mutlak konfigürasyona sahip ilaç molekülleriyle etkileşime girerler. Bu durum enantiyomerlerin farmakolojik aktivitelerinin belirgin farklılıklarıyla sonuçlanır. Bu nedenle enantiyomerik olarak saf kiral bileşiklere talep hızlı bir artış göstermektedir.¹

Kiral bileşiklerin yüksek optik saflıkta eldesini sağlayan asimetrik organokatalizörler son yıllarda ilaç sanayi için en ilgi çekici konulardan biri haline gelmiştir. Bu katalizörlerin geçiş metali ya da biyokatalizörlerle kıyaslandığı zaman çok sayıda avantajı bulunmaktadır. Özellikle, metal kirliliğinin istenmediği ilaç ürünlerin hazırlanmasında organokatalitik metotların kullanılması ilgi çekmektedir.²

Bu çalışmada, biyolojik aktif bileşik öncüsü olmaları nedeniyle son derece önemli olan β -hidroksikarbonil bileşiklerinin asimetrik sentezi için etkin olabilecek yeni enamin organokatalizörlerin sentezi planlanmıştır. Bu amaçla çeşitli amino asitlerden türeyen dipeptid yapılı yeni bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu katalizörlerin katalitik aktivitesi sikloheksanonun çeşitli aldehitlerle verdiği aldol reaksiyonları üzerinde incelenmiştir. Reaksiyonlar ılımlı koşullarda, yüksek verim ve iyi diastereo- ve enantiyoseçicilikler ile gerçekleştirilmiştir.



Bu çalışma YTÜ BAP Koordinatörlüğü (Proje no: 2013-01-02-KAP02) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Hordern, B.K. *Chem.Soc.Rev.* 2010, 39, 4466.
- 2) Yeboah, E.M.O.; Yeboah, S.O.; Singh, G.S. *Tetrahedron*, **2011**, 67,1725.

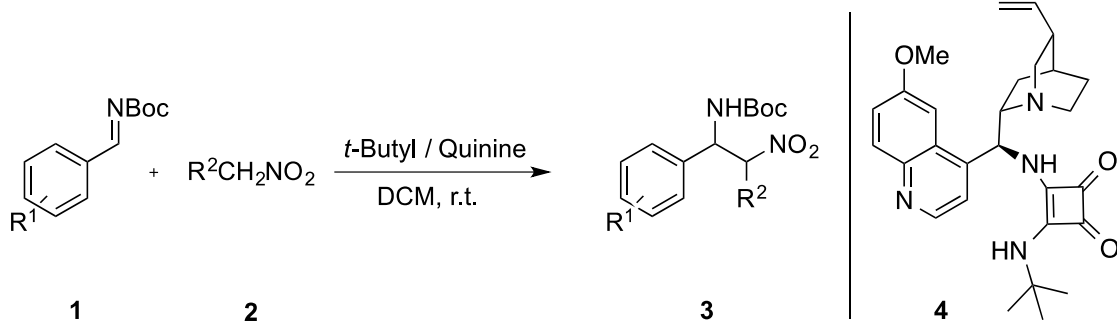
Nitroalkanların *t*-Boc Korunumlu İminlerle Organokatalitik Enantiyoseçici Aza-Henry Tepkimesi

Dilşad SUSAM^Y, Cihangir TANYELİ^Y

^YOrta Doğu Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü, 06800, Ankara – Türkiye

dsusam@metu.edu.tr

Kiral β -nitroamin bileşikleri **3**; α -aminoasitlere, 1,2-diaminlere ve pek çok ilaç hammaddesine kolayca çevrilebilmesiyle bilinen önemli ara ürünlerdir.¹ Bu ürünlerin elde edilmesinde uygulanan en etkili yöntem Aza-Henry (nitro-Mannich) tepkimesidir.^{1,2}



Bu çalışmamızda, kiral β -nitroamin yapılarını sentezlemek üzere, nitrometan **2** ve *t*-Boc korunumlu imin bileşikleri **1**, bifonksiyonel kinin bazlı skuaramit organokatalizörü **4** ile tepkimeye sokulmuştur. Bu bileşiklerin yüksek enantiyoseçiciliklerle eldesi için sıcaklık, çözücü, konsantrasyon gibi çeşitli tepkime koşulları test edilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda, bu tepkimenin optimum koşulu bulunmuştur. Bu veriyi kullanarak, her iki başlangıç maddesinin türevlendirme çalışmaları yapılmaktadır.

Kaynaklar:

1. Okino, T.; Nakamura, S.; Furukawa, T.; Takemoto, Y. *Org. Lett.* **2004**, 6(4), 625-627.
2. Yoon, T.P.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 466 –468.

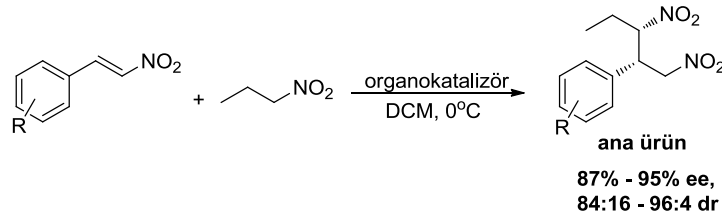
2-AminoDMAP ve Kinin Temelli Bifonksiyonel Organokatalizörler ile 1-Nitropropanin Nitroolefinlere Enantiyoseçici Michael Katılması

Esra KANBEROĞLU^a, Cihangir TANYELİ^a

^a Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü, 06800, Çankaya, ANKARA

ekanber@metu.edu.tr

1,3-dinitro bileşikleri, birçok önemli kimyasalın sentezlenmesinde kullanılan anahtar maddelerdir.¹ Ayrıca, bu bileşikler biyolojik olarak aktif maddelerin, tarım kimyasallarının ve farmasötikallerin başlangıç maddesi olarak kullanılan 1,3-diaminlere indirgenebilir.² Bu çalışmada, bifonksiyonel kiral 2-aminoDMAP ve kinin temelli organokatalizörler kullanılarak 1-nitropropan ve *trans*- β -nitrositirenin Michael katılma ürünü olan ((2*S*,3*S*)-1,3-dinitropentan-2-yl)benzen sentezlenmiştir. Çalışmanın ilk kısmında, 2-AminoDMAP ve kinin temelli organokatalizörler test edilmiştir. Daha sonra, çözücü, sıcaklık, katalizör miktarı ve konsantrasyon değiştirilerek tepkime koşulları en uygun hale getirilmiştir. Optimum şartlar altında, çeşitli nitroolefinler kullanılarak türevlendirme çalışmaları yapılmıştır. Amaçlanan 1,3-dinitro maddeleri yüksek enantiyoseçicilik (87% - 95%) ve diyastereoseçicilik (84:16 - 96:4) ile elde edilmiştir.



Kaynaklar:

- 1) Rabalakos, C.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13524-13525.
- 2) Ballini, R.; Gabrielli, S.; Palmieri, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *9*, 1805-1816.

Dibenzoksanten-Sülfonamit Bileşiklerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi

Pınar Sola^a, Erhan Başar^a, Muharrem Kaya^b, Ferdağ Çolak^b

^aDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

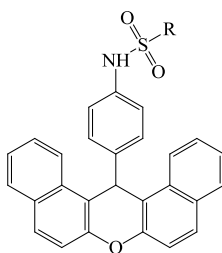
^bDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyokimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

^bDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

pnrsole@gmail.com

Benzoksanten türevleri heterohalkalı bileşiklerdir ve hetero halka yapılarında oksijen atomu bulundurlar. Benzoksanten yapısı potansiyel antibakteriyel, antiviral ve anti-imflamatuvar etkiye sahiptir, bu durum kimyacıların büyük ilgisini çekmiştir. Literatürde son yıllarda benzoksanten bileşiklerinin kullanımıyla ilgili pek çok çalışma rapor edilmiştir. Özellikle tıp alanında ilaç olarak kullanılan benzoksanten bileşikleri kanserin fotodinamik tedavisinde¹, anti-romatizmal ve antiviral aktivite gösterirler.²⁻³ Ayrıca, bu tür bileşiklerin floresans ve biyomoleküllerin görüntülenmeleri için *pH*-duyarlı floresans materyaller gibi geniş kullanım alanları da mevcuttur.⁴

Bu çalışmada; 4-nitrobenzaldehit ve β -naftol bileşikleri asetik asit-sülfirik asit katalizörlüğünde tek basamakta reaksiyonuna tabi tutulup benzoksanten esaslı sülfonamit bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin yapıları spektral analiz (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve HRMS) yöntemleri kullanılarak doğrulanmıştır.



Verim : % 85

	a	b	c	d	e
R	C ₆ H ₅	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	2,4,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂

Kaynakça

1. Menchen, S. M.; Benson, S. C.; Lam, J. Y. L.; Zhen, W.; Sun, D.; Rosenblum, B. B.; Khan, S.H.; Taing, M. U.S. Patent, US6583168, 2003; Banerjee, A.; Mukherjee, A. K. Stain Technol. 1981, 56, 83–85; Reynolds, G. A.; Tuccio, S. A.; Peterson, O. G.; Specht, D. P. Ger. Offen. DE2109040, 1971.
2. Nogradi, M. Sci. Synth. 2003, 14, 201–273; Kamel, M.; Shoeb, H. Tetrahedron 1964, 20, 491–495; Katritzky, A. R.; Czerney, P.; Levell, J. R. J. Org. Chem. 1997, 62, 8198–8200.
3. Hideo, T. Jpn. Tokkyo Koho JP56005480, 1981.
4. Su, W., Yang, D., Jin, C., Zhang, B., Tetrahedron Letters, 49, 7117–7120, 2008

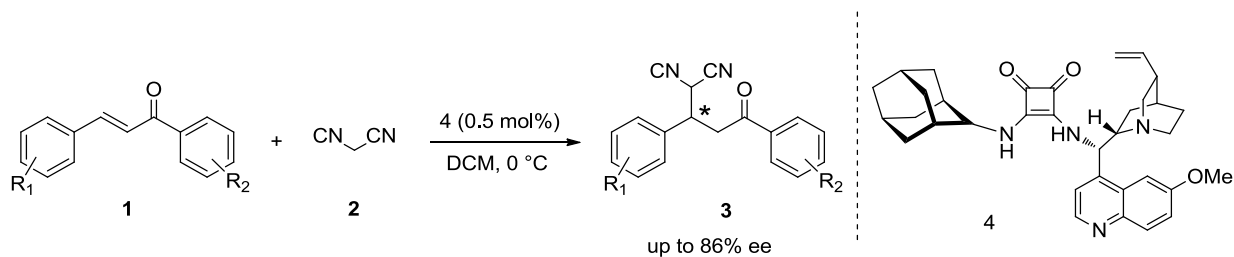
Bifonksiyonel Skuaramit Organokatalizörler ile Malononitrilin Çalkona Enantiyoseçici Michael Katılımı

Nurda Sargın*, Cihangir Tanyeli*

*Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü, 06800, Ankara-Türkiye

sargin.nurda@gmail.com

4H-Piran türevleri antimikrobiyel, antibakteriyel, antiviral ve antifungal gibi birçok değişik biyolojik aktivitelere sahiptir.¹ Bu türevler malononitril (2) ve çalkonun 1 Michael katılma ürünü olan 2-(3-okzo-1,3-difenilpropil)malononitril'den (3) kolayca sentezlenebilir. Biyolojik olarak aktif kiral maddelerin metal kullanılmayarak, (organokataliz) sentezlenmesi önemli bir konudur.



Bu çalışmada, grubumuzda geliştirilen özgün 2-aminoDMAP ve kinin temelli kiral bifonksiyonel organokatalizörler kullanılarak kiral 2-(3-okzo-1,3-difenilpropil)malononitril (3) sentezlenmiştir. Asimetrik Michael katılma tepkimesinde 2-adamantil gurubu bağlı kinin-skuaramit organokatalizörü 4 diğer test edilen organokatalizörler içinde en iyi sonucu vermiştir. Sonuç olarak, bulunan optimum koşullar altında, 10 farklı asimetrik Michael katılma ürünü çok düşük katalizör kullanılarak (0.5 mol%) maksimum %86 enantiyoseçicilik ile sentezlenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Thumar, N. J.; Patel, M. P. *Arkivoc* **2009**, 13, 363-380

İzoksazol Türevli Biyolojik Aktif Karveol Bileşiklerinin Sentezi

Melek GÜL

Amasya Üniversitesi Fen-Edb. Fakültesi Kimya Bölümü-Amasya

melek.gul@amasya.edu.tr

Biyolojik aktif madde özelliği gösterecek yapılar üzerine çalışmalar her geçen gün artmaktadır. İzoksazol grubu ise farmakolojik özellikleri nedeniyle önem kazanmıştır. Siklohekzen türevli yapılar hem regioselektivite hem de stereoselektivite açısından anahtar bileşiklerdir. *Mentha spicata* türündeki nane bitkisinin uçucu yağ bileşeni olan Karveol bileşiği başlangıç maddesi olarak seçilmiştir. (-)-Karveol ile ilgili çalışmalarda antikanser, antimikrobiyal gibi özellikleri belirtilmiştir.¹

Bu çalışmamızda; beş üyeli stereojenik merkeze sahip halka oluşumunu sağlayan dipolar siklokatılma tepkimeleri ile spiro bileşikler sentezlenmiştir.² Karveol yapısının spiroizoksazol türevleri oldukça yüksek verimlerle elde edilmiştir. Tepkimler de sıcaklık, çözücü seçiminin yanı sıra ultrasonik ve mikrodalga gibi alternatif yöntemlerde kullanıldı. Aldehit üzerinden sentezlediğimiz aldoksim bileşiklerinin in-situ olarak nitriloksite çevrilmesi ile daha etkin biyolojik aktif spiro bileşikler meydana getirilmiştir. Bunun yanı sıra, biyolojik aktivite gösterme potansiyelinin yüksek olması nedeniyle Karveol molekülüne izoksazol grubu bağlanarak yeni analoglar çalışılmıştır.

Elde edilen yeni türevlerin yapıları Amasya Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında FTIR ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve LC-MS gibi spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Bu çalışma Amasya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından (Proje No. 2014-054) desteklenmiştir.



Kaynaklar:

- 1) [Bessette](#), S.; [Enan](#), E., **2003**, US20030108622 A1.
- 2) Padwa, A., Pearson, W., The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Volume 59: Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products, John Wiley & Sons, Inc., **2002**, New York.

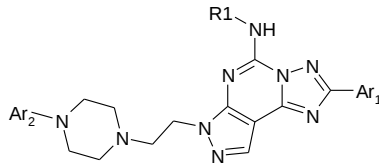
Parkinson Hastalığı Tedavisi İçin Yeni A_{2A} Adenosin Reseptör Antagonistlerinin Sentezi Ve Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Şükran Özdatlı, Bilgesu Onur Sucu, ve Mustafa Güzel

İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, REMER (Moleküler Keşif ve Geliştirme Grubu Laboratuvarı), Kavacık Kampüsü, 34810, Beykoz/İstanbul
sozdatli@medipol.edu.tr

Parkinson hastalığı hızla ilerleyen nörodejeneratif bir bozukluk olup dopamin eksikliği içeren hastalarda ölümlere sebebiyet veren başlıca merkezi sinir sistemi hastalıklarından biridir. Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de Parkinson vakaları giderek artmaktadır. Bu hastalık için en yaygın kullanılan ilaç L-DOPA'dır. Bunun yanında birçok gelişmiş ülkede ilaç geliştirme çalışmaları hızla devam etmektedir. Bunlardan birisi Merck firmasının geliştirdiği halen Faz-3 çalışmaları devam etmekte olan Preledenantdır. Bu ilaç adayının modifiye edilip etkinliğini arttırma çalışmaları dünyanın değişik yerlerinde araştırmacılar tarafından halen devam etmektedir. Kafein yapısına benzemeyen ilk "non-xantine" türü moleküllerin sentezi İtalyan medisinal kimya profesörü Baraldi ve grubu tarafından 1994 yılında gerçekleştirilmiştir. Yalnız günümüze kadar seçici A_{2A} reseptör antagonisti olabilecek, suda çözünür ve kan beyin bariyerini aşıp beyinde fonksiyonunu gerçekleştirebilecek yeni bir ilaç hala keşfedilememiştir.

Bu projenin amacı, bu ilaç adayının çözünürlüğü oldukça yüksek ve kan beyin bariyerini aşabilen alternatiflerinin daha kısa, verimli ve alternatif yöntemlerle sentezlenip yapı aktivite ilişkilerinin tespit edilmesidir. Bunun yanında bu çalışmada literatürde daha önce Preladenant sentezinde kullanılan bromosiyaniir yerine zararsız olan ve toksisitesi oldukça düşük olan değişik arilsiyaniatların kullanılması öngörülmektedir. Böylece hem Preladenant sentezinde hem de yapı-aktivite ilişkisinde bize yön verebilecek yeni moleküllerin efektif bir şekilde sentezlenmesinde çok önemli bir yol kat edilmiş olacaktır.



Figür 1. Preladenant Alternatifi Olabilecek Moleküllerin Tasarımı ve Geliştirilmesi
Ar=Aril, R=H, Alkil, Alkylkarbonil, Alkilüre, Alkylkarbamet

Bu çalışma, TÜBİTAK (Proje no: 114C144) tarafından desteklenmekte olup bu destek için teşekkürlerimizi belirtiriz.

Kaynaklar:

- 1) B. R. Neustadt et. al.; "Adenosine A_{2A} Receptor Antagonists"; *US Patent, US RE44,205 E*, May 7, **2013**.
- 2) Baraldi et al.; "Synthesis of new pyrazolo [4,3-e]1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidine and 1,2,3-triazole [4,5-e]1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidine displaying potent and selective activity as A_{2A} adenosine receptor antagonists"; *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, Vol. 4, No. 21, pp 2359-2544, **1994**.
- 3) B. R. Neustadt et. al.; "Pyrazolo [4,3-e]-1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidine derivatives: Potent and Selective A_{2A} adenosine receptor antagonists"; Baraldi et.al., *Journal of Medicinal Chemistry*, 39, pp 1164-1171, **1996**.
- 4) Baraldi et.al.; "Design, synthesis, and biological evaluation of a second generation of pyrazolo [4,3-e]1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidines as potent selective A_{2A} adenosine receptor antagonists"; *Journal of Medicinal Chemistry*, 41, pp 2126-2133, **1998**.

Polifonksiyonel Siklooktan β -Amino Asit Türevlerinin Sentezi

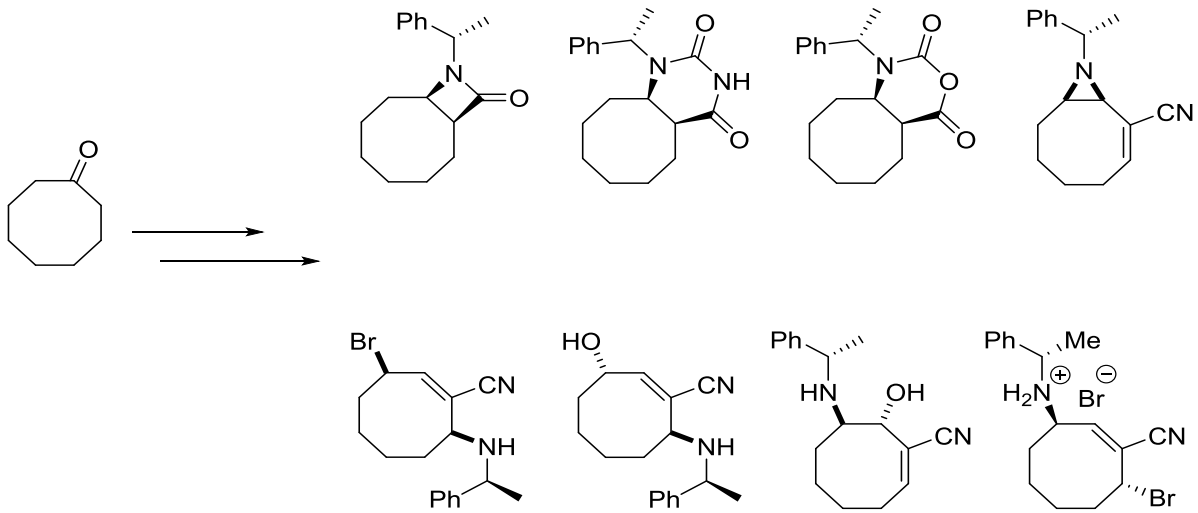
Büşra Öztürk Aydın, Emine Yurtoğlu, Nejat Arçelik, Derya Aktaş, Ramazan Altundaş

Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü

busra.ozturk@ogr.atauni.edu.tr

β -amino asitler protein yapılarında yer almamaktadır. β -amino asitlere tabiatta sekonder metabolitler olarak rastlanmaktadır. Memelilerde β -peptidaz enzimi olmadığı için protein yapısına yerleştirilen β -amino asitler proteinlerin farmakolojik ve biyolojik etkilerini artırır. Bu yüzden ilaç keşfi çalışmalarında aranılan yapılar olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Cispentacin, doğal siklik β -amino asitlere ilk örnektir. Oryzoxymycin ise hidroksil grubu içeren doğal β -amino asit örneğidir.

Beş, altı ve yedili halka sistemlerinde doğal olmayan siklik β -amino asit sentezlerine ait örneklerle sıklıkla rastlanmasına rağmen siklooktan halka sisteminde β -amino asit sentezlerine ait örnekler son derece sınırlıdır. Bu problem sekiz üyeli siklik halka oluşturma zorluğundan kaynaklanmaktadır. Ayrıca fonksiyonel grupların seçimli olarak bir zincir üzerine yerleştirilmesi asiklik sistemlerde daha zor olmaktadır. Bizim siklooktan β -amino asit türevlerinin sentezine yaklaşımımız prokiral ya da kiral merkeze sahip siklooktan halkasını kullanmaya dayanmaktadır. Bu kongrede siklooktanondan başlanarak polifonksiyonel β -amino asit ve öncülerinin sentezleri, fonksiyonel grupların seçimli olarak nasıl yerleştirildikleri tartışılacaktır.



Teşekkür

Bu çalışma TÜBİTAK (112T870 nolu proje) tarafından desteklenmektedir.

Klik Reaksiyonu ile D-Mannofuranoz Türevlerinin Sentezi

Emriye AY^a, Erkan HALAY^b, Kadir AY^c Tamer KARAYILDIRIM^d, Beyza ISPARTALOĞLU^c

^aGiresun Üniversitesi, Şebinkarahisar UBYO, Gıda Teknolojisi Bölümü, 28400, GİRESUN

^bUşak Üniversitesi, UBATAM Merkez Araştırma Laboratuvarı, 64200, UŞAK

^cCelal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 45140, MANİSA

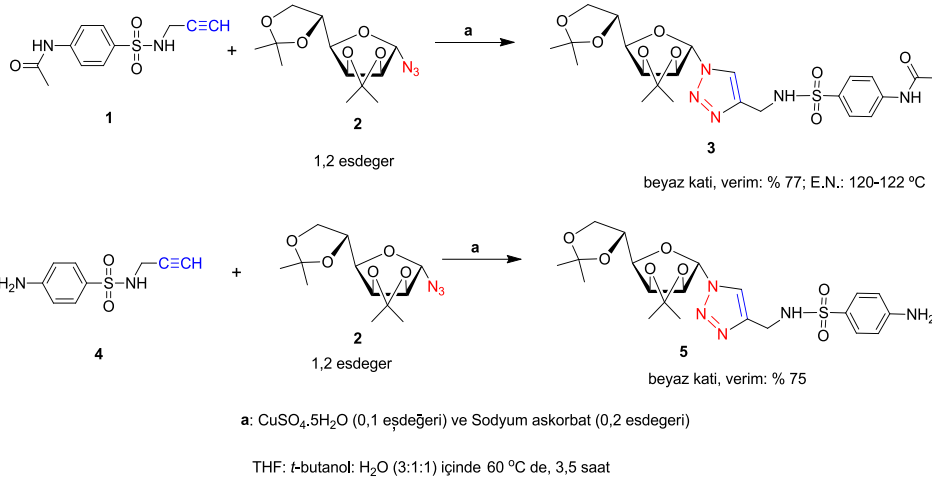
^dEge Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 35100, İZMİR

emriyeay@gmail.com

1,2,3-Triazol ailesinin bazı üyelerinin antimikrobiyal, anti-HIV, antialerjik, antikonvulsant, antiinflammatuvar, lokal anestetik, antimalarial, antiviral, antimikrobakteriyel gibi biyolojik aktivitelerin geniş bir spektrumunu sergilediği görülmüştür.^{1-2d}

Uç alkin grubu içeren sülfonamid türevleri ile azit grubu içeren monosakkarit birimleri arasında gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda elde edilen 1-4 disüstitüe triazol türevlerinin, kanser ile ilgili olarak karbonik anhidraz enzimine karşı etkileri incelenmiş ve asetil grubu içeren monosakkarit birimleri içeren türevlerin ilaç olma potansiyellerinin olduğu görülmüştür.^{2a-c}

Bu çalışmada, uç alkin grubu içeren benzensülfonamid türevleri [4-(*N*-asetilamino)-*N*-(prop-2-inil)benzensülfonamid (**1**) ve 4-Amino-*N*-(prop-2-inil)benzensülfonamid (**4**)] ile -N₃ grubu içeren D-Mannoz türevi [1-azido-1-deoksi-2,3,5,6-di-*O*-izopropiliden- α -D-mannofuranoz] (**2**) arasındaki CuAAC tepkimesiyle, sırasıyla (**3**) ve (**5**) 1,2,3-triazol halkası içeren benzensülfonamidin yeni türevleri elde edilmiştir.^{2a-d}



Bu çalışma, Celal Bayar Üniversitesi BAP-2014-054 no.lu proje ile desteklenmektedir.

Kaynaklar:

1-) a-) Genin, M. J.; Allwine, D. A.; Anderson, D. J.; and et. al., *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 953-970. b-) Alvarez, R.; Velázquez, S.; et.al., *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 4185-4194. c-) Biagi, G.; Calderone, V.; Giorgi, I.; Livi, O.; Martinotti, E.; Martelli, A.; Nardi, A., *Farmaco* **2004**, 59, 397-404. **2-)** a-) Carroux C. J., Rankin G. M., Moeker J., Bornaghi L. F., and et.el., *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 9623-9634. b-) Lopez M., Bornaghi L. F., Innocenti A., et.al., *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 2913-2926. c-) Thirumurugan P., Matosiuk D., and Jozwiak K., *Chem. Rev.* **2013**, 113, 4905-4979. d-) Kolb C.H., Finn M.G., Sharpless K.B. *Angew. Chem. Int.*, **2001**, 40, 2004-2021.

Aliltiyo Grupları İçeren Yeni N,S-Sübstitüe Polihalobutadien Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

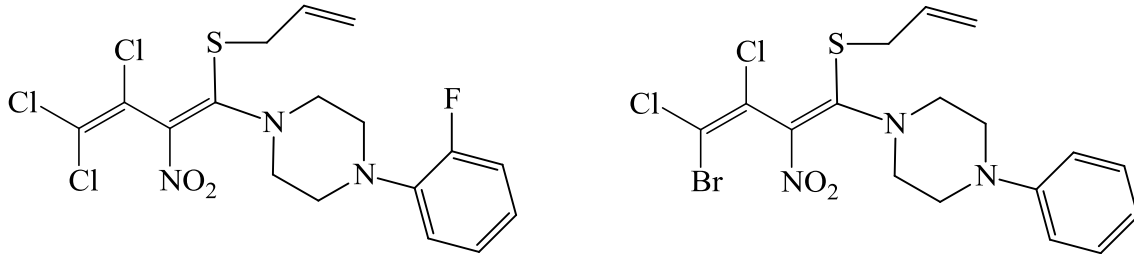
Nihal ONUL, Neşe ŞENTÜRK

İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, Organik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

yilm@istanbul.edu.tr

Tiyollerin polihalonitrobutadien bileşikleri ile reaksiyonları daha önceki çalışmalarımızda yapılmıştır¹⁻³. Bu reaksiyonlardan elde edilen tiyosübstitüe nitrobutadien bileşiklerinin biyolojik aktiveye sahip oldukları bilinmektedir^{4,5}. Ayrıca yapı olarak alil grubu içeren allicin bileşiğinin sahip olduğu antibakteriyel, antiviral gibi etkileri de bilinmektedir⁶.

Bu çalışmada perhalonitrobutadien bileşiğinin alilmerkaptan ile verdiği reaksiyonlar sonucunda elde edilen aliltiyosübstitüe bileşiğinin çeşitli N-sübstitüe bileşiklerle reaksiyonları incelenmiştir. Reaksiyonlar sonucunda yeni N,S-sübstitüe tiyoeter bileşikleri sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (FTIR, NMR ve MS vb.) aydınlatılmıştır.



Kaynaklar:

- 1) Ibiş, C.; Yılmaz, N., *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **2002**, 177, 691.
- 2) Ibiş, C.; Onul, N., *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **2005**, 180, 2787.
- 3) Ibiş, C.; Onul, N., *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **2006**, 181, 2411.
- 4) Zapol'skii, V.A., Fischer, R., Namyslo, J.C., Kaufmann, D.E., *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, 17, 4206.
- 5) Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Gjika, M., Kaufmann, D.E., *Z. Naturforsch.*, **2010**, 65b, 843.
- 6) Harris, J.C.; Cottrell, S.L.; Plummer, S.; Lloyd, D., *Applied Microbiology and Biotechnology*, **2001**, 57, 282.

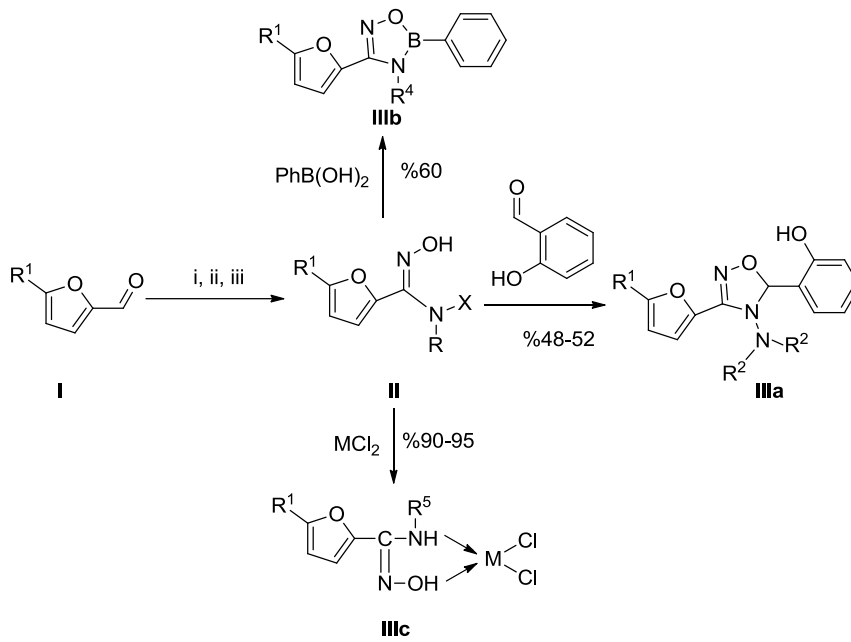
***N,N*-Substitüe Furan-2-Karboksiimidhidrazidinin ilk olarak kısa - etkili sentezi ve Farklı Tepkimelerde Uygulamaları**

Medine Çolak ve Aydın Demircan*

Niğde Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 51240 Niğde

medine.colak41@gmail.com

Beş ve altı üyeli azot içeren *N*-hidroksi heterosiklikler ve heterosiklik *N*-oksitler bioorganik ve ilaç kimyasında merkezi bir role sahiptir.¹ Çalışmanın amacı *N*-hidroksiamidoksimler, *N*-aminoamidoksimler ve hidrazidinler üzerinden hızlı ve kolay ara yollarla *N*-hidroksi heterosiklik yapıların **IIIa**, **IIIb** ve metal komplekslerinin **IIIc** sentezini gerçekleştirmektir.



R¹= Me, H, Br X= H, NH₂ R= Me, NHMe, Ph, N(Me)₂, N(Ph)₂ R²= N(Me)₂ R³=Me R⁴= Ph R⁵= Ph, N(Me)₂ M= Co, Ni, Cu

Şekil 1 i. NH₂OH, EtOH/H₂O, Na₂CO₃, 2 saat, > %90; ii. NCS, Py, 40 °C, DMF, 2s-1 gün, > %70 iii. Hidrazin türevleri, Et₃N, CHCl₃, 2 s- 4 gün, % 35-60.

2-Karboksiimidhidrazit, II yapıları; Furfural türevlerinin, I oximlere quantitative olarak çevrilmesi ardından termal vinilik klorlama işleminden elde edilen kloro amidoksimler 1,3 dipolar yapılarına dönüştürülmüştür. Elde edilen imdioil klorürlerin hidrazin türevleri ile tepkimeleri sonucunda, substitüe furanil 2-karboksiimidhidrazitler II sentezlenmiştir. Elde edilen II nolu bileşiklerin salisilaldehit, fenilboronik asit ile kondenzasyon tepkimeleri yüksek dereceli heterohalkalı yapıları **IIIa-b** verirken, metal klorürler ile tepkimeleri ile metal kompleksleri **IIIc** sentezlenmiştir.

Teşekkür: TÜBİTAK(P. N. 113T036)'a Projenin finansal desteği için teşekkür ederiz.

Kaynaklar:

- 1) Katritzky A. R., Huang L., Chahar M., Sakhuja R., Hall C. D. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1633. Nagaraj M., Boominathan M., Muthusubramanian S., Bhuvanesh N., *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, 4642; Vitale P., Tacconelli S., Perrone M. G., Malerba P., Simone L., Scilimati A., Lavecchia A., Dovizio M, Marcantoni E., Bruno A., Patrignani P. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 4277.

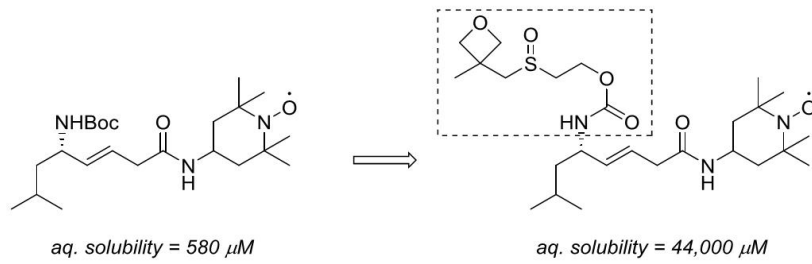
İlaçların Sudaki Çözünürlüğünü Arttırmak İçin Kovalent Modifikasyon: NötralOxetanyl Sulfoxide Fonksiyonel Grubu

Mustafa ZahrittinKazancıoğlu^{a,b}, ErinSkoda^a, JoshuaSacher^a, JaideepSaha^a, Peter Wipf^a

^aCenter for Chemical Methodologies and Library Development, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15260, USA

^bAtatürk Sağlık Hizmetleri MYO, Kafkas Üniversitesi, 36100, Kars

mzkazancioglu@gmail.com



İlaçların sudaki düşük çözünürlüğü ilaç dizaynında ve geliştirilmesinde yaygın bir problemdir.¹ Sudaki düşük çözünürlük tahlil sonuçlarında da hatalara sebep olmaktadır.^{2,3} Bu sorun ilaçlara küçük polar grupların eklenmesi ile çözülebilir. Böylece ilacın sudaki çözünürlüğü artarken, pharmacophore'un biyolojik aktivitesinde ise fazla bir değişim olmamaktadır.^{4,5} Bu çalışmada, düşük çözünürlüğe sahip olan ilaç ve ilaç adaylarına grubumuz tarafından geliştirilen DMSO analogu MMS-350'nin⁶ türevi olan Oxetanyl Sulfoxide birimi takıldı. Sonuç olarak birçok durumda çözünürlüğün büyük oranda arttığı gözlemlendi.⁷

KAYNAKLAR

- 1) Amidon, G.; Lennernäs, H.; Shah, V. P.; Crison, J. R. *Pharm. Res.* **1995**, 12, 413–420.
- 2) Baurin, N.; Baker, R.; Richardson, C.; Chen, I.; Foloppe, N.; Potter, A.; Jordan, A.; Roughley, S.; Parratt, M.; Greaney, P.; Morley, D.; Hubbard, R. E. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2004**, 44, 643–651.
- 3) Di, L.; Fish, P. V.; Mano, T. *Drug Disc. Today* **2012**, 17, 486–495.
- 4) (a) Ishikawa, M.; Hashimoto, Y. *J. Med. Chem.* **2011**, 54, 1539–1554. (b) Wermuth, C. G. *In The Practice of Medicinal Chemistry*, 3rd ed.; Wermuth, C. G., Ed.; Elsevier: **2008**; pp 767–785. (c) Mouzin, G.; Cousse, H.; Autin, J. M. *Synthesis* **1980**, 54–55. (d) Greenwald, R. B. *J. Controlled Release* **2001**, 74, 159–171.
- 5) Lucht, B. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9863–9874.
- 6) Sprachman, M. M.; Wipf, P. *Assay Drug Dev. Technol.* **2012**, 10, 269–277.
- 7) Skoda, Erin; Sacher, Joshua; Kazancıoğlu, Mustafa Zahrittin; Saha, Jaideep; Wipf, Peter. *ACS Med. Chem. Lett.* **2014**, 5, 900-904.

Bazı Yeni Tiyazolil Hidrazon Türevlerinin Sentezi

Özden Özel Güven, Berk Özkaya

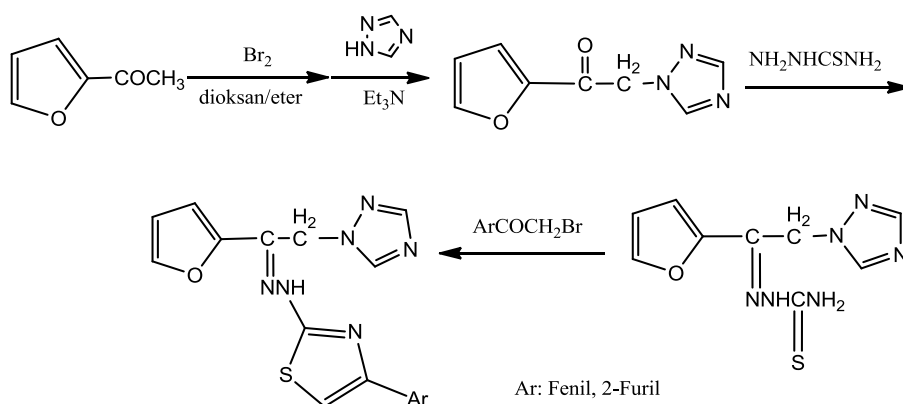
Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 67100, İncivez-ZONGULDAK

ozdenozel_guven@yahoo.com

Literatürde, 1,2,4-triazollerin antihipertensif, antifungal ve antibakteriyel özelliklerinden dolayı biyolojik olarak ilgi çeken moleküller olduğu,¹ tiyazol ve türevlerinin antiprotozoal, antikonvülsan, antimikrobiyal, antitüberküloz ve anti-HIV gibi biyolojik etkilere sahip oldukları,² 2-tiyazolil hidrazon türevlerinin ise anti-inflamatuar, antiviral, antioksidan, antitümör, antikanser, antibakteriyel, antifungal, analjezik, antikonvülsan ve nöroprotektif aktivite gösterdikleri rapor edilmiştir.³

Bu çalışmada, içinde furil, tiyazolil ve 1,2,4-triazolil gruplarını birarada bulunduran, biyolojik aktivite gösterebileceği düşünülen, yeni tiyazolil hidrazon türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir.

2-Asetilfuran'ın bromlanmasını takiben 1-H-1,2,4-triazol ile reaksiyon sonucu keton,⁴ bu ketonun tiyosemimarbezit ile reaksiyonu sonucu yeni sübstitüe hidrazon⁵ ve bu hidrazonun ayrı ayrı fenasil bromür ve furasil bromür ile reaksiyonu sonucu yeni tiyazolil hidrazon bileşikleri⁵ elde edilmiştir.



Teşekkür: Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Araştırma Fonu (Proje No: 2013-72118496-05) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Sun, Y-D.; Liu, F-M.; Xie, Z-F. *J. Heterocyclic Chem.* **2005**, 42, 1027.
- 2) Gaikwad, N. D.; Patil, S. V.; Bobade, V. D. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 54, 295.
- 3) Anbazhagan, R.; Sankaran, K. R. *Spectrochim. Acta Part A: Mol. & Biomol. Spect.* **2015**, 135, 984.
- 4) Tahtacı, H. Y. *Lisans Tezi*, **2009**.
- 5) Özkaya, B. Y. *Lisans Tezi*, **2015**.

β -Amino Alkol Yapısında Kiral Liganların Sentezi ve Aromatik Aldehitlere Detilçinko Katılma Tepkimesinde Katalizör Olarak Kullanılması

A. Ebru Aydın, Mehmet Çetinalp

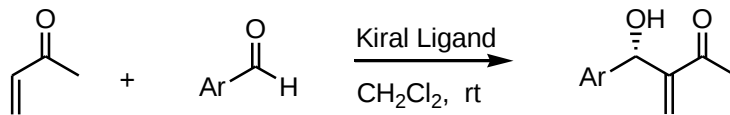
Mustafa Kemal Üniversitesi Fen-Edebyat Fakültesi Kimya Bölümü, 31040, Antakya-Hatay.TÜRKİYE

aydin@mku.edu.tr

Günümüzde enantiyomerik olarak saf bileşiklerin elde edilmesi ilaç endüstrisi başta olmak üzere, zirai kimyasallar, gıda ve parfüm endüstrisi için oldukça önemlidir. İlaçlarda bir enantiyomer istenen aktiviteye sahip iken diğer enantiyomer farklı ve çoğu zaman farmakolojik özellikler sahiptir.^[1] İstenen aktiviteyi sağlamada inaktif olan enantiyomer ciddi yan etkiler gösterirken, bir arada bulunan iki enantiyomer birbirinden bağımsız olarak farklı tedavi etkisine sahip olabilmekte ya da her iki enantiyomerin bir arada bulunması tedavi için avantaj sağlayabilmektedir.^[2]

Morita-Baylis-Hilman reaksiyonu uygun nükleofilik katalizör varlığında ester ve amitler gibi α,β -doymamış karbonil bileşikleriyle aldehit ve ketonlar gibi karbon elektrofillerle C-C tekli bağının oluşumunu içerir. Bu reaksiyon ile α,β -doymamış karbonil bileşiklerinin alfa pozisyonu türevlendirilmektedir. Reaksiyonda tersiyer amin yada fosfin katalizörleri kullanılmaktadır. DABCO (1,4-diazabisiklo[2.2.2]oktan) sıklıkla kullanılan amin katalizörüdür.^[3]

Bu çalışmada substitute tiyofen halkası içeren β -amino alkol yapısında kiral ligandların sentezleri ve bu ligandların enantiyoseçimli Morita-Baylis-Hilman reaksiyonunda katalizör olarak kullanılması amaçlanmıştır



KAYNAKLAR

1) Kordikowski, A., York, P. and Latham, D., *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 88, 786-791, 1999.

2) Basavaiah, D.; Rao, P. D.; Hyma, R. S. *Tetrahedron* 52, 8001-8062, 1996. [3]. a) Bauer, T., Tarasiuk, J. *Tetrahedron: Asymmetry* 12, 1741–1745, 2001; b) Weiqun, Z., Wen, Y., Lihua, Q., *Journal of Molecular Structure, THEOCHEM*, 730:131–139, 2005.

***Origanum Bilgeri* P.H. Davis Bitkisinden Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu**

^aRamazan Erenler, ^aÖzkan Şen, ^aİlyas Yıldız, ^bMurad Aydın Şanda

^aGaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 60240 Tokat

^bSelçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Konya

(ramazan.erenler@gop.edu.tr)

Origanum türleri Türkiye’de “kekik” olarak bilinir. *Origanum* cinsi Lamiaceae ailesine ait olup Türkiye Florasında 23 tür, 6 hibrit ile temsil edilmekte ve 14 türü endemiktir.¹ *Origanum* türleri yıllarca değişik hastalıkların tedavisinde halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu türler, güzel koku ve dezenfektan özelliklerinden dolayı parfümeri endüstrisinde kullanılmaktadır.² *Origanum* türlerinin en yaygın kullanıldığı alan ucu yağlarıdır. Uçucu yağlarının ticareti yapılmakta ve gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.³ Bu çalışmada, Antalya yöresinden toplanan *Origanum bilgeri* sırasıyla hekzan, etilasetat, metanol, su ile ekstrakte edildi. Su ekstraktı etil asetat ile sıvı sıvı ekstraksiyona tabi tutuldu ve bu ekstrakta kromatografik işlemler uygulanarak (kolon kromatografisi, prep. HPLC) sekonder metabolitler izole edildi. İzole edilen rosmarinik asit (**1**), apigenin-7-glikozit (**2**), eriodiktiol (**3**), ligran (**4**) ve 5,6,3'-trihidroksi-7,8,4'-trimetoksiflavon (**5**) bileşiklerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle belirlendi (1D, 2D-NMR, IR, UV, LC-TOF/MS).

Teşekkür:

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir (TÜBİTAK, 113Z195).

Kaynaklar:

- 1) Davis, P. H.; Mill, R.R.; Tan, K., Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburg University Press, vol 10, Edinburg, 1988.
- 2) Wakim, L. H.; El Beyrouthy, M.; Mnif, W.; Dhifi, W.; Salman, M. Bassal, A. *Nat. Prod. Res.* **2013**, 27,1378.
- 3) Busatta, C.; Vidal, R. S.; Popiolski, A. S.; Mossi, A. J.; Dariva, C.; Rodrigues, M. R. A.; Corazza, F. C.; Corazza, M. L.; Oliveira, J. V.Cansian, R. L. *Food Microbiol.* **2008**, 25, 207.

Parasetamol'e Bağlı Hepatotoksisite Üzerine Apomorfin'in Etkisi

Müşerref Hilal Şehitoğlu^a, Muhammet Yayla^b, Yasin Bayır^c, Turan Karaca^d, Erol Akpınar^b

^a Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, 17100 Çanakkale, Türkiye

^b Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, 25240 Erzurum, Türkiye

^c Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya AD, 25240 Erzurum, Türkiye

^d Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, 22030 Edirne, Türkiye
hilals@comu.edu.tr

Parasetamol, terapötik dozlarda güvenli olarak kabul edilen analjezik ve antipiretik bir ilaçtır. Doz aşımında parasetamol ciddi hepatotoksisiteye ve nekroza neden olmaktadır.¹ Osidatif stress sonucu meydana gelen reaktif oksijen türleri (ROS) ve yüksek malondialdehit (MDA) düzeyi Parasetamole bağlı hepatik nekrozla da ilişkilidir. Doz aşımı nedeniyle hepatositlerde oluşan ROS, spesifik enzimlerle detoksifiye edilir.² Apomorfin, Parkinson Hastalığı'nın tedavisinde, emetik olarak tıp ve veterinerlikte kullanılan, güçlü bir D1ve D2 dopamin reseptör antagonistidir.^{3,4,5} Hidroksil radikallerine bağlı hücre ölümü riskini azaltır ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder.⁶ Apomorfinin koruyucu etkilerinin farklı modeller üzerinde gösterilmiş olması, bize karaciğer toksisitesinde de yararlı olabileceğini düşündürmüştür.

Bu çalışmada 200-250g ağırlıklarında, 30 adet erkek Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar 5 gruba ayrıldı. Grup 1, kontrol grubu olarak belirlendi, herhangi bir uygulama yapılmadı. Grup 3 ve 4'e apomorfinin farklı dozları (1 ve 2 mg/kg) sırasıyla intraperitoneal enjeksiyonla (i.p.) uygulandı. Grup 5'e aynı zamanda apomorfine (2mg/kg) i.p. olarak uygulandı. Apomorfine uygulamasından 1 saat sonra Grup 2,3 ve 4'e parasetamol (2g/kg), oral gavaj yoluyla uygulandı. Biyokimyasal analizler sonucunda; serum AST ve ALT seviyelerinin parasetamol grubunda istatistiksel olarak arttığı, apomorfine uygulanan gruplarda doza bağlı olarak bu enzim seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı belirlenmiştir. Parasetamolün, karaciğer SOD aktivitesini düşürürken ve MDA seviyelerini arttırdığı gözlenmiştir. Apomorfine verilen gruplarda doza bağlı olarak hasarın azaldığı, SOD aktivitesinde anlamlı bir artma gözlenirken; yine lipid peroksidasyonunu anlamlı olarak azalttığı belirlenmiştir ($p<0.05$). Histopatolojik değerlendirmeler sonucunda; parasetamol, önemli ölçüde karaciğer hücre nekrozuna, inflamasyona ve aşırı kollajen birikimine neden olduğu görülürken, apomorfinin 1 ve 2 mg/kg uygulanan gruplarda hepatik nekrozun ve kollajen birikiminin istatistiksel olarak azaldığı belirlenmiştir. Sonuç olarak apomorfinin, parasetamole bağlı karaciğer toksisitesinde koruyucu etkisinin olduğu ortaya konmuştur.

Kaynaklar:

- 1) Jaeschke, H.; Williams, C.D.; McGill, M.R.; Farhood, A. *World J. Gastroenterol.*, **2010**, 16: 2448-2450.
- 2) Ferret, P.J.; Hammou, R.; Tulliez, M.; Tran, A.; Trebeden, H.; Jaffray, P. *Hepatol.*, **2001**, 33: 1173-80.
- 3) Chiara, G.; Gessa, G.L. *Adv. Pharmacol. Chemother.*, **1978**, 15, 87-160.
- 4) Bianchi, G.; Landi, M. *J. Chromatogr.*, **1985**, 338, 230-235.
- 5) Taba, P.; Lees, A.; Stern, G.; Harnack, E. *Eur. Neurol.*, **2013**, 69:321-324.
- 6) Gassen, M.; Glinka, Y.; Pinchasi, B.; Youdim, M.B. *Eur. J. Pharmacol.* **1996**, 308, 219-225.

5-Hetariliden-2,3-disubstitue-1,3-tiyazolidin-4-on bileşikleri: Dizaynı, Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

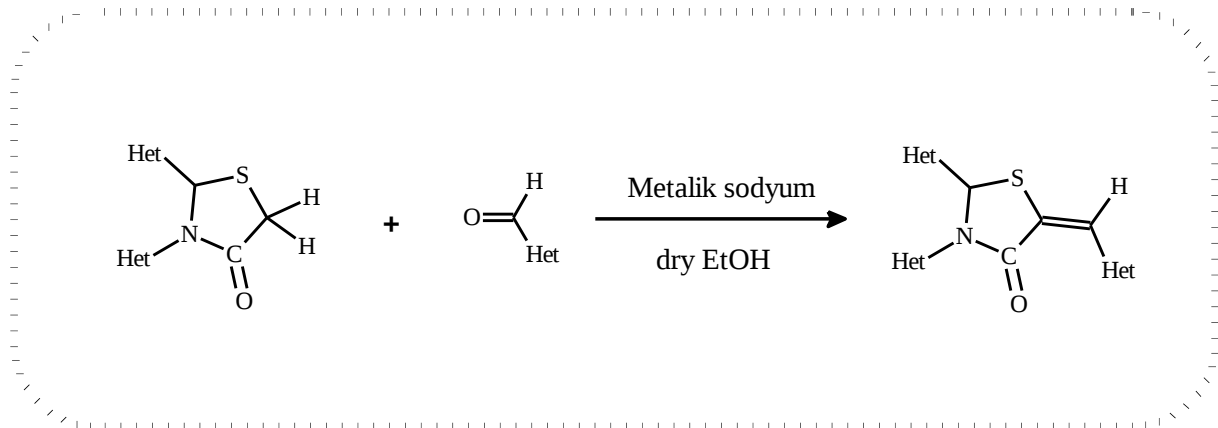
Erdoğan Kirpi, Çiğdem Yörür-Göreci, Nilay Altaş

Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

erdogankirpi@gmail.com

Tiyazolidin-4-on bileşikleri, anti-diabetik (insülin-duyarlı) ilaçların yeni bir türü ve güçlü aldoz-reduktaz önleyici, tiromimetik, anti-mikrobiyal, anti-viral, anti-iskermik, kardiovaskular ve anti-kanser ilaç hammadde olarak klinik araştırmaların çeşitli basamaklarında yaygın olarak kullanılmaktadırlar.¹ Bunun yanı sıra, tiyazolidin-4-on halkasının 2-, 3-, 4- ya da 5-konumlarındaki değişiklikler geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip yeni sentetik ürünlerin elde edilmesine olanak sağlamaktadır.²

Bu çalışmada, çeşitli 5-hetariliden-2,3-disubstitue-1,3-tiyazolidin-4-on bileşikleri, 5-konumunda metilen grubu içeren 2,3-disubstitue-1,3-tiyazolidin-4-on bileşikleri ile çeşitli hetarilaldehitler arasında gerçekleştirilen Knoevenagel kondenzasyon reaksiyonu sonucu başarılı bir şekilde elde edilmiştir. Elde edilen bileşikler kromotografik çalışmalar sonucunda tamamıyla saflaştırıldıktan sonra yapıları spektral yöntemlerle aydınlatılmıştır.



Başarılı bir şekilde sentezlenen, saflaştırılan ve yapıları aydınlatılan bileşiklerin birçok antioksidan parametre ve antifungal aktivite çalışmaları yapılmıştır. Yapılan biyolojik aktivite çalışmaları, bu tür bileşikler için yapı-aktivite ilişkisinin kurulmasına ve farmokolojik açıdan etkinliklerinin belirlenmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar:

- 1) Lesyk, R.B. and Zimenkovsky, B.S., 4-Thiazolidinones: Centenarian History, Current Status and Perspectives for Modern Organic and Medicinal Chemistry, *Current Organic Chemistry* 8, **2004**, 1547-77.
- 2) Brown, F.C., 4-Thiazolidinones, *Chemical Reviews*, **1961**, 463-521.

İzoksazol Türevli Norbornadien ve Norbornen Bileşiklerinin Sentezi, Biyolojik Önemi ve Teorik Yöntemlerle İncelenmesi

Serpil ERYILMAZ^a, Melek GÜL^b, Ersin İNKAYA^c, Önder İDİL^d, Namık ÖZDEMİR^e

^aAmasya Üniversitesi, Fen-Edb.Fak., Fizik Bölümü, İpekköy Yerleşkesi, Amasya/Türkiye

^bAmasya Üniversitesi, Fen-Edb.Fak., Kimya Bölümü, İpekköy Yerleşkesi, Amasya/Türkiye

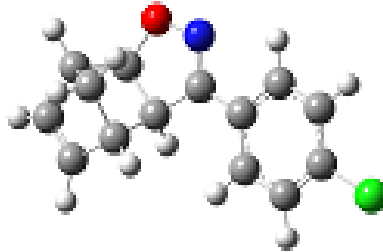
^cAmasya Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, İpekköy Yerleşkesi, Amasya/Türkiye

^dAmasya Üniversitesi, Eğitim Fak., İlköğretim Bölümü, Amasya/Türkiye

^eOndokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Edb.Fak., Fizik Bölümü, Kurupelit Kampüsü, Samsun/Türkiye
e-mail:srpleryilmaz@gmail.com.tr

Norbornadien ve norbornen bisiklik molekülleri önemli anahtar bileşiklerdir. Diğer bisiklik yapılara model olması amaçlanarak başlangıç maddesi olarak seçilmişlerdir. Nitril oksitlerin 1,3-dipolar siklokatlama tepkimeleriyle izoksazol türevleri elde edilmiştir. İzoksazol halkası insektisidal, antibakteriyel, antibiyotik, anti-tümör, antifungal, anti kanser gibi ilaç ve terapötik olarak büyük öneme sahip olan heterosiklik grupta yer alır¹. Bu çalışmada, sentezlenen bileşiklerin antioksidan özellikleri ve bu özelliklerin yapı ile olan ilişkileri, antimikrobiyal etki ve tesirleri incelenmiştir. Ayrıca etken maddenin yapısal özellikleri, deneysel verilerin karşılaştırılarak yorumlanması ve araştırmacılara yeni fikirler sunabilmesi için teorik hesaplama yöntemleri ile aydınlatılmıştır. X-ışınları kırınım yöntemi ile gerçekleştirilen kristal yapı analizinin sonuçları, yoğunluk fonksiyoneli methodu (DFT/B3LYP) kullanılarak 6-31G(d,p) baz seti ile taban durumunda optimize edilerek, bileşiğe ait geometrik parametreler (bağ uzunlukları ve bağ açıları) Gaussian 09W ve GaussView 5.0.9 ara yüz programı kullanılarak karşılaştırılmıştır². Yapının kimyasal kararlılığı hakkında bilgi sahibi olabilmek için, sınır orbital (en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbitaller (LUMO)) enerjileri, moleküler elektrostatik potansiyel ve elektronik yapı parametreleri incelenmiştir.

(Bu çalışma Amasya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından (FMB-BAP 14-085) finansal olarak desteklenmektedir. Yapıların aydınlatılmasında AUMALAB'a desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.)



Şekil 1. DFT/B3LYP/6-31G(d,p) baz seti ile optimize edilmiş yapı

Kaynaklar:

- 1) Kumar, A.; Jayaroopa, P. *IJPCBS*, **2013**, 3(2), 294.
- 2) M. J. Frisch, et al., Gaussian 09, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.

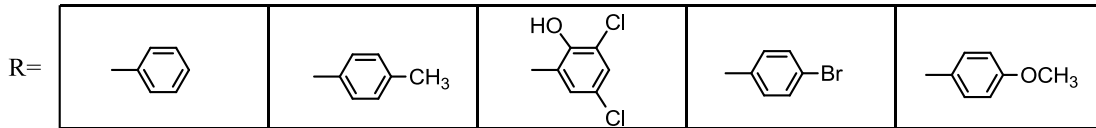
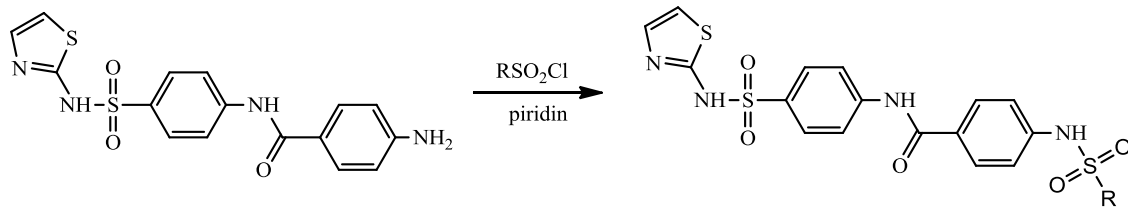
Anti-Glokom Etkili Sülfatiazol İçeren Yeni Sülfonamit Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonları

Ramazan Ulus^a, Muharrem Kaya^b

^aDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya

^bDumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyokimya Bölümü Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. Km, 43100, Kütahya
ramazan.ulus@dpu.edu.tr

Sülfonamitler, esas itibarıyla *p*-aminobenzensülfonamit (diğer adıyla sülfanilamit) maddesinin türevleridir. Bu maddenin sülfonamit (-SO₂NH₂) grubundaki azot atomunda hidrojen atomlarından birinin yerine uygun gruplar bağlanarak çeşitli sülfonamit türevleri sentezlenmiştir.¹ Sülfonamit bileşikleri güçlü karbonik anhidraz (CA) inhibitörü bileşiklerdir. Bu inhibitör bileşikler glokom hastalığının tedavisinde önemli roller üstlenmektedirler. Günümüzde glokom hastalığının tedavisinde ilaç olarak kullanılan asetazolamit, birinzolamit ve dorzolamit birer sülfonamit türevi bileşiklerdir. Ancak bu bileşiklerin bilinen birçok yan etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir.² Bu durum araştırmacıları yeni sülfonamit bileşiklerinin keşfine sevk etmiştir. Bu çalışmada yeni sentezlenmiş olan sülfatiazol esaslı sülfonamit bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada öncelikle sülfatiazol ve 4-nitrobenzoil klorür bileşikleri uygun koşullarda kenetlenmiş ve daha sonra elde edilen nitro bileşiği sodyum polisülfür varlığında indirgenerek amino sülfatiazol bileşiği elde edilmiştir.³ Son olarak elde edilen amino sülfatiazol bileşiği piridin varlığında sülfonil klorür bileşikleriyle etkileştirilerek yeni sülfonamit bileşikler elde edilmiştir.⁴ Elde edilen yeni bileşiklerin yapıları spektral analiz (IR, H-NMR, ¹³C-NMR ve HR-MS) kullanılarak doğrulanmıştır.



Kaynakça:

- 1) Kayaalp, O., Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1991.
- 2) Bjorkbacka, H.; Johansson, I. M.; Skarfstad, E.; Forsman, C. *Biochem.* **1997**, 14, 4287.
- 3) Ulus, R.; Yeşildağ, İ.; Tranç, M.; Bülbül, M.; Kaya, M.; Supuran, C. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 18, 5799.
- 4) Kaya, M.; Demir, E.; Bekci, H. *J. Enzym. Inhib. Med. Ch.* **2012**, 28, 885.

AVERMECTINLERİN LAKTOPEROKSİDAZ ENZİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Zeynep KÖKSAL^{a,b}, Ramazan KALIN^{a,c}, Ali Atasever^e, İlhami GÜLÇİN^{a,d}, Hasan
ÖZDEMİR^a

^aAtatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240-Erzurum

^bİstanbul Medeniyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 34730-İstanbul

^cErzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, 25240-Erzurum

^dKing Saud Üniversitesi, Fen Fakültesi, Zooloji Bölümü, Riyad, Suudi Arabistan

^eAtatürk Üniversitesi İspir Hamza Polat Meslek Yüksek Okulu Gıda İşleme Bölümü, 25240 Erzurum

hozdemir@atauni.edu.tr

Avermectinler makrosiklin lakton grubuna ait bileşikler olup tarımda pestisid ve insektisid olarak yaygın kullanım alanına sahiptirler^{1,2}. Laktoperoksidaz (LPO, E.C. 1.11.1.7) sütte bulunan bir enzim olup peroksidaz ailesinin bir üyesidir. Gıdaların korumasında ve birçok alandaki potansiyel uygulaması sebebi ile günümüzde LPO enziminin birçok kaynaktan saflaştırılmasına olan ilgi artırmıştır. LPO mikro-organizmalara karşı doğal savunma sistemine sahip olduğu için biyolojik açıdan da büyük öneme sahiptir³.

Bu çalışmada Emamectin-benzoate, Doramectin, Eprinomectin, Abamectin, Moxidectin-Vetranal ve Ivermectin gibi bazı makrosiklin laktonların sığır LPO enzimi üzerine inhibisyon etkisi araştırılmıştır. Amberlite CG-50 H⁺ reçinesi kullanılarak hazırlanan homojenattan, enzim afinite kromatografisi tekniği kullanılarak 344.6 kat, %61.1 verimle saflaştırılmıştır⁴.

Bu moleküllerin güçlü anti-parazit özelliği gösterdiği, bazı hayvan ve bitkilerin büyüme ve sinir sistemleri için toksik etki gösterdiği bildirilmiştir⁵⁻⁶. Bu bileşiklerin LPO enzimi üzerine inhibisyon etkileri incelendi, Lineweaver-Burk grafikleri çizildi, bu grafiklerden elde edilen denklemlerden IC₅₀ ve K_i değerleri hesaplandı. Avermectinler arasında en kuvvetli inhibisyon etkisini Emamectin-benzoate göstermiştir. Bu molekül yarışmalı inhibisyon göstermiş olup IC₅₀ değeri 4.33 µM ve K_i değeri 6.82±2.61 µM olarak tespit edilmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Giannettia L., Giorgia A., Neccia F., Ferretti G., Buiarelli F., Neri, B., *Anal Chim Acta* **2011**, 700:11–15.
- 2) Danaher, M., Howells, L.C., Crooks, S.R.H., et al., *Chromatogr. B.* **2006**, 844:175–203.
- 3) Ozdemir, H., Hacibeyoglu I., Uslu, H., *Preparat. Biochem. Biotechnol.* **2002**, 32: 143-155.
- 4) Atasever, A., Ozdemir, H. Gülçin, İ., Kufrevioglu Ö.İ., *Food Chem.* **2013**, 136: 864-870.
- 5) Goudie A.C., Evans N.A., Gration K.A., et al., *Vet. Parasitol* **1993**, 49: 5-15.
- 6) Huang, Jian-Xiang, et al. *Chinese Chemical Letters* **2014**, 25: 635-639.

Alternatif Laktoperoksidaz (LPO) Enzim İnhibitörü Sınıfı: Piridazin Türevleri

Ramazan Kalın^{a,b}, Hasan Özdemir^a, Pınar Kalın^a, İlhami Gülçin^{a,c}, Ramazan KOÇAK^a, Esra Turan AKIN^a, Oktay TALAZ^d, Nurullah SARAÇOĞLU^a, Arif DAŞTAN^a

^aAtatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240-Erzurum

^bErzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, 25240-Erzurum

^cKing Saud Üniversitesi, Fen Fakültesi, Zooloji Bölümü, Riyad, Suudi Arabistan

^dKaramanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Kamil Özdağ Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 70100-Karaman

hozdemir@atauni.edu.tr

Piridazin zinciri gibi azot-azot bağı içeren heterosiklik bileşikler farklı biyolojik aktivitelere sahiptirler. Piridazinin doğada nadir türevleri bulunur. Ancak farmakolojide piridazin orjinli bileşikler oldukça popüler biyolojik etken maddeler olarak kabul edilirler.¹ Memelilerin sütünde, gözyaşında ve tükürüğünde bulunan laktoperoksidaz enzimi (LPO, E.C. 1.11.1.7); patojen mikroorganizmalara karşı savunma sisteminde önemli rol oynayan bir oksidoredüktazdır. LPO memelilerin non-immun biyolojik savunma sisteminin doğal bir bileşenidir ve tiyosiyanat iyonunun (SCN⁻) antibakteriyal hipotiyosiyanata (OSCN⁻) oksidasyonunu katalizler.²

Bu çalışmada; oniki adet piridazin türevinin sığır sütü LPO enzimi aktivitesi üzerine inhibisyon etkileri incelendi. Bu amaç doğrultusunda, öncelikle sığır sütünden LPO enzimi Sepharose-4B-L-Tirozin-Sülfanilamid afinite kromatografisi kullanılarak tek basamakta saflaştırıldı.³ İnhibisyon çalışmalarında enzim aktivitesi, kromojenik ABTS substratı kullanılarak 412 nm’de spektrofotometrik olarak ölçüldü.⁴ Sonuç olarak bu moleküllerin; 4,20-173,29 µM aralığında IC₅₀ değerleri ve 1,68±0,26 - 48,55±9,95 µM aralığında K_i değerleri çizilen Lineweaver-Burk grafiklerinden hesaplanmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Blair, M.L.; Sperry, J. *J. Nat. Prod.* **2013**, 76, 794-812.
- 2) Şişecioğlu, M.; Çankaya, M.; Gülçin, İ.; Özdemir, H. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2010**, 25, 779-783.
- 3) Atasever, A.; Özdemir, H.; Gülçin, İ.; Küfrevioğlu, Ö.İ. *Food Chem.* **2013**, 136, 864-870.
- 4) Shindler, J.S.; Bardsley, W.G. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **1975**, 67, 1307-1312.

**Üç *Sorbus* Türünün Meyve ve Yaprak Özütlerinin Bakteriyal Replikatif DNA Polimeraz III Enzimleri
Üzerine İnhibisyonunun Karşılaştırmalı Araştırılması**

Cemal SANDALLI^a, Ahmet MİDİLLİ^a, Emine Esra BUDAK^a, Emine AKYÜZ TURUMTAY^b, Havva ER^b,
Hüseyin BAYKAL^c, Ali Osman BELDUZ^d, Vagif ATAMOV^a

^aRecep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 53100 Rize, Türkiye, ^bRecep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 53100 Rize, Türkiye ^cBitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Pazar Meslek Yüksekokulu, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, 53100 Rize, Türkiye, ^dKaradeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 6180 Trabzon, Türkiye

cemal.sandalli@erdogan.edu.tr

Amaç: Antibiyotiklere karşı direnç her geçen gün yaygınlaşmakta ve alternatif tedavilere ihtiyaç gittikçe artmaktadır. Bütün patojenlerin çoğalması için gerekli olan kromozomal DNA replikasyonunun inhibisyonu hızlı bir şekilde mikroorganizmaların ölümüne neden olmaktadır. Bu açıdan bakteri replikasyon sistemleri yeni ilaçların geliştirilmesinde hedef sistemler olarak kabul edilmektedir. Şimdilik replikasyon enzimlerini hedef alan bir antibiyotik yoktur ve son yıllarda yeni antibiyotiklerin geliştirilmesinde hedef olarak bakterilerin replikatif DNA polimeraz enzimleri üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmada *Sorbus* cinsine ait üç türün (*Sorbus umbellata*, *Sorbus aucuparia* ve *Sorbus caucasica*) meyve ve yapraklarından hazırlanan metanol ve DMSO özütlerinin hem *E.coli* (gram -) hem de *B.subtilis* (gram +) replikatif DNA polimeraz III enzimleri üzerine inhibisyon etkileri araştırıldı.

Yöntem: Özütler 5 gr bitki örneği kullanılarak son hacim 5 mL’de hazırlandı (1 g/mL konsantrasyon sağlandı)¹. Reaksiyonlar 10 µl son hacimde 5’CY5/florojenik substrat ile işaretli sentetik 45/20-mer çift iplik DNA (100 nM), 300 µM dNTP, 10 mM MgCl₂, 50 nM polimeraz kullanılarak 30 °C’de 10 dakikadagerçekleştirildi². Replikatif DNA polimeraz III ve bitki özütleri oda şartlarında 10 dakika bir arada bekletildikten sonra polimerizasyon deneylerinde kullanıldı. Reaksiyon ürünleri, 8 M üre/%16’lık PAGE’de yürütüldü ve sonuçlar Typhoon FLA9500 ile görüntüledi. 20-mer primerin DNA polimeraz tarafından uzatılması, bitki özütünde inhibisyonun aktivitesinin olmadığı, primerin uzatılmaması ise bitki özütünde inhibisyon aktivitesinin olduğu şeklinde değerlendirildi.

Bulgular: Bitki özütlerinin *B. subtilis* DNA polimeraz III üzerine inhibisyonu değerlendirildiğinde *S. aucuparia* meyvelerinin hem DMSO hem metanol ile hazırlanan özütlerinde inhibisyon gözlenirken, *S. umbellata* meyvelerinin sadece DMSO özütlerinde inhibisyon gözlemedi. Öte yandan *S. caucasica* meyvelerinin ne DMSO ne de metanol özütlerinde inhibisyon gözlemedi. DMSO ile yapılan yaprak özütlerinin tamamı inhibisyon gösterirken metanol özütlerinde sadece *S. aucuparia* için inhibisyon gözlemedi. Sonuçlar *E. coli* DNA polimeraz III için değerlendirildiğinde, her üç bitki türünden hazırlanan meyve ve yaprak örneklerinin DMSO özütlerinde inhibisyon gözlemedi. Metanol ile hazırlanan *S. aucuparia* ve *S. caucasica* meyve özütlerinde inhibisyon gözlenirken *S. umbellata* meyve özütlerinde inhibisyon gözlenmedi. Üç türün yaprak metanol özütlerinin tamamında inhibisyon gözlemedi.

Sonuç: Hem bitki türü, hem kullanılan organik çözücü hem de polimeraz tipine bağlı olarak inhibisyon oranının değiştiği ve *Sorbus* cinsine ait bitki türlerinden replikatif bakteri DNA polimerazları için inhibitör molekül tanımlanabileceği sonucuna varıldı. Devam eden çalışmalarda özellikle inhibisyonun gözlemediği bitki özütlerinden inhibisyona neden olan molekül(ler) tanımlandığında replikatif DNA polimeraz enzimlerinin inhibisyonu alanında yeni araştırmalara öncülük edecektir. Bu çalışma TUBİTAK-113Z054 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Hakkinen, S.; Heinonen, M.; Karenlampi, S.; Mykkanen, H.; Ruuskanen, J.; Torronen, R. Food Res Intern. 1999, 32, 345.
- 2) Sandallı, C.; Singh, K.; Modak, MJ. Cell Mol Biol, 2012, 58, 44.

2,4,6-Trisüstitüe Primidin Bileşikleri ve Alkil Türevlerinin Sentezi, Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi

Nuran Kahriman^a, Zeynep Şenyürek^a, Seda Fandaklı^a, Vildan Serdaroğlu^a, Nurettin Yaylı^c

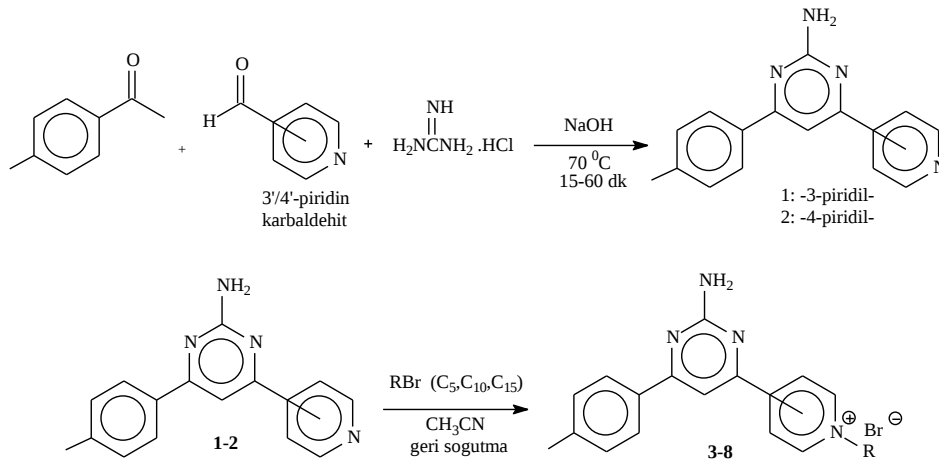
^aKaradeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Trabzon, Türkiye

^cKaradeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Trabzon, Türkiye

nuran_yayli@hotmail.com

Pirimidin ve türevi bileşikler, yapılarında hem sentetik hem de doğal kökenli değişik gruplarla birlikte, elektronca zengin azot atomu içeren heterosiklikler olup çeşitli biyolojik aktivitelerde ve yaşam sürecinde hayati öneme sahiptirler.¹ Bu bileşikler, antilayşmanyal, antimalaryal, antiparazitik, antiinflamatuvar, antikanser, antiviral, antitümör, antifungal, antimikrobiyal, antihistaminik, analjezik, antitüberküler, antikonvülsan, antihelmintik, antioksidan, anti-HIV, herbisidal, antihipertansif, diüretik, antiülser, antipiretik ve gebelik önleyici gibi çok sayıda farmakolojik özellik göstermektedirler.¹⁻³ N-Alkil türevi bileşiklerin ise iyonik yapıları nedeniyle sudaki çözünürlükleri oldukça iyi olup geniş biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmektedir.⁴

Bu çalışmada metil süstitüe aromatik keton, 3'/4'-piridin karbaldehit ve guanidin hidroklorürün çözücüsüz ortam tek kap reaksiyonundan yola çıkılarak 2,4,6-trisubstitue pirimidin bileşikleri (1-2) ve ardından bu bileşiklerin 5, 10 ve 15 karbonlu N-alkil bromür türevleri (3-8) sentezlendi. Çalışmanın devamında ise bileşiklerin antioksidan ve antibakteriyal aktiviteleri incelenmiştir. Bu çalışma 114R025 nolu TÜBİTAK projesi tarafından desteklenmiştir.



Kaynaklar:

- 1) Sunduru, N.; Agarwal, A.; Katiyar, Nishi; S.B.; Goyal, N.; Gupta, S.; Chauhan, P.M.S. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 7706.
- 2) Lagoja, I.M. *Chemistry & Biodiversity*, **2005**, *2*, 1.
- 3) Bishnoia, A.; Singh, S.; Tiwaria, A.K.; Srivastava, K.; Raghuvir, R.; Tripathi, C.M. *J. Chem. Sci.* **2013**, *125*, 305.
- 4) Kahriman, N.; Yaylı, B.; Aktaş, A.; İskefiyeli, Z.; Beriş, F.Ş. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *69*, 348.

Çeşitli Benzimidazol Türevlerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Teorik ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Çiğdem Yörür-Göreci^a, Nilay Altaş^a, Mehmet Kazıcı^b

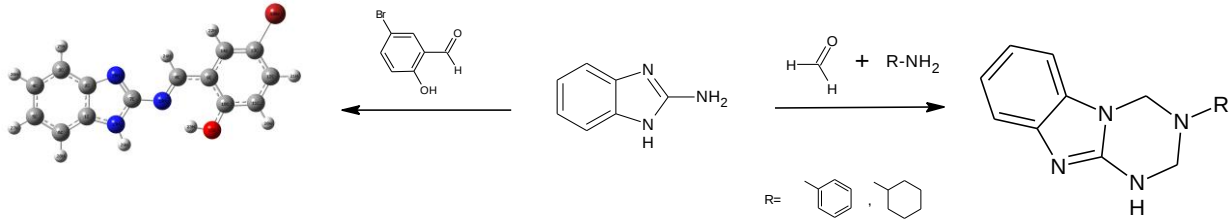
^aYıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 34210, Esenler/İstanbul

^bYıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, 34210, Esenler/İstanbul
yorur@yildiz.edu.tr

Benzimidazol halka sistemi ilaç kimyası ve modern ilaç keşifleri için önemli farmakoforlardır. Bu bileşikler ve türevleri organik sentezlerde ve farklı biyolojik aktivite prosesleri için yeni ürün değerlendirmelerinde sıkça kullanılmaktadır. Bazı türevleri spesifik virüslere karşı önemli biyolojik aktiviteler göstermekte ve bunun yanı sıra antiparasitik, antitümör, antimikrobiyal ajanlar olarak da kullanılmaktadır. Bunun dışında bazı türevleri ise mantarların oluşum öncesi veya oluştuktan sonrası için kontrol bileşiklerini oluşturmaktadır.^{1,2}

Bu çalışmada, biyolojik aktivite çalışmaları için hedef moleküller olarak seçilen, geniş bir biyolojik ve farmakolojik potansiyele sahip olan benzimidazol türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Bu amaçla üç farklı bileşik yapısı (**1-3**) dizayn edilmiş ve sentezlenmiştir. Bileşiklerin yapıları IR, ¹H-NMR ve LC-MS spektroskopilerinden yararlanılarak aydınlatılmıştır. Moleküllerin optimize geometrik parametreleri ve enerji değerleri hesaplanarak karakterizasyonları teoriksel olarak da desteklenmiştir.



E_{B3LYP} = -3353,36190450 a.u.

E_{CAM-B3LYP} = -3353,05998057 a.u.

(1)

(2,3)

Biyolojik aktivite çalışmaları birçok antioksidan parametre ve antifungal aktivite çalışmaları ile devam etmektedir. Sonuç olarak yapı-aktivite ilişkisinin bu bileşik yapıları için kurulması ve farmakolojik açıdan etkinliğinin ortaya konulması sağlanacaktır.

Kaynaklar:

- 1) Chaudhari, V. K.; Pathak D.; Singh, S. *Int. Res. J. Pharm.* **2014**, 5(12), 861-872.
- 2) Srivastava, S.; Pandeya, S. N.; Yadav, M. K.; Singh, B. K. *J. Chem.* **2013**, 2013(ID 694295), 1-6.

***Pilosella hoppeana* subsp. *troica* Bitkisinin Uçucu Yağının Kimyasal Bileşimi, Antimikrobiyal ve Biyoaktif Özelliklerinin İncelenmesi**

Osman ÜÇÜNCÜ^a, Cemalettin BALTACI^a, Şeyda Merve İLTER^a, Mutlu GÜLTEPE^b

- a) Gümüşhane Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü,
29100, Gümüşhane
b) Giresun Üniversitesi Bulancak Kadir Karabaş UBYO, Bitkisel Üretim ve Teknolojileri Bölümü,
28300, Giresun

osmanucuncu@yahoo.com

Asteraceae familyası içerisinde yer alan *Pilosella* cinsi Türkiye'de 34 tür ile temsil edilmektedir¹. Bazı *Pilosella* türleri halk arasında geleneksel ilaç olarak kullanılmaktadır². Çok yıllık otsu bir bitki olan *P. hoppeana* Türkiye florasında 5 alt tür ile temsil edilmektedir. *Pilosella hoppeana* subsp. *troica* bitkisi, diğer alt türlerden glandular(salgı bezi) tüylerinin sarımsı ve 0,5 (-0,7) mm uzunluğunda olması ile farklılık gösterir.

Kurutulmuş *Pilosella hoppeana* subsp. *troica* bitkisinden 40 g alınarak cleveger tipi su buharı destilasyon düzeneğinde uçucu yağ elde edildi. Elde edilen uçucu yağdaki bileşenler GC-MS ve GC-FID cihazları kullanılarak karşılaştırmalı olarak analiz edilerek 24 adet bileşiğin yapısı aydınlatıldı³. Yapılan analiz sonucunda uçucu yağın ana bileşenleri hegzadekanoik asit(%50,8), oktadekanoik asit (%12,8), trikosan(%7,3) ve tetradekanoik asit(%5,2) olarak belirlendi. Bu analiz sonucunda uçucu yağın kimyasal bileşimi %96,4 oranında aydınlatıldı.

Bu çalışmada, *Pilosella hoppeana* subsp. *troica* bitkisinden elde edilen uçucu yağ ekstraktının antimikrobiyal ve biyoaktif özellikleri de incelenmiştir. Antimikrobiyal analizler, 12 farklı patojen bakteri ve 5 farklı küf cinsi üzerinde agar difüzyon yöntemine göre yapılmıştır⁴. Çalışmada uçucu yağ için antimikrobiyal aktivite *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 17853 (15,19±0,17) ve *Escherichia coli* ATCC 11230 (11,10±0,23)'ye karşı tespit edilmiştir. Biyoaktif özelliklerden toplam fenolik madde miktarı Folin-Ciocalteu metoduna göre yapılmış ve 456,7 GGA/L olarak bulunmuştur. Serbest radikal süpürücü aktivite miktarı DPPH yöntemine göre yapılmış ve % 51,69 olarak belirlenmiştir.⁵

Kaynaklar:

- 1) Coşkunçelebi and Beyazoğlu, *Edinburgh Journal of Botany*, **2002**, 59 (2): 319–324.
- 2) Zeybek N. ve Zeybek U., *Farmasotik Botanik*, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Bornova, İzmir, **1994**.
- 3) Mondello, L., Tranchida, P.Q., Dugo, P., Dugo, G., *Mass Spectrom Rev.*, **2008**, 27(2):101-24.
- 4) Sagdic, O., Silici, S., Ekici, L., *International Journal of Food Properties*, **2013**, 16, 658-666.
- 5) Sagdic, O., Aksoy, A., Ozkan, G., *Acta Alimentaria*, **2006**, 35 (4), 487-492.

***Rhinanthus angustifolius* subsp. *grandiflorus* Bitkisinin Uçucu Yağ Bileşenleri ve Antimikrobiyal Aktivite Testleri**

Afşin Ahmet KAYA^a, Osman ÜÇÜNCÜ^b, Şeyda Merve İLTER^b, Cemalettin BALTACI^b, Sinan ÖZTÜRK^a,
Mustafa KARAKÖSE^c

a) Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, 29100, Gümüşhane

b) Gümüşhane Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü,
29100, Gümüşhane

c) Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi Orman Mühendisliği Bölümü,
61080, Trabzon

osmanucuncu@yahoo.com

Scrophulariaceae ailesinin *Rhinanthus* cinsinin 40 doğal türü Avrupa, Kuzey Asya ve Kuzey Amerika'da mevcut olup, bu bitkiler tek yıllık ya da çok yıllık otsu bitki ya da çalı formundadırlar.¹ Bu çalışmada kullanılan *Rhinanthus angustifolius* subsp. *grandiflorus* bitkisi de bu ailenin çoğunlukla Doğu Anadolu Bölgesi' nin kuzeyinde bulunan endemik olmayan sarı renkli çiçekleri çingırağa benzer bir *Rhinanthus* taksonudur. *Rhinanthus angustifolius* subsp. *grandiflorus* bitkisinin çiçeği Anadolu' da halk arasında kulak ağrısını gidermede ilaç olarak kullanılmaktadır.²

Oda sıcaklığında ve gölgede kurutulmuş *Rhinanthus angustifolius* subsp. *grandiflorus* bitkisinden 76 g alınarak, uçucu yağı su buharı destilasyonu yöntemi ile elde edildi. Elde edilen uçucu yağdaki bileşenler GC-FID ve GC-MS cihazları ile karşılaştırmalı olarak analiz edildi. Bitkiden elde edilen toplam yağın %99,5' ini içeren 31 adet bileşiğin yapısı aydınlatıldı.³ Bitkinin uçucu yağındaki ana bileşenler; 1H-İnden, 2,3-dihidro-5-metil- (%25,1), α -Kubeben (%19,3), 1-Hekzadeken (%15,6) ve n-Hekzadekanoik asit (%12,1) olarak belirlendi.

Rhinanthus angustifolius subsp. *grandiflorus* bitkisinden izole edilen uçucu yağın antimikrobiyal aktiviteleri incelendi. Antimikrobiyal analizler, 12 farklı patojen bakteri ve 5 farklı küf cinsi üzerinde agar difüzyon yöntemine göre yapıldı⁴. Uçucu yağın *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Escherichia coli* O157:H7 ve *Staphylococcus aureus* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlendi. Aynı zamanda *Saccharomyces cerevisiae* ve ***Candida albicans*** cinsi mayalar üzerinde de etkili olduğu tespit edildi.

Kaynaklar:

- 1) Güner, A.; Özhatay, N.; Ekim, T.; Başer, K.H.C., Flora of Turkey and The East Aegean Islands. Edinburgh University Press, Edinburgh, **2000**.
- 2) Baytop, T., Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, **1999**.
- 3) Adams, R.P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. Allured Publishing Corporation, Carol Stream, IL, **1995**.
- 4) Sagdic, O., Silici, S., Ekici, L., *International Journal of Food Properties*, **2013**, 16, 658-666.

Elektrokimyasal Yolla Bazı Bakır(II) Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Bitkilerdeki Bazı Enzimlere Karşı İnhibitör Etkilerinin İncelenmesi

Mehmet Sayım KARACAN^a, Nurcan KARACAN^a, Kübra Begüm VENEDİK^a,
Turgay TUNÇ^b, Serhat MAMAŞ^a

^aGazi Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, ANKARA

^bAhi Evran Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, KIRŞEHİR

begumvenedik@hotmail.com

Bakır, fotosentetik organizmaların (siyanobakteriler, algler, bitkiler v.s.) metabolik tepkimelerinde önemli rol oynar¹. 2012 yılında yapılan bir çalışmada, metalik bakırın glutatyonun SH grubu ile etkileşime girdiği $[4\text{GSH} + 2\text{Cu}^{2+} \rightarrow 2\text{Cu-SG} + \text{GSSG} + 4\text{H}^+]$ ve toksisite gösterdiği rapor edilmiştir². Bu çalışmada, bitkilerde herbisit olarak kullanılabilecek, tetrakis(2-aminopiridin) bakır(II) bromür, tetrakis(2-amino-1,3,5-triazine)bakır(II)bromür, bis(benzotiazol-2-yl guanidin)bakır(II) bromür kompleksleri elektrokimyasal olarak sentezlenmiştir. Bakır kompleksleri, 5V potansiyel altında, 10 saat elektrolizle elde edilmiştir. Elektrolizde katot olarak Pt levha elektrot (1cmx1cm), kurban anot olarak saf bakır levha (2cmx2cm), elektrolit olarak tetrabütülamonyum bromür kullanılmıştır. Bu komplekslerin yapıları IR ve LC-MS yöntemleri ile aydınlatılmıştır.

Bu üç kompleksin karbonik anhidraz (CA), glutatyon redüktaz (GR) ve fotosistem II (PS II) inhibisyon etkileri incelenmiştir. Tetrakis(2-amino-1,3,5- triazine)bakır(II)bromür kompleksi 30 dakika inkübasyon süresi sonunda alınan ölçümlerde en iyi CA enzim inhibisyon etkisi göstermiştir. Bakır kompleksleri genel olarak iyi GR inhibitörü olarak davranmamakla beraber en yüksek aktiviteyi benzotiazole-2-yl guanidin)bakır(II)bromür kompleksi göstermiştir. En iyi CA inhibisyonuna sahip tetrakis(2-amino-1,3,5- triazine)bakır(II)bromür kompleksi aynı zamanda en iyi PS II inhibitör etkisi göstermiştir.

Bu çalışma TÜBİTAK (212T089) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Yruela I., *Braz. J. Plant Physiol.* **2005**, 17, 145–156.
- 2) Chen H., et al, *Aquat. Toxicol.* **2012**,19:2, 120– 121.

Antimon (III) Klorür Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu: Bitkilerdeki PSII, Karbonik Anhidraz ve Glutasyon Redüktaz İnhibitör Etkilerinin İncelenmesi

Mehmet Sayım KARACAN^a, Nurcan KARACAN^a, Kübra Begüm VENEDİK^a,
Turgay TUNÇ^b, Serhat MAMAŞ^a

^aGazi Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, ANKARA

^bAhi Evran Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, KIRŞEHİR

begumvenedik@hotmail.com

Bu çalışmanın amacı bitkilerin birden çok enzime etki eden, çeşitli metabolik süreçleri baskılama özelliğine sahip yeni bileşikler sentezlemek ve herbisit etkilerini incelemektir. Antimon(III) bileşikleri tiyol gruplarına karşı seçicidir. Literatürde antimon(III) florür bileşiğinin *U. Fenestrata* fotosentezini büyük ölçüde inhibe ettiği rapor edilmektedir¹. Diğer bir çalışmada ise, Sb metalinin bitkilerde O₂ çıkışı ve floresans verimini azalttığı, PSII nun hem donör hem de akseptör kısmını inhibe ettiği gözlenmiştir². Bu bilgiler ışığında, antimon(III) komplekslerinin bitkilerde hem GR inhibitörü hem de PSII elektron transfer inhibitörü olarak davranabileceği öngörülmüştür. Bu amaçla bis(2-amino piridin)trikloroantimon(III), bis(2-amino-5-metilpiridin)trikloroantimon(III), bis(aminopirimidin) trikloroantimon(III), bis(2-amino-4,6-dimetoksipirimidin)trikloroantimon(III), bis(2-benzil-2-tiopsödoüre)trikloroantimon(III) kompleksleri sentezlenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Bu komplekslerin bitkilerde fotosentetik elektron transfer inhibitörü, karbonik anhidraz inhibitörü ve glutasyon redüktaz inhibitörü olarak etkileri incelenmiştir.

Bis(aminopirimidin)trikloroantimon(III) kompleksi en yüksek PS II karbonik anhidraz inhibitör aktivitesine sahiptir. Bis(2-benzil-2-tiopsödoüre)trikloroantimon(III) en yüksek glutasyon redüktaz inhibitör aktivitesi göstermiştir. Her iki bileşiğin de PS II elektron transfer inhibitör aktiviteleri düşük çıkmıştır.

Bu çalışma TÜBİTAK (212T089) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

¹ Kovaleva, E. V. et al., Russ. J. Appl. Chem., **2002**, 75: 6, 9543-9548.

² Zhang, D., et al., J Appl Phycol **2010**, 22,479–488,.

İnsan Eritrositlerinden Saflaştırılan Karbonik Anhidraz Enzimlerinin Üzerine *Nigella sativa* Ekstresinin Etkisinin İncelenmesi

Elif Bozkurt^a, Gülay Kılar^a, Ekrem Tunca^a, Metin Bülbül^a

^aDumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Bölümü, 43100, Kütahya

GULAYKILAR@gmail.com

Nigella sativa çörek otu olarak bilinen bir bitkidir. Çiçekli bitkilerin, *Ranunculaceae* ailesine ait olup 14 türü vardır. Bunlar arasında *Nigella sativa* üzerinde tedavi amaçlı çalışmalar yapılmıştır ve günümüzde de yapılmaya devam edilmektedir¹. Siyah *Nigella sativa* tohumunun kimyasal bileşiminde amino asitler, proteinler, karbohidratlar, sabit ve uçucu yağlar, alkaloidler, saponinler ve pek çok bileşik vardır. Tohumdan elde edilen uçucu yağ örneklerinin kromatografik olarak incelenmesi sonucunda dört ana bileşik tespit edilmiştir. Bunlar; timokinon, karvakrol, t-anetol ve 4-terpineol'dür². *Nigella sativa* tohumları pek çok ülkede hem gıda maddesi olarak hem de tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Bazı önemli biyolojik aktiviteleri arasında antihistaminik, antihipertansif, analjezik, antibakteriyel, antifungal, antitümör ve antiinflammatuar aktiviteler sayılabilir³.

Karbonik anhidraz (CA), karbondioksitin bikarbonata dönüşümlü hidrasyon reaksiyonunu katalizleyen, Zn⁺² iyonu içeren bir metaloenzimdir. CA I, CA II ve CA IV izoenzimleri insan göz dokusunda bulunmaktadır. Glokom, yüksek göz içi basıncı ile karakterize edilen ve sonunda körlüğe yol açan bir göz hastalığıdır. Humor aközün fazla salgılanmasıyla oluşan yüksek göz içi basıncını düşürmelerinden dolayı karbonik anhidraz inhibitörleri glokom hastalığının tedavisinde kullanılmaktadırlar⁴.

Bu çalışmada *Nigella sativa* ekstraktının insan karbonik anhidraz izoenzimleri olan hCA I ve hCA II üzerindeki inhibisyon etkisi *in vitro* olarak araştırılmıştır. Bu amaçla öncelikle afinite kromatografisi ile insan eritrositlerinden hCA I ve hCA II izoenzimleri ayrı ayrı saflaştırıldı. Enzimlerin saflığı SDS-PAGE ile kontrol edildi⁵. *Nigella sativa*'nın CA izoenzimleri üzerindeki etkisini belirlemek amacı ile farklı derişimlerdeki ekstraktları hazırlandı ve enzimin hidrataz ve esteraz aktiviteleri ölçüldü. Elde edilen sonuçlara göre IC₅₀ değerleri hesaplandı.

Kaynaklar:

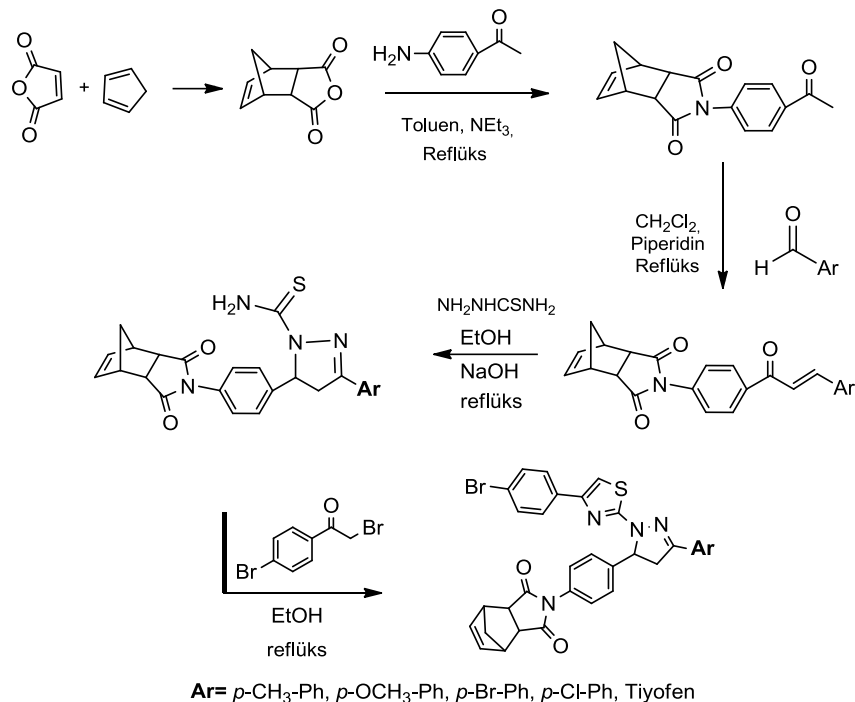
- 1) Aggarwal, B. B.; Kunnumakkara, A. B.; Harikumar, K. B.; Thakaran, S. T.; ung, B.; Anand, P. *Planta Med.* **2008**.
- 2) Basha, L. A.; Rashed, M. S.; Aboul-Enein, H. Y.; *J. Chromatogr. Fluid* **1995**, *18*, 105.
- 3) Hosseinzadeh, H.; Parvardeh, S. *Phytomedicine* **2004**, *11*, 56.
- 4) Supuran, C. T. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2008**, *7*, 168.
- 5) Kaya, M.; Başar, E.; Çakır, E.; Tunca, E.; Bülbül, M. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2012**, *27*, 509.

Yeni Tiyazol-Pirazol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Uygulamaları

M. Burcu GÜRDERE^a, Yakup BUDAK^a, Mustafa CEYLAN^a, Osman Nuri ASLAN^a, Fatih ERTÜRK^a, Kezban ÖZCAN^a, Oğuz ÖZBEK^a

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 60250, TOKAT^a

kezbanozcann060@gmail.com



Benzotiyazol birimi içeren bileşikler anti-tümör^[1] ve anti-kanser^[2] gibi çok önemli biyolojik aktiviteye sahip heterohalkalı bileşiklerin bir sınıfını oluştururlar. Bu özelliklerinden dolayı özellikle 2-substitübenzotiyazoller yoğun bir şekilde araştırma konusu haline gelmiştir. Bu çalışmada yapısında isoindol, tiyazol ve pirazol halkalarını bulunduran biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni bileşikler sentezlenerek, insan patojen mikroorganizmalarına karşı biyolojik aktiviteleri incelendi.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (**Proje No: 111T990**).

Kaynaklar

- Hotchinson I.; Bradshaw T. D.; Matthews C. S.; Stevens M. F.; Westwell A. D.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, 13:471.
- Huang S. T.; Hesi I. J.; Chen C. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14:6106.

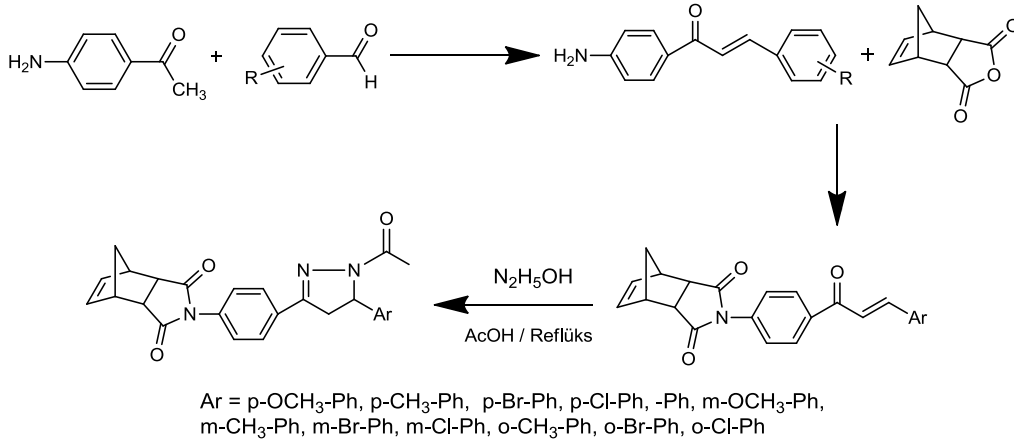
Yeni Pirazol-İsoindol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Mustafa CEYLAN^a, Yakup BUDAK^a, M. Burcu GÜRDERE^a, Neşe DÜRÜ^a,

Fatih ERTÜRK^a, Osman Nuri ASLAN^a, Belkız YENCİLEK^a

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Ede. Fakültesi Kimya Bölümü-TOKAT ^a

durunese@gmail.com



Kalkon, isoindol ve pirazol çekirdekleri ya basit yapısal bir birim olarak ya da çok kompleks sistemlerin bir parçası olarak sentetik ve doğal ürünlerin yapısında yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Pirazol halkasını yapısında bulunduran bileşiklerin; yüksek şekeri önleyici ¹, ağrı kesici², iltihap giderici³, anti-bakteriyel⁴, antidepresan⁵ gibi aktiviteler gösterdikleri ayrıca alkil ve aril pirazollerin merkezi sinir sistemi üzerinde de etkisi olduğu bildirilmiştir⁶. Bu çalışmada, önemli biyolojik aktivitelere sahip olmaları beklenen, kalkon, isoindol ve pirazol birimlerini bir arada bulunduran N-asetil pirazol türevleri sentezlenerek, insan patojen mikroorganizmalarına karşı biyolojik aktiviteleri incelendi.

Bu çalışma TUBİTAK tarafından desteklenmiştir. (Proje no: **111T990**)

Kaynaklar:

- 1) Kees, K. L., Fitzgerald, J. J., Jr., Steiner, K. E., Mattes, J. F., Mihan, B., Tosi, T., Mondoro, D. ve McCaleb, M. L., 1996, *J. Med. Chem.*, 39.,(20), 3920 -3928.
- 2) Katoch-Rouse, R., Pavlova, O. A., Caulder, T., Hoffman, A. F., Mukhin, A. G. ve Horti, A. G., 2003, *J. Med. Chem.*, 46 (4), 642 -645.
- 3) Bekhita, A. A. ve Abdel-Aziemb, T., 2004, *Bio. & Med. Chem.*, 12, 1935–1945.
- 4) Tanitame, A., Oyamada, Y., Ofuji, K., Fujimoto, M., Suzuki, K., Ueda, T., Terauchi, H., Kawasaki, M., Nagai, K., Wachie, M. ve Yamagishib, J., 2004, *Bio. & Med. Chem.*, 12, 5515–5524.
- 5) Bailey, D. M., Hansen, P. E., Hlavac, A. G., Baizman, E. R., Pear, J., DeFelice, A. F. ve Feigensonf, M. E., 1985, 28, 256-260.
- 6) A.N.Kost and I.I. Grandberg 1966, *Academic Press Inc.*, New York, 347-429.

Antimikrobiyal Aktiviteye Sahip Gümüş Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Senem Akkoç^a, Sümeyye Ugur^{a*}, Yetkin Gök^b ve Zülbiye Kökbudak^a

^aErciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 38039 Kayseri-Türkiye
^bİnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 Malatya-Türkiye

smy_ugr_@hotmail.com

Gümüş-karben kompleksleri en çok kullanılan karben transfer kompleksleridir [1, 2]. Bu açıdan gümüş-karben kompleksleri karben transfer ajanı olarak da bilinirler. Gümüş N-heterosiklik karben (Ag-NHC) bağındaki σ -bağının (d) π -geri bağına (b) oranının (d/b) yüksek olmasından dolayı çeşitli metal-NHC komplekslerinin (Au, Cu, Ni, Pd, Ir, Rh, Pt ve Ru gibi) sentezinde transfer belirteci olarak oldukça sık kullanılmaktadırlar. Karben transfer ajanı olarak Ag-NHC reaktiflerinin kullanılması, inert atmosfer ve komplike çalışma zorluklarının aşılmasında kolaylıklar sağlar. Çoğu durumda transmetalasyon tepkimeleri aerobik koşullar altında gerçekleştirilebilmektedir.

Bu çalışma kapsamında çok farklı farmakolojik özelliklere sahip (antiaritmik, antifungal, antiviral, antihelmintik, antitümör, antiülser, anti-inflammatory, antikanser, anti-HIV antibakteriyel, ve inotropik aktivite [3-6]) benzimidazol çekirdeği içeren gümüş NHC kompleksleri hazırlandı ve yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR ve elemental analiz teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Bu komplekslerin antimikrobiyal aktiviteleri hem gram pozitif (*Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*) ve gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*) bakterilere hem de mantarlara (*C. Tropicalis* and *C. albicans*) karşı denendi. Ve oldukça iyi sonuçlar elde edildi.

Anahtar Kelimeler: N-Heterosiklik karben, Gümüş kompleksleri, Antimikrobiyal aktivite.

Kaynaklar:

- [1] H.M.J. Wang, I.J.B. Lin, Organometallics 17 (1998) 972.
- [2] P.L. Arnold, Heteroatom. Chem. 13 (2002) 534.
- [3] S. Sharma, S. Gangal, A. Rauf, Eur. J. Med. Chem. 44 (2009) 1751.
- [4] P.K. Ranjith, P. Rajeesh, K.R. Haridas, N.K. Susanta, T.N.G. Row, R. Rishikesan, N.S. Kumari, Bioorg. & Med. Chem. Lett. 23 (2013) 5228.
- [5] R.V. Shingalapuri, K.M. Hosamani, R.S. Keri, Eur. J. Med. Chem. 44 (2009) 4244.
- [6] Y. Gök, S. Akkoç, Ö.Ö. Çelikal, İ. Özdemir, S. Günel, E. Sayın, Turk. J. Chem. 37 (2013) 1007.

Piperazin Grubu İçeren vic-Dioksim Ligandları ve Bu ligandların Mononükleer Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, Spektral ve Biyokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi

Burcu Dilyüz KARAMAN^a, Merve KILINÇ^a, Kürşat ÖZPINAR^a, Bilge ÖZCAN^b, Emine ÖZCAN^a, Bilge TANER^a, Pervin DEVECİ^a

^aSelcuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü

^bÇukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

drbilgeo@gmail.com

Koordinasyon bileşiklerinin biyolojik yapılarıdaki önemi, sanayideki kullanım alanlarının artması “özellikle vic-dioksim kompleksleri” üzerindeki araştırmaların yoğunlaşmasına sebep olmuştur. vic-dioksimler ve kompleksleri çok yönlü reaktiviteye sahip olan önemli bir bileşik sınıfını oluştururlar. Schrauzer’in öncü çalışmasından bu yana β 12 koenzimi model olarak kullanılarak oksimler üzerinde geniş çalışmalar yapılmıştır¹⁻³. Bu çalışma kapsamında; piperazin grubu içeren, N-(4-benzil-piperazin-1-il) p-tolilglioksim ($L^1 H_2$) ve N,N O-bis (4-benzil piperazin-1-il) glioksim ($L^2 H_2$), vic-dioksim ligandları sentezlenmiş ve bu ligandların Ni(II), Cu(II), Co(II) ve Zn(II) kompleksleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, HMBC, kütle spektrumu, Uv-Vis., magmetik süssebtibilite gibi çeşitli spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Elde edilen yeni vic-dioksim ligandları ve komplekslerinin elektrokimyasal özellikleri CV tekniği kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen bileşiklerin, S.aureus ATCC 25923, S.aureus ATCC 29213, S.Mutans RSHM 676 ,E.faecalis ATCC 29212, E.coli ATCC 25922, ve P. aeruginosa ATCC 27853’a karşı bakteriyel özellikleri incelenmiştir. Antimikrobik test sonuçları, tüm bileşiklerin P.aeruginosa ATCC 27853 bakterisine karşı Ampisilin kadar etkili olduğunu belirtmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Kukushkin, V.Y., Pombeiro, A.J.L.: Oxime and oximate metal complexes: unconventional synthesis and reactivity. Coord. Chem. Rev. 181, 147–175 (1999)
- 2) Smith, A.G., Tasker, P.A., White, D.J.: The structures of phenolic oximes and their complexes. Coord. Chem. Rev. 241, 61-85 (2003).
- 3) Chaudhuri, P.: Homo- and hetero-polymetallic exchange coupled metal-oximates. Coord. Chem. Rev. 243, 143–190 (2003)

İnsan Kanından Saflaştırılan Karbonik Anhidraz-I İzoenziminin Esteraz Aktivitesi Üzerine Bazı İlaçların İnhibisyon Etkilerinin İncelenmesi

Sibel Tuğral Kaplan^a, Mehmet KUZUCU^a, Ayşe Hümeysra Taşkın KAFA^a

Esra DİLEK^b, Murat ÇANKAYA^a, Taha Abdullkadir ÇOBAN^c

^a *Biyoloji Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Erzincan Üniversitesi, Türkiye*

^b *Biyokimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Erzincan Üniversitesi, Türkiye*

^c *Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erzincan Üniversitesi, Türkiye*

edilek@erzincan.edu.tr

Karbonik anhidraz (CA) ya da karbonik dehidrataz aktif bölgesinde çinko (Zn^{2+}) iyonu içeren metaloenzim ailesinden ve yavaş bir reaksiyon olan karbondioksitin bikarbonat ve protona dönüşümünü katalizleyen bir enzimdir (E.C.4.2.1.1).¹ Katalizlenen asıl reaksiyon; $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$ olmasına rağmen burada oluşan H_2CO_3 kendiliğinden oluşan bir reaksiyonla $H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ şeklinde ayrışır. Kırmızı kan hücrelerinde, hayvanların diğer kısımlarında ve bitkilerde bulunan CA, substrat olarak kullanılan p-nitrofenilasetatı p-nitrofenole hidroliz reaksiyonunu katalizlemektedir. p-nitrofenol 348 nm’de absorbands verdiğiinden, bu özellikten faydalanılarak spektrofotometrik aktivite ölçümü yapılmaktadır.¹⁻²

İnsan eritrositlerinden CA-I izoenziminin afinite kromatografisi vasıtasıyla saflaştırılması ve elde edilen saf enzimin kinetik çalışmalarda kullanılması amaçlanmıştır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada, insan kanından CA-I enzimi % 62 verimle 115,64 kat saflaştırılmıştır. Saflaştırmış olduğumuz CA-I izoenzimi üzerine, insanların sıkça kullanmış olduğu bazı ilaçların etken maddelerinin in vitro şartlarda inhibisyon etkileri incelenmiştir. İnhibisyon çalışmaları sonucunda iki inhibitörün de yarışmasız inhibisyon gösterdiği bulunmuştur. K_i değerleri; Metoprolol tartarat 5.49 ± 1.86 mM, Hiyosin-N-butylbromür 11.22 ± 2.94 mM.

İnhibitör	I_{50} (mM)	K_i (mM)	İnhibisyon türü
Metoprolol tartarat	5.036	5.49 ± 1.86	Yarışmasız
Hiyosin-N-butylbromür	10.299	11.22 ± 2.94	Yarışmasız

Kaynaklar:

- 1) Supuran, C.T. and Scozzafava, A. Carbonic Anhydrase Inhibitors. Current Medicinal Chemistry, 2001; 1, 61-97.
- 2) Supuran, C. T. Nature Rev. Drug Discov. 2008; 7, 168.

Yeni bir Schiff Bazı 4-[(4-Hidroksi-3-Floro-5-Metoksi-Benziliden)Amino]-1,5-Dimetil-2-Fenil-1,2-Dihidro-Pirazol-3-on: Deneysel, DFT Hesaplamaları ve in vitro Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Nazan Ocak İskeleli^a, Yelda Bingöl Alpaslan^b, Şahin Direkel^c, Aliye Gediz Ertürk^d, Nevin Süleymanoğlu^e, Reşat Ustabaş^f

^aİlköğretim Fen Bilgisi Eğitimi Bölümü, Eğitim Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 55139 Kurupelit, Samsun, Türkiye

^bBiyofizik Bölümü, Tıp Fakültesi, Giresun Üniversitesi, 28100 Giresun, Türkiye

^dKimya Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, Ordu Üniversitesi, 52200 Ordu, Türkiye

^eAtatürk Meslek Yüksekokulu, Gazi Üniversitesi, 06760 Çubuk, Ankara, Türkiye

^fOrtaöğretim Fizik Eğitimi Bölümü, Eğitim Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 55139 Kurupelit, Samsun, Türkiye
aliyeerturk@gmail.com

Schiff bazları değişik uygulama alanları ile biyolojik sistemlerde önemli bir role sahiptir. Schiff bazları ve onların metal kompleksleri; antifungal, antibakteriyel, antimalaryal, antiproliferatif, antienflamatuar, antiviral, antikanser ve antipiretik özellikleri içeren geniş bir biyolojik aktivite gösterir. Biyolojik performansına ek olarak Schiff bazlarının inorganik (katalizör olarak), analitik (analitik reaktif olarak), organik kimyada (polimer olarak) ve endüstride de (boya olarak) çok çeşitli uygulamaları vardır.¹

Bu çalışmada deneysel ve teorik metotlar yoluyla 4-[(4-Hidroksi-3-floro-5-metoksi-benziliden)amino]-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (I)' un sentezi ve yapısal karakterizasyonu yapılmıştır. Bileşik I; tek kristal X-ışını difraksiyonu, FT-IR, ¹³C and ¹H NMR, ¹H-¹H COSY ve ¹³C APT NMR spektroskopileri, elementel mikro analizi, UV-Gör. Bölge tekniği ve kuantum kimyasal metotları kullanılarak karakterize edilmiştir.

Bileşik I' in antimikrobiyal aktivitesi Alamar Mavisi ile mikro seyreltmeli Broth Assay yöntemi kullanılarak, seçilen 11 bakteri ve 8 fungiye karşı çalışılmıştır. İn vitro çalışmalar, bileşik I' in seçilen fungal izolatlarda hiçbir antifungal etkisinin olmadığını ortaya koymuştur. Ancak, bileşik I **Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae ve Enterococcus faecalis bakterilerine karşı çok çarpıcı** bir antibakteriyel etki göstermiştir.²

1) Przybylski, P., Huczynski, A., Pyta, K., Brzezinski, B., Bartl, F., *Curr. Org. Chem.*, **2009**, 13, 124–148.

2) İskeleli, N.O., Alpaslan, Y.B., Direkel, Ş., Ertürk, A.G., Süleymanoğlu, N., Ustabaş, R., *Spectrochim. Acta A*, **2015**, 139, 356-366.

Keten Katılma Reaksiyonları: Yeni Trisiklik Moleküllerin Biyolojik Aktiviteleri

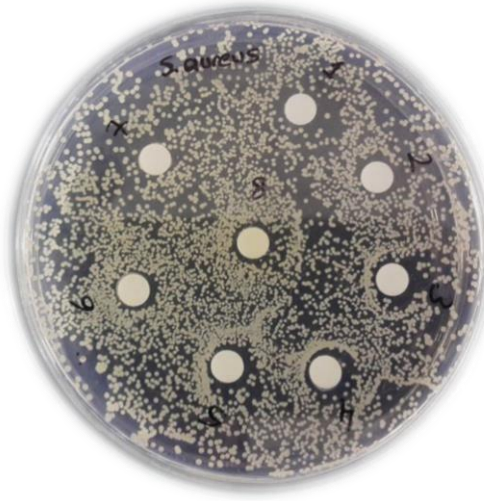
Özgür YILMAZ^a, Pınar KÜCE^b, Esen Yıldız BEKFELAVİ^a, Nermin ŞİMŞEK KUŞ^a, Gökhan CORAL^b

^aMersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Mersin

^bMersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Mersin

ylmzozgur@hotmail.com

Siklobütanon halkasının eldesinde önemli ara ürünler olduklarından, keten sentezlerinin organik kimyada önemli bir yeri vardır¹. Keten katılma tepkimeleri kullanılarak elde edilen çeşitli çıkış maddeleri ile, organik kimya açısından çok önemli bir yere sahip olan ve yüksek derecede biyolojik aktivite özelliği gösterebilen, doğal ürün yapısındaki siklitol ve lakton türevleri sentezlenebilmektedir^{2,3,4}.



Şekil 1. Sentezlenen sekiz molekülün S.aureus bakterisi üzerindeki etkileri

Çalışmamızda, 1,4-sikloheksadien'den yola çıkarak literatürde olmayan trisiklik keton, lakton ve diol türevleri çeşitli reaksiyonlar ile sentezlenmiş ve bu moleküllerin antimikrobiyal aktivitelerine Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile S.aureus, E.coli ve P.auriginosa bakteri kültürleri kullanılarak bakılmıştır.

Kaynaklar:

1. Li, X., Cui, Y., Yang, X., Dai, L.W., Fana, K., *Applied Catalysis A: General*, 458, **2013**, 63– 70.
2. Hoffmann, H. M. R.; Rabe, J. *Angew Chem Int Ed Engl.* 1985, 24, 94-110.
3. Koch, S. S. C; Chamberlain, A. R. In *Studies in Natural Products Chemistry*,. Edited by Atta-ur-Rahman. Elsevier Science; 1995; Vol. 16, pp 687-725.
4. Negishi, E. I.; Kitora, M. *Tetrahedron* 1997, 53, 6707-6738

Anahtar kelimeler: Laktonlar, keten katılma tepkimeleri, trisiklik moleküller, antimikrobiyal etki.

Furan Türevlerinin Biyolojik Aktiviteleri: Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi

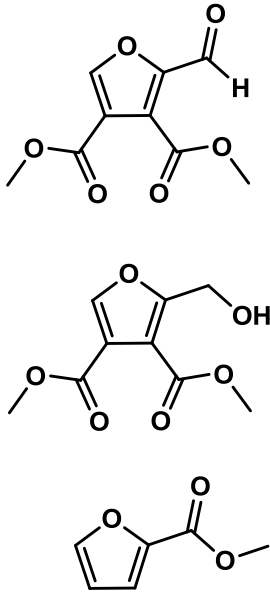
Özgür YILMAZ^a, Pınar KÜCE^b, Gizem TALAŞ^b, Hasan AŞKAROĞLU^a, Nermin ŞİMŞEK KUŞ^a, Gökhan CORAL^b

^aMersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Mersin

^bMersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Mersin

ylmzozgur@hotmail.com

Furan türevleri ve özellikle bu moleküllerin pürin, pirimidin bazlarına türevlendirmesi sonucu sentezlenen moleküller, yüksek biyolojik aktiviteye sahip olabilmektedir. Bu moleküllerin sentezini ve biyolojik aktivite incelemelerini içeren bazı çalışmalar literatürde mevcuttur. Örneğin Shunzo Fukatsu ve arkadaşları nitro-furfural ve furfural moleküllerini pürin ve pirimidin bazlarıyla türevlendirmiş ve elde ettikleri moleküllerin antitümör etkinliklerini incelemişlerdir¹.



Çalışmamızda, dimetil 7-oxo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat'tan² yola çıkarak literatürde var olan çeşitli yöntemlerle parçalanma reaksiyonları incelenmiş ve furan türevi moleküller elde edilmiştir^{3,4}. Sentezlenen furan türevlerinin antimikrobiyal etkileri Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile S.aureus, E.coli ve P.auriginosa bakteri kültürleri kullanılarak incelenmiştir.

Kaynaklar:

1. Fukatsu, S., Sawa, A., Umezawa, S., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 47, **1974**, 186-188
2. Eberbach, W., Argüelles, P. M., Achenbach, H., Druckrey, E., Prinzbach, H., *Helv. Chim. Acta*, 54, 1971, 2579.
3. Michael, U., Gronowitz, S., *From Chemica Scripta*, 4(3), **1973**, 126-134.
4. Takao, Y., Hakuji, K., Takeo, K., *From Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 44, **1971**, 1701.

Anahtar kelimeler: Çift bağların parçalanması, furan türevleri, antibakteriyel etki.

Sikloheptatrien'e Keten Katılma Tepkimesi Üzerinden Sentezlenen Moleküllerin Antibiyotik İncelemeleri

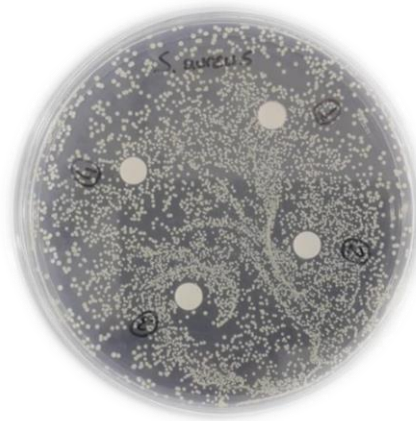
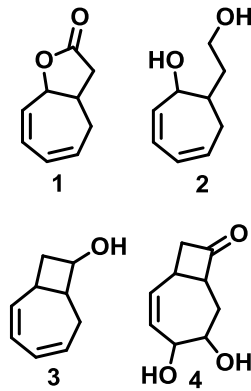
Yılmaz LEBA^a, Pınar KÜCE^b, Özgür YILMAZ^a, Nermin ŞİMŞEK KUŞ^a, Gökhan CORAL^b

^aMersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Mersin

^bMersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Mersin

yilmazleba@gmail.com

Ketenler [2+2] ve [4+2] siklokatılma tepkimeleri, dimerleşme tepkimeleri, nükleofil ve elektrofillerle tepkimeler gibi birçok tepkime gerçekleştirebilmektedirler. Bu tepkimelerin olabilirliği, ketene bağlı süstitüentlere, bağ ve zincir uzunluğuna, ketenin konsantrasyonuna ve sıcaklığa bağlıdır¹. Keten katılma tepkimeleri kullanılarak elde edilen çeşitli çıkış maddeleri ile, organik kimya açısından çok önemli bir yere sahip olan ve yüksek derecede biyolojik aktivite özelliği gösterebilen, doğal ürün yapısındaki lakton ve siklitol türevleri sentezlenebilmektedir^{2,3}.



Şekil 1. Antimikrobiyal etkileri incelenen moleküllerden bazıları

Çalışmamızda, çıkış bileşiği olarak sikloheptatrien kullanılmış ve çeşitli reaksiyonlar üzerinden biyolojik aktivite gösterme ihtimali olan keton, lakton ve alkol yapısındaki moleküller sentezlenmiştir. Bu moleküller aynı zamanda biyolojik aktiflik gösterebilecek yeni moleküllerin sentezlenmesinde çıkış bileşiği olarak kullanılabilir. Bu kapsamda sentezlenen moleküllerin antimikrobiyal aktivitelerine Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile *S.aureus*, *E.coli* ve *P.auriginosa* bakteri kültürleri kullanılarak bakılmıştır.

Kaynaklar:

1. Paull, D.H.; Weatherwax, A.; Letcka, T. *Tetrahedron*, **2009**, 65: 6771-6803.
2. Kübler, K., *Arch. Phar*, **1908**, 346, 620.
3. Sengul, E.M.; Simsek, N.; Balci, M. "*Eur. J. Org. Chem.*", **2000**, 1359-1363.

Gümüş Karben Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

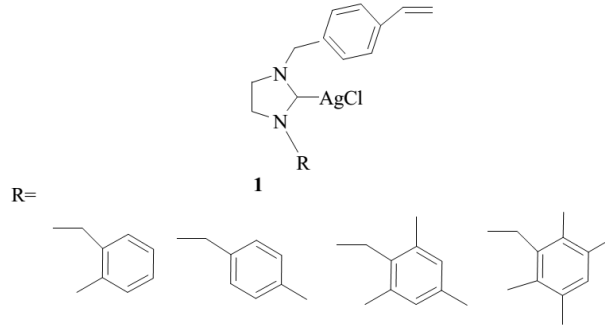
Fatma Cansu^a, Senem Akkoç^a, İlhan Özer İlhan^a, Yetkin Gök^b, Aydın Aktaş^b, İlknur Özdemir^b, Selami Günel^b

fatma.cansu03@gmail.com

^aErciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, KAYSERİ

^bİnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 44280 MALATYA

Yapılan araştırmalar sonucunda, bilinen ilk medeniyetlerin gümüş metalinin suların depolanması ve saflaştırılmasında kullandıkları gözlenmiştir. Özellikle Ag-karben kompleksleri üzerinde yapılan çalışmalar bu hipotezi doğrulamaktadır. Ag-karben bağında kısmi kovalent karakterin olması kararlılığı artırmakta ve mikrobiyal açıdan yüksek aktivite göstermesini sağlamaktadır. Biyolojik açıdan da kullanılabilen gümüş iyonları sayesinde Ag-NHC kompleksleri bu alanda uzun süre denenmiş ve başarılı olmuştur [1-3].



Bu çalışma kapsamında gümüş karben kompleksleri (1) 1-alkil-(4-vinilbenzil)imidazolinyum tuzlarının karanlık ortamda Ag₂O ile etkileştirilmesinden hazırlanmıştır. Elde edilen bileşiklerin yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve element analiz teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Sentezlenen Ag(I)-NHC komplekslerinin in vitro antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) J. Pernak, A.Eur.J.Med.Chem., 31, 901, 1996
- 2) Arnold, P. L., *Heteroatom Chemistry*, **13**, 534, 2002.
- 3) Y. Gök, S. Akkoç, S. Albayrak, M. Akkurt, M.N.Tahir, Appl. Organomet. Chem., 28, 244, 2014.

Naftil Grubu İçeren Benzimidazolyum Tuzlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri

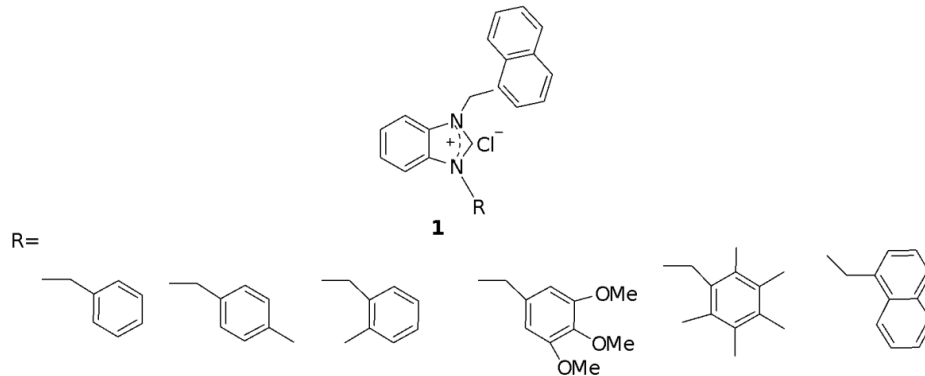
Medine Canakdağ^a, Senem Akkoç^{a,b}, Yetkin Gök^b, İlhan özer İlhan^a, Özlem Özeroğlu,^b İlknur Özdemir^b, Selami Günal^b

^aErciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, KAYSERİ

^bİnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 44280 MALATYA

mcanakdag27@gmail.com

Benzimidazol bileşikleri hem organik tepkimelerde katalitik aktiviteleri ile popüler ligant hem de biyolojik aktiviteleri ile araştırmacıların uzun zamandır üzerinde çalıştığı heterosiklik yapılardan biridir. Benzimidazol ve türevleri çeşitli biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerdir. Örneğin, antifungal, antihelmintik, antialerjik, antihistaminik, antibakteriyel, antitüberküler, antioksidan ve antiviral aktiviteye sahiptirler. Bazı benzimidazol türevleri ilaç etken maddesi olarak kullanılmaktadır. Benzimidazoller DNA'ya bağlanarak DNA'yı bloke etme özelliği gösterdiklerinden kanser tedavisinde de kullanılmaktadır.[1-3]



Bu çalışma kapsamında 1-alkil-3-naftalenometilbenzimidazolyum tuzları (1) 1-naftalenometilbenzimidazol'ün çeşitli alkil halojenürle etkileştirilmesinden hazırlanmıştır. Elde edilen bileşiklerin yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve element analiz teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Clinical and Laboratory Standart Institue (CLSI) tarafından tavsiye edilen agar dilüsyon yöntemi takip edilerek sentezlenen benzimidazol tuzlarının antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir.

Çalışma TÜBİTAK(107T419) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1) Wolfgang A. Herrmann, C. Kocher, Rew.Chem.Int.Ed.Engl., 36, 2162, 1997.

2-Morfolinoetil ve 2-Dietilaminoetil Sübstituentli Gümüş Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivite Özellikleri

Senem Akkoç^a, Funda Özdemir^{a*}, İlhan Özer İlhan^a, Yetkin Gök^b ve İlknur Özdemir^b

^aErciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 38039 Kayseri-Türkiye

^bİnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 Malatya-Türkiye

fundy_38@windowslive.com

Arduengo'nun 1991 yılında ilk serbest karbeni izole etmesinden beri *N*-heterosiklik karbenler (NHCs) ve bu karbenlerden elde edilen geçiş metal kompleksleri başta katalitik tepkimelerdeki uygulamaları olmak üzere çeşitli alanlarda (antimikrobiyal, antikanser vb.) çok dikkat çekmektedirler [1-4].

Bu çalışma kapsamında altı yeni 2-morfolinoetil ve 2-dietilaminoetil substituentli gümüş NHC kompleksleri, çeşitli tuzlar [1-(2-morfolinoetil)-3-naftalenometilbenzimidazolyum klorür, 1-(2-morfolinoetil)-3-(2-metilbenzil)benzimidazolyum klorür, 1-(2-morfolinoetil)-3-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)benzimidazolyum klorür, [1-(2-dietilaminoetil)-3-(3-metilbenzil)benzimidazolyum klorür, [1-(2-dietilaminoetil)-3-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)benzimidazolyum klorür, [1-(*N,N*-dietiletan)-3-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)benzimidazolyum klorür] ile gümüş oksidin (Ag₂O) oda sıcaklığındaki reaksiyonundan sentezlenildi. Bu bileşiklerin yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR, LC-MS, Maldi-MS ve elemental analiz teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Bu kompleksler antimikrobiyal aktiviteleri, microdilution broth methodu kullanılarak *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine ve *Candida tropicalis*, *Candida albicans* mantarlarına karşı kullanıldı. 2-Morfolinoetil ve 2-dietilaminoetil sübstitüentli bu kompleksler hem bakterilere (gram-pozitif ve gram-negatif) hemde mantarlara karşı etkili olduğu görüldü. Ayrıca, karşılaştırma amaçlı standart antibakteriyel ilaçlar (*ampicillin*, *ciprofloxacin* ve *fluconazole*) da kullanıldı.

Anahtar Kelimeler: N-Heterosiklik karben, Gümüş kompleksi, Antimikrobiyal aktivite.

Kaynaklar:

- [1] W.A. Herrmann, Angew Chem. Int. Ed. 41 (2002) 1290.
- [2] S. Díez-González, N. Marion, S.P. Nolan, Chem. Rev. 109 (2009) 3612.
- [3] S. Akkoç, Y. Gök, M. Akkurt, M. N. Tahir, Inorg. Chim. Acta, 413 (2014) 221.
- [4] Y. Gök, S. Akkoç, S. Albayrak, M. Akkurt, M. N. Tahir, Appl. Organomet. Chem., 28(4) (2014) 244.

ON $\cap$ NO Tipi Hekzanükleer Aren Rutenyum Metalo Prizmaların Sentezi ve Antiproliferatif Aktivite Çalışmaları

Ersin Orhan^{a,b}, Amine Garci^b, Anatoly A. Dobrov^c, Tina Riedel^d, Paul J. Dyson^d, Vladimir B. Arion^c, Bruno Therrien^b

^a Düzce Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 81620 Düzce, Türkiye

^b Neuchatel Üniversitesi Kimya Enstitüsü, 51 Avenue de Bellevaux, CH-2000 Neuchatel, İsviçre

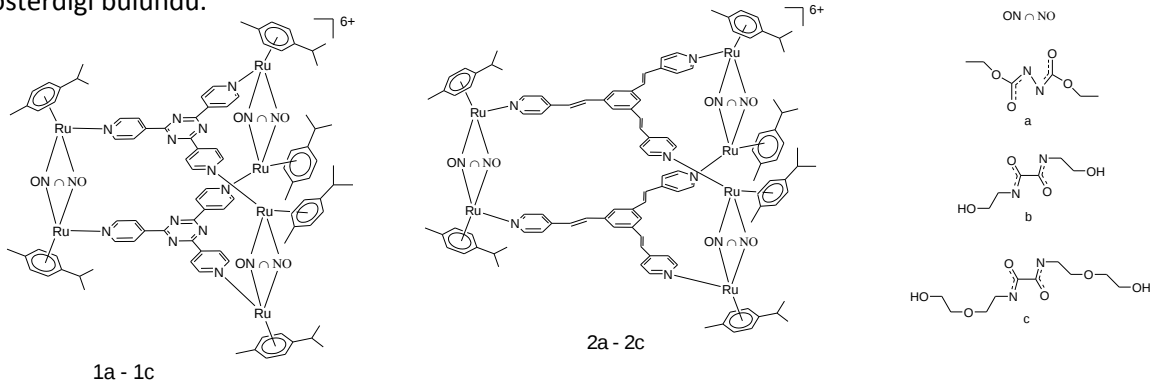
^c Viyana Üniversitesi Anorganik Kimya Enstitüsü, Währinger Strasse 42, A-1090, Viyana, Avusturya

^d Kimya Bilimleri ve Mühendisliği Enstitüsü, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), CH-1015, Lozan, İsviçre

ersinorhan@gmail.com

Aren rutenyum kompleksleri, özellikle de kanser gibi çeşitli hastalıklara karşı, potansiyel ilaç olarak kullanılabilir. Buna ek olarak hücre içinde hidrofobik ilaçları taşımak için de işlev görebilmektedir. Kataliz ve biyolojik uygulamalarının yanı sıra bunlar, halka içeren aren rutenyum kompleksleri, metalokafesler(prizma, küp, dörtgen vb.) gibi çeşitli tiplerdeki yapı blokları; metaloligandlar olarak, kimyasal/fotokimyasal sensörler olarak supramoleküler yapılarda kullanılmaktadır.¹⁻²

Bu çalışmada bir seri ON $\cap$ NO bis-kenetleme köprü bağlayıcı yeni sınıf aile içeren aren rutenyum metalo prizma yapılı bileşikler sentezlendi (şekil 1). Bu kendiliğinden eşlenir aren rutenyum tabanlı yapıların fiziko kimyasal özellikleri çeşitli fonksiyonel grupların bu bağlayıcıların üzerine getirilmesi ile modifiye edildi. Böylece yeni hekzakatyonik metalo prizmalar hazırlandı ve karakterize edildi. Sentezlenen tüm bileşikler, kanserli (insan yumurtalık kanser hücreleri A2780) ve kanserli olmayan (böbrek embriyonik hücreleri HEK293) hücrelere karşı sitotoksitesi incelendi ve çoğu bileşiklerin dikkate değer bir seçicilik gösterdiği bulundu.²



Şekil 1. Aren rutenyum metalo prizmaların yapıları.

Kaynaklar:

- 1)Singha A. K., Pandeyb D. S., Xua Q., Braunstein P., Recent advances in supramolecular and biological aspects of arene ruthenium(II) complexes, Coordination Chemistry Reviews **2014**, 270–271, 31.
- 2)Garci A., Dobrov A. A., Riedel T., Orhan E., Dyson P. J., Arion V. B., Therrien B., Strategy to Optimize the Biological Activity of Arene Ruthenium Metalla-Assemblies, *Organometallics*, **2014**, 33, 3813.

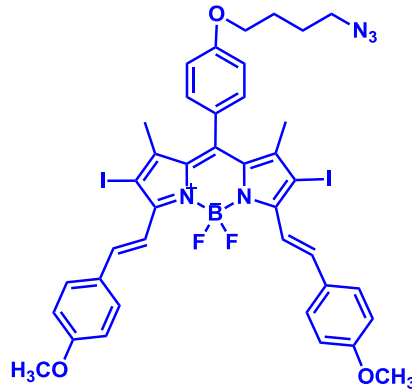
Foto Duyarlaştırıcı Adayı BODIPY Bileşiği

Esra TANRIVERDİ EÇİK, Zeynep CEBESÖY, Elif ŞENKUYTU, Gönül Y.ÇİFTÇİ

Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi Kimya Bölümü, Gebze-Kocaeli

etanriverdi@gtu.edu.tr

Fotodinamik terapi (PDT) kanser tedavisinde kullanılmaya başlanmış alternatif bir tedavi yöntemidir.¹ Fotodinamik terapinin esası, tümör hücrelerini görünen ışığa duyarlı hale getiren bir foto duyarlaştırıcı bileşiğin tümörlü dokuda birikmesine ve kırmızı ya da yakın kızıl ötesi dalga boyundaki ışık ile uyarıldığında singlet oksijen üretmesi sonucu tümörü yok etmesi ilkesine dayanır.²



Bu çalışmada, singlet oksijen üretimine katkısından dolayı 2,6 pozisyonları iyot ile substitüe edilmiş ve PDT çalışmalarına imkan veren dalga boyunda singlet oksijen üretebilmesi için 3,5 pozisyonlarından fonksiyonlandırılmış BODIPY Bileşiği hazırlanmıştır. Foto Duyarlaştırıcı Adayı BODIPY Bileşiğinin yapısı kütle spektrometresi, ¹H, ¹³C NMR spektroskopisi tekniklerinden elde edilen veriler ile aydınlatılmıştır. Singlet oksijen üretme kapasitesi kimyasal metod (singlet oksijen tutucu bileşik olan 1,3-difenil-iso-benzofuran kullanılarak) yöntemi ile belirlenmiştir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (**TUBİTAK-114Z445**) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1. Bonnet R, Chemical Aspects of Photodynamic Therapy; Gordon and Breach Science: Amsterdam, **2000**.
2. Atılgan S., Ekmekci Z., Dogan A. L., Güc D., Akkaya E. U. *Chem. Commun.* **2006**, 4398.

PaCaHa: Potansiyel Yeni Bir Anti-proliferatif Molekül

Saliha Ekşi^a, Nebahat Ejder^a, Fatih Yılmaz^b, Ayse Ertürk^b, Cemal Sandallı^c

^aTıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Tıbbi Mikrobiyoloji, ^bFen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, ^cFen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize, Türkiye.

nebahat.aydogan@erdogan.edu.tr

Amaç: Bu çalışma, yeni sentezlenen PaCaHa (Paracetamolacetohydroxamic acid) molekülünün insan akciğer kanser hücre hattı (A549), endometriyum kanser adenokarsinoma hücre hattı (CRL 2923), servikal kanser hücre hattı (HeLa) ve diploid hücre hattı (ARPE-19 retina epitel hücresi) üzerinde sitotoksik ve anti-proliferatif etkilerini araştırmak için yapılmıştır.

Yöntem: Altı ayrı dozda (400 µg/ml, 200 µg/ml, 100 µg/ml, 50 µg/ml, 25 µg/ml, 12.5 µg/ml) PaCaHa ve eşit miktarlarda kontrol (DMSO) ile 1×10^5 hücre/ml konsantrasyonunda *in vitro* kültür yapılarak, 24 saat sonra PaCaHa'nın hücreler üzerindeki sitotoksik etkisi kontrolle kıyaslanarak hesaplanmıştır. Sitotoksik ve antiproliferatif etki, trypan blue dye exclusion testi ve MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2; 5-diphenyltetrazolium bromide)³ yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: PaCaHa'nın 400 µg/ml konsantrasyonunda CRL-2923 ve HeLa kanser hücrelerinde sitotoksik etkisi % 90'nın üzerinde, 200 µg/ml konsantrasyonunda sırasıyla %71-%72, A549 kanser hücresinde 400 µg/ml konsantrasyonunda %68, 200 µg/ml konsantrasyonunda %45 bulunurken, ARPE-19 hücrelerine 400 µg/ml konsantrasyonunda %64, 200 µg/ml konsantrasyonunda %19.5 olarak bulunmuştur. ARPE hücreleri ile CRL-2923 ve HeLa hücreleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak sırasıyla ($p=0,025$, ($p<0,05$) ve $p=0,05$,($p<0,05$)'te anlamlı bulunurken, ARPE ile A549 hücreleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak $p=0,517$,($P<0,05$)'te anlamsız bulunmuştur.

Sonuç: PaCaHa insan kanser hücreleri üzerinde doza bağımlı olarak sitotoksik ve anti-proliferatif bir etkisinin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca farklı kanser hücrelerinin PaCaHa'ya hassasiyetlerinin farklı olması, PaCaHa'nın farklı kanser türlerinde potansiyel bir ant-tümör etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Bunun ortaya çıkarılması için ileriye dönük daha kapsamlı araştırmalara ve PaCaHa modifiye edilerek farklı formlarının etkisinin araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma **Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi BAP-2014.102.03.04** nolu proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Mossman, T., Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays, Journal of Immunological Methods. 1983, 65: 55-63.

***Origanum onites* L. Bitkisinden Hidrokinon Molekülünün Saflaştırılması, Antioksidan ve Antikanser Aktivitelerinin Araştırılması**

Beşir İsnaç^a, İsa Telci^b, Mahfuz Elmastaş^a, RamazanErenler^a,

Hüseyin Akşit^a, Özkan Şen^a

^aGaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,Kimya Bölümü Bitki Araştırma Laboratuvarı-A
60240 Tokat

^bSüleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü, 32260 Isparta

besirisnac33@gmail.com

Bitkiler; onları faydalı kılan protein, karbohidrat, lipit ve vitamin gibi primer metabolitler içerse de son zamanlarda hastalıkların engellemesinde önemli rol oynayan sekonder metabolitler ile ilgili araştırmalar önem kazanmıştır¹.Tıbbi bitkiler, günümüzde birçok hastalığa karşı kullanılabilen doğal kaynaklardır².

Bitkilerde sentezlenen sekonder metabolitler (uçucu yağlar, alkaloidler, glikozitler, fenolik bileşikler) biyoaktif özelliklerinden dolayı gıda, kozmetik, ilaç sektörlerinde geniş kullanım alanlarına sahiptir. Sekonder metabolitler grubunda yer alan fenolik bileşikler antioksidan, antiviral, antikanser etkileri nedeniyle, bunları içeren bitkilerin tıbbi değerleri giderek artmaktadır.

Bu çalışmada; *Origanum onites* L. Bitkisi sıvı azot ile homojenize edildikten sonra sıcak suda açık atmosferde 2 saat kaynatıldı ve bu sürenin sonunda oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra filtre kâğıdı ile süzülerek sulu konfüzyon elde edildi. Bu kısım etil asetat ile partitisyona tabi tutuldu ve etil asetat fazları birleştirilerek kuruluğa kadar evaporatörde çözücü uzaklaştırılarak etil asetat ekstraktı elde edildi ve bu ekstrenin antioksidan testlerine tabii tutuldu. Bu ekstreden hidrokinon saflaştırılması ve karakterizasyonu için izolasyon çalışması yapıldı. Kromatografik tekniklerle (kolon kromatografisi, sephadex jel filtrasyon, preparatif HPLC) saflaştırılan bileşiğin yapı analizi spektroskopik tekniklerle (NMR, LC-TOF) yapıldı. Saf olarak izole edilen hidrokinon molekülünün antioksidan ve antikanser aktiviteleri araştırıldı.

- Bu çalışma, 113 Z 195 no'lu TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

Kaynaklar:

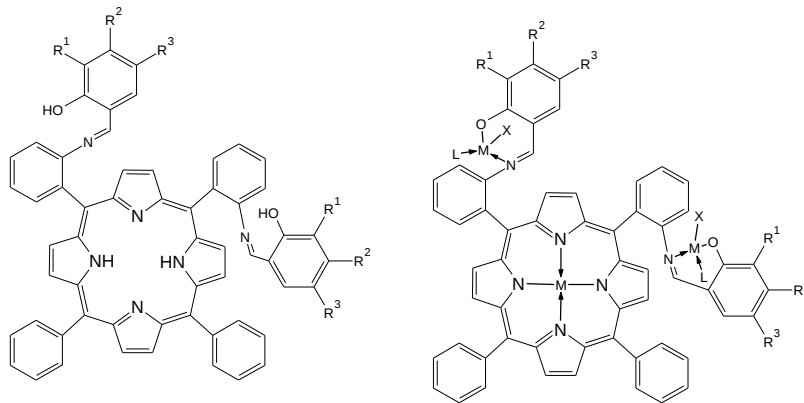
- 1) Arts, I. C., Hollman, P. C., 2005. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. Am J Clin Nutr, 81(1 Suppl), 317S-325S.
- 2) Vital, P. G., Velasco, R. N., Demigillo, J. M., Rivera, W. L., 2010. Antimicrobial activity, cytotoxicity and phytochemical screening of *Ficus septica* Burm and *Sterculia foetida* L. leaf extracts. Journal of Medicinal Plants Research, 4(1), 58-63.

Yeni Schiff Bazı içeren porfirin metal kompleksleri: DNA bağlama ve Süperoksit Dismutaz Aktivitelerinin İncelenmesi

Songül Şahin, Mehmet Tümer, Ayşegül Gölcü, Muhammet Köse, A.Raşit Çiftaslan
Ferhan Tümer*

Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi, Kimya Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye
Email: ftumer@ksu.edu.tr

Porfirin bileşikler heterosiklik makrosiklik organik moleküllerdir ve dört modifiye pirol halkası karbon atomundan metin (=CH-) köprüleri ile bağlanmıştır. Doğal olarak bulunan porfirinler oksijen taşıma (hemoglobin), fotosentez (klorofil) veya enzimatik kataliz (sitokromlar) gibi birçok biyolojik proseste rol oynamaktadırlar.¹⁻³ Porfirin moleküllerinin doğadaki eşsiz özelliklerinden dolayı birçok sentetik metaloporfirinler sentezlenerek çeşitli biyolojik ve kimyasal özellikleri incelenmiştir.^{4,5} Bu çalışmamızda, yeni Schiff bazı içeren porfirin metal kompleksleri sentezlenmiş ve bunların karakterizasyon çeşitli analitik ve spektroskopik yöntemlerle incelenmiştir. Elde edilen bileşiklerin elektrokimyasal özellikleri farklı çözücü ve konsantrasyonlarda incelenerek redoks potansiyelleri bulunmuştur. Bileşiklerin DNA bağlama özellikleri ve süperoksit dismutaz aktivitesi incelenerek literatür değerleri ile karşılaştırılmıştır. Sentezlenen Schiff bazı porfirin ligandları ve bunlarının metal komplekslerinin önerilen yapısı Şekil’de gösterilmiştir.



Şekil. Schiff bazı porfirin ligandlarının metal komplekslerinin önerilen yapısı (**M**: Cu(II), Pt(II) ve Zn(II) iyonları **L**: Çözücü molekülü veya H₂O **X**: metal tuzu anyonu (X⁻) R₁, R₂, R₃= farklı sübsitüe gruplar).

Not: Bu çalışma Tübitak (Cost aksiyonu CM1003 proje numarası: 113Z907) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- [1] Battersby A. R. How Nature builds the pigments of life. *Pure Appl Chem* **1993**, 65, 1113.
- [2] Kadish K.M.; Smith K.M.; Guillard R. (Eds.) *The Porphyrin Handbook*, vols. 1–10, Elsevier Science, Oxford, **2000**.
- [3] Kräutler B. The porphyrinoids—versatile biological catalyst molecules. *Chimia* **1987**, 41, 277.
- [4] Harriman A.; Odobel F.; Sanvage J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9461-9472.
- [5] Luguya R.; Jaquinod L.; Fronczek F. R.; Grac M.; Vicente H.; Smith K.M. *Tetrahedron* **2004**, 60 2757.
- [5] Tan Q.; Zhang X.; Mao L.; Xin G.; Zhang S. *J. Mol. Struc.* **2013**, 1035, 400.

Yeni Sentezlenen Trans-dikloridobis[2-(2-hidroksietil)piridin]platin(II) Kompleksinin Meme Kanseri Hücre Soyları Üzerine Sitotoksik/Apoptotik Etkisi

Arzu Yilmaztepe Oral^{a*}, Buse Cevatemre^{b*}, Mehmet Sarimahmut^b, Ceyda Içsel^c, Veysel Turan Yılmaz^c,
Engin Ulukaya^a

^aUludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

^bUludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Bursa, Türkiye

^cUludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye

bcevatemre@uludag.edu.tr

Kemoterapi, en yaygın kullanılan kanser tedavi seçeneği olup dünya çapında kullanımı giderek artmaktadır [1]. Bunlar arasında cisplatin, carboplatin ve oxaliplatin platin-temelli kemoterapötikler olup solid tümörlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [2], tedaviye direnç gelişimi [3] ve toksik yan etkiler [4] gibi platin terapisi ile ilişkilendirilen eksiklikler, yeni anti kanser ilaçların gerekliliğini göstermektedir. Çalışmamızda, araştırma grubumuz tarafından yeni sentezlenen trans-Dikloridobis[2-(2-hidroksietil)piridin]platin(II) kompleksinin meme kanseri hücre soyları üzerindeki sitotoksik/apoptotik aktivitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Platin(II) kompleksinin MCF-7 ve MDA-MB-231 hücre soyları üzerine sitotoksik aktiviteleri MTT ve ATP canlılık testleri ve eş zamanlı görüntüleme sistemi (xCELLigence) ile araştırıldı. Hücrelerde apoptozis varlığını belirlemek için floresans mikroskopi (Hoechst 33342 + Calcein-AM + Propidyum iyodür boyaması), biyokimyasal olarak Western blot (kırılmış PARP ve kaspaz 3, pro-kaspaz 8), Akış sitometri (erken/geç apoptotik hücreler, ölü hücreler ve kaspaz 3/7 aktivitesi) ve gerçek zamanlı PZR yöntemleri kullanıldı.

Platin(II) kompleksinin her iki hücre soyunda doza bağımlı olarak canlılığı azalttığı belirlendi. IC₅₀ dozları MCF-7 hücre soyunda 8.08 µM; MDA-MB-231 hücre soyunda 4.92 µM olarak belirlendi. Her iki hücre soyunda piknotik nükleusun varlığı, PARP kırılması ve kaspaz aktivitelerinin gözlenmesi apoptotik hücre ölümünü göstermiştir. Gen ifade düzeyleri göz önüne alındığında MCF-7 hücrelerinde, hücre ölümünün FASLG (pro-apoptotik, FAS ölüm reseptörü ligandı) ve HRK (pro-apoptotik) aracılı olarak gerçekleştiği düşünülmektedir. MDA-MB-231 hücre soyunda ise gen ifade düzeylerinde anlamlı değişiklikler gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, platin(II) kompleksinin meme kanserinde sitotoksik/apoptotik aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Düşük IC₅₀ düzeyleri ve hücre ölüm reseptörleri üzerinden işleyen pro-apoptotik mekanizma dikkate alındığında platin(II) kompleksinin meme kanserinde yeni tedavi rejimlerinin geliştirilmesi için değerli ve umut verici olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Trans-platin(II) kompleksi, meme kanseri, apoptozis, sitotoksiste.

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından UAP(T)-2011/14 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. 2011. CA Cancer J Clin, 61(2):69-90.
- [2] Kelland L. The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy. 2007. Nat Rev Cancer, 7(8):573-584.
- [3] Brabec V, Kasparkova J. Molecular aspects of resistance to antitumor platinum drugs. 2002. Drug Resist Updat, 5(3-4):147-161.
- [4] McWhinney SR, Goldberg RM, McLeod HL. Platinum neurotoxicity pharmacogenetics. 2009. Mol Cancer Ther, 8(1):10-16.

**Meme Kanseri Tedavisinde Ümit Vaat Edici Yeni Bir Yaklaşım:
Palladyum (II) Kompleksi [PdCl(terpy)](sac)·2H₂O ve Niklozamid
Kombinasyonu***

Buse Cevatemre^a, Didem Karakaş^a, Mehmet Sarımahmut^a, Nazlıhan Aztopal^a, Veysel Turan
Yılmaz^b, Engin Ulukaya^c

^aUludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Bursa, Türkiye

^bUludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye

^cUludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
msarimahmut@uludag.edu.tr

Kanser kök hücrelerinin kanser dokusunu yeniden oluşturabildikleri ve güncel kanser tedavilerine karşı dirençli oldukları gösterilmiştir¹. Wnt sinyal iletim yolağı kanser kök hücrelerinde yeniden aktive olarak yaşam, kendini yenileme ve hücre proliferasyonunda önemli rol oynamaktadır². Bu çalışmada, grubumuzca sentezlenen Pd(II) kompleksinin, Wnt sinyal iletim yolağının bir inhibitörü olan niklozamid ile kombine edilerek MCF-7 meme kanseri kök hücreleri (MCF-7s) üzerine sitotoksik/apoptotik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Karakteristik meme kanseri kök hücre yüzey belirteçleri (CD44⁺/CD24⁻) akış sitometri yöntemi ile belirlendi. Kombinasyon tedavisinin meme kanseri kök hücreleri üzerine sitotoksik etkisi ATP canlılık testi ile belirlendi. Ayrıca, kanser kök hücrelerinin kendini yenileme kabiliyetleri üzerine etkisi Sferoid Oluşturma Testi ile belirlendi. Hücre ölüm modunun analizi için floresans mikroskopisi, M30 (kaspazla kırılmış sitokeratin 18) ELISA testi ve gerçek zamanlı PZR yöntemleri kullanıldı.

ATP canlılık testi sonuçlarına göre, kombinasyon uygulaması Pd(II) kompleksinin tek başına kullanımına kıyasla MCF-7s hücre canlılığını daha yüksek oranda baskılamıştır. Kombinasyon uygulaması için, yüksek düzeyde toksik etki göstermeyen (subletal) 1,5 µM niklozamid konsantrasyonu seçilmiştir. Pd(II) kompleksi tek başına kullanıldığında IC₅₀ değeri 44,28 µM, niklozamid ile kombine edildiğinde 28,61 µM olarak hesaplanmıştır. Kombinasyonun sferoid oluşumunu ise daha da düşük dozlarda (<3,13µM) baskıladığı görülmüştür. Pd(II) kompleksi ve niklozamid kombinasyonu, floresans mikroskopide piknotik nükleus varlığı ve M30 yükselmesiyle sonuçlanmıştır. Pd(II) kompleksi MCF-7s hücrelerinde 12,5 ve 25 µM dozlarında apoptozis ile ilişkili olan FAS ve TNFRSF10A gen ifadelerinde anlamlı değişiklik göstermezken niklozamid kombinasyonu bu genlerin ifadelerinde anlamlı artışa neden olmuştur.

Bu sonuçlara dayanarak, Pd(II) kompleksi ve niklozamid kombinasyonunu meme kanseri tedavisinde yeni ve etkin bir yaklaşım olabileceği düşünülmüştür.

*Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 212T147 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Palladyum(II) kompleksi, niklozamid, meme kanseri kök hücresi, apoptozis, sitotoksiste

Kaynaklar:

1) Velasco-Velázquez, M. A.; Homsı, N.; De La Fuente, M.; Pestell, R. G. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **2012**, *44*, 573-577.

2) Ponti, D.; Zaffaroni, N.; Capelli, C.; Daidone, M. G. *Eur. J. Cancer.* **2006**, *42*, 1219-1224.

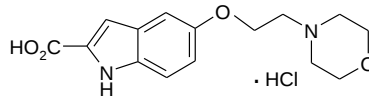
Duocarmycin Antibiyotiği Analogu Sentezi ve DNA Kesim Aktivitesinin İncelenmesi

Bircan Çeken Toptancı, Murat Kızıll

Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Diyarbakır
bircan@dicle.edu.tr

Küçük moleküllerin DNA ile etkileşimi birçok biyolojik süreçte önemli rol oynamaktadır. DNA, genellikle antikanser ve antibiyotik ilaçların hedefi olduğundan, ilaç DNA etkileşimi çalışmak farmakolojide çok önemlidir. Küçük moleküllerin DNA ile etkileşimini anlamak, daha etkili ve seçici antikanser ilaç tasarlamada en önemli aşamadır. Bu nedenle son zamanlarda DNA ile etkileşen ilaçlara ilgi artmış ve bu çalışmalar önemli projelerin araştırma konusu olmuştur¹.

Bu çalışmada suda çözünebilen 5-[2-Morfolin-4-il)etoksi]-1H-indole-2-karboksilik asit hidroklorür sentezlendi². Sentezlenen ligandın DNA kesim etkisi bakır varlığında ve yokluğunda, Agaroz Jel Elektroforezi tekniği ile pBluescript M13+ plazmid DNA (3.2 kb) ve Calf Thymus DNA (8-15 kb) kullanılarak belirlendi².



Ligandın konsantrasyona ve zamana bağlı olarak DNA kesimine sebep olduğu ve bakır varlığında kesimin arttığı tespit edildi.

DNA kesim mekanizmasında reaktif oksijen türlerinin (ROS) rol alıp almadığını tespit etmek için, reaksiyonlar singlet oksijen (histidin), hidroksil radikali (tiyoüre ve DMSO) ve süperoksit anyonu (DMSO) gibi radikal söndürücüler varlığında tekrarlandı ve bu radikal söndürücülerin DNA kesimini inhibe ettiği gözlemlendi.

Sonuçlar kesimde reaktif oksijen türlerinin etkili olabileceğini, ligandın DNA kesim aktivitesi olduğundan dolayı kimyasal nükleaz yada kemotöropatik ajan olarak kullanılabilineceğini göstermiştir. Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından 109T788 proje numarası ile desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı TÜBİTAK'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar:

- 1) Rescifina, A.; Zagni, C.; Varrica, M.G.; Pistarà, V.; Corsaro A., *Eur. J. Med. Chem.*, 2014, 74, 95-115.
- 2) Tietze, FL.; Major F., *Eur. J. Org. Chem.*, 2006, 2314.
- 3) Yuan, CX.; Wei, YB.; Yang, P., *Chin. J. Chem.*, 2006, 1006.

4-Benzoil-1-Metil-5-Fenil-1H-Pirazol-3-Karboksilik Asidin Yeni Sülfonamit Türevlerinin Sentezi ve Antiproliferatif Aktivitelerinin İncelenmesi

Rahmi Kasımoğulları^a, Burçin Vurucu^a, Samet Mert^a, Ayşe Ateş^a, Serkan Koldaş^b, İbrahim Demirtaş^b

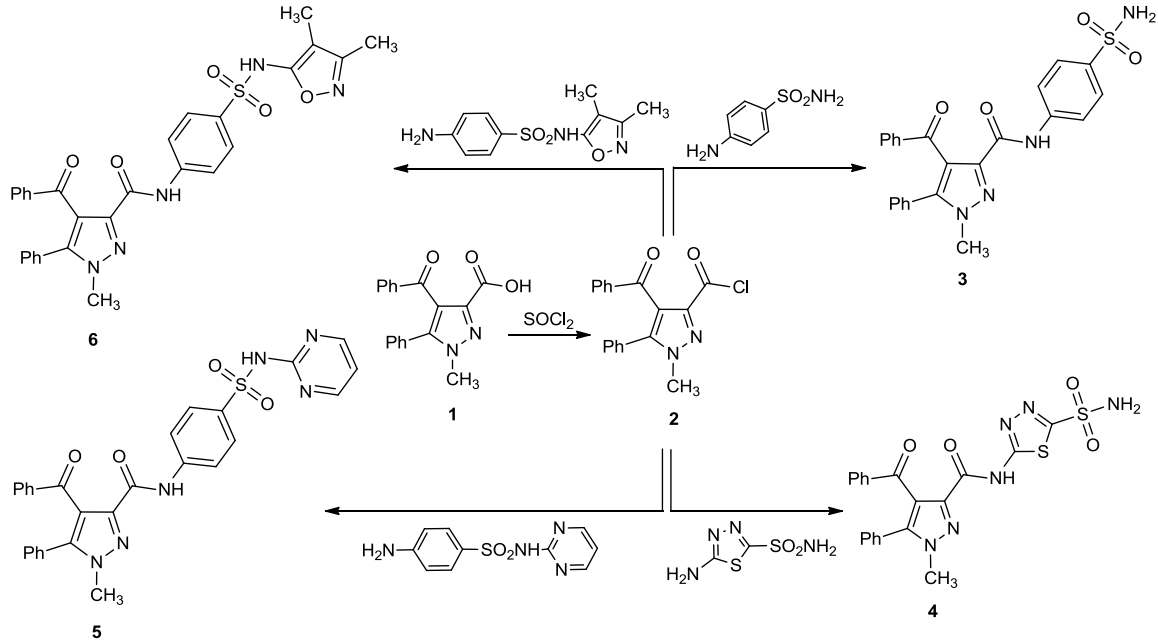
^aDumlupınar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, KÜTAHYA

^bÇankırı Karatekin Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, ÇANKIRI

ay.e1990@hotmail.com

Beşli halkada komşu iki azot atomu bulunduran pirazol molekülü; keşfinden bu yana sayısız ilaç molekülünün yapısında yer almış eşsiz bir heterohalkadır. Dolayısıyla pirazol bileşikleri anti-inflamatuar, anti-tümör, analjezik, antipiretik vb. aktiviteleri sebebiyle başta ilaç sanayii olmak üzere zirai ve boya endüstrisinde de önemli bir yere sahiptir¹. Sülfonamit türevleri ise günümüzde glokom hastalığı tedavisi başta olmak üzere diüretik, antibakteriyel ve antifungal ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır².

Bu çalışmada sülfonamit grubu içeren yeni pirazol türevlerinin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi amaçlandı. Bunun için ilk olarak başlangıç bileşiğimiz olan pirazol-3-karboksilik asit (**1**) literatüre göre sentezlendi³. Daha sonra SOCl₂ ile aktifleştirilen **1** bileşiğinin farklı sülfonamitlerle reaksiyonundan yeni pirazol-sülfonamit türevleri (**2-6**) elde edildi. Çeşitli spektroskopik yöntemlerle (FT-IR, ¹H- NMR, ¹³C- NMR ve Kütle) yapıları karakterize edilen tüm bu bileşiklerin, Hela (insan rahim kanseri) hücre hatlarının proliferasyonuna etkisi incelendi.



Bu çalışma Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir (Proje No: BAP 2012-8).

Kaynaklar

- 1) Sauzem, P. D.; Machado, P.; Rubin, M. A.; Sant'Anna, G. S.; Faber, H. B.; Souza, A. H.; Mello, C. F.; Beck, P.; Burrow, R. A., Bonacorso, H. G.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43, 1237.
- 2) Mert, S.; Yağlıoğlu, A. Ş.; Demirtaş, I.; Kasımoğulları, R. *Med. Chem. Res.* **2014**, 23, 1278.
- 3) Akbaş, E.; Berber, I. *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, 40, 401.

***Dicranum scoparium* (Dicranaceae, Bryophyta) Bitkisindeki Uçucu Bileşenlerinin Antiproliferatif Etkileri ve HPLC Profilleri**

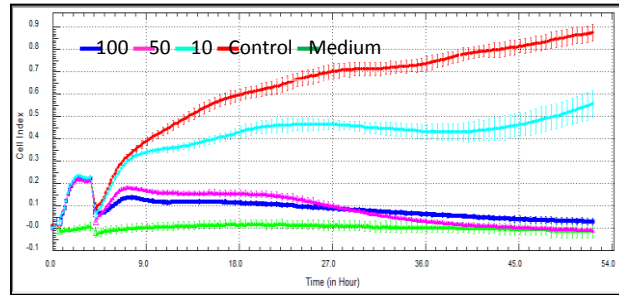
Muhammed Altun^a, Gökhan Abay^b, Serkan Koldaş^a, Ali Rıza Tüfekçi^a, İbrahim Demirtaş^a

^a Çankırı Karatekin Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Çankırı, Türkiye

^b Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Güzel Sanatlar Tasarım ve Mimarlık Fakültesi, Peyzaj Mimarlığı Bölümü, Rize, Türkiye

muhammedaltun@karatekin.edu.tr

İnsanlar eski çağlardan bu yana tıbbi ve aromatik bitkileri tedavi amaçlı kullanmışlardır. Bitkilerin biyolojik aktiviteleri, içerdikleri flavonoid, triterpen ve alkaloid gibi sekonder metabolitlerden kaynaklanmaktadır. Bitkilerdeki yeni etken maddelerin izolasyonu, yapılarının belirlenmesi, biyolojik aktivite gösteren maddelerin fizyolojik özelliklerinin tespit edilmesi ve kullanım alanlarının araştırılması amacıyla yapılacak çalışmalar günümüzde oldukça önemli bir duruma gelmiştir. Ülkemizin zengin bitki çeşitliliği, doğal bileşik kaynakları olarak üzerinde önemle durulması gereken bir konudur ve elde edilecek doğal bileşiklerin daha etkin ve verimli kullanımını hedefleyen çalışmaların yapılması, ülkemizin gelişimine ve bilim dünyasına katkıda bulunacaktır.



Şekil 1. *Dicranum scoparium* karayosununa ait HeLa hücrelerinin diklorometan ekstresine karşı aktivite grafiği.

Çalışmanın amacı *Dicranum scoparium* bitkisinin HeLa hücre hatlarına karşı antikanser aktivitesini ve fitokimyasal özelliklerini belirlemektir. Bu amaçla bir kara yosunu türü olan *Dicranum scoparium* Ilgaz Dağı'ndan toplandı. Sırasıyla hekzan, diklorometan, etilasetat ve metanol ile ekstrakte edildi. Elde edilen ekstraktlar kromatografik tekniklerle (HPLC-TOF/MS, GC-MS) analiz edildi.¹ Aktivite çalışmalarında gerçek zamanlı hücre analizörü (xCelligence RTCA) kullanılarak HeLa hücreleri üzerine etkisi incelendi.² Diklorometan ekstraktının biyoaktivite yönlendirmeli fraksiyonları yüksek antiproliferatif aktiviteye sahip olduğu belirlendi. Bazı fraksiyonların gösterdiği yüksek antiproliferatif aktivite, fraksiyonların doymamış yağ asitleri bakımından oldukça zengin olmalarından kaynaklandığı belirlendi. Hekzan ekstraktındaki proliferatif aktivite etkisi *Dicranum scoparium*'un doymuş yağ asidi içeriğine bağlı olabilir. En aktif fraksiyon (Şekil 1) 100 ve 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonlarında control grubuna göre güçlü bir antiproliferatif aktivite göstermiştir. Diklorometan ekstraktlarından elde edilen bazı fraksiyonlar 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonunda antiproliferatif aktivite sergilemişlerdir. 250 ve 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonlarında en yüksek aktivite gösteren diklorometan fraksiyonlarının içeriğini belirlemek için yapılan HPLC-TOF/MS çalışmaları sonucunda dokuz farklı bileşik belirlendi. Düşük aktiviteler, steroid türevleri içeren fraksiyonlardan elde edildi.

Kaynaklar:

- 1) Abay, G.; Altun, M.; Karakoc, O. C.; Gul, F.; Demirtas, İ. *Comb. Chem. High T. Scr.* **2013**, *16*, 806.
- 2) Abay, G.; Karakoc, O. C.; Tufekci, A. R.; Koldas, S.; Demirtas, İ. *J. Stored Prod. Res.* **2012**, *51*, 6.

Kanserin Fotodinamik Terapi ile Tedavisinde Kullanılabilecek BODIPY Süstitüe Ftalosiyanin Fotosensitizerlerin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi

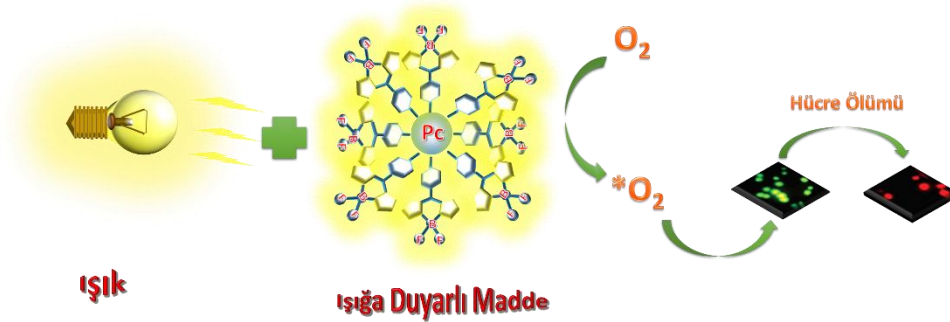
Hülya Yanık, Serkan Yeşilot, Mahmut Durmuş

Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi, Kimya Bölümü Gebze-Çayirova/KOCAELİ

hyanik@gyte.edu.tr

Ftalosiyaninler ve bor dipirometen (BODIPY) bileşikler, fotodinamik terapide ışığa duyarlı malzemeler olarak kullanılan bileşik gruplarıdır. BODIPY bileşikler, floresan özellikleri nedeniyle genellikle biyomoleküllerin hücre içinde etiketlenmesinde ve fotodinamik terapide etkin ilaç olarak kullanıma potansiyeline sahiptirler.¹⁻² Ftalosiyaninler ise yüksek dalga boyundaki ışığı absorplayabilmeleri (yaklaşık 700nm), yüksek triplet hal kuantum verimleri ve triplet halde uzun ömürleri, ışık kullanılmadığında toksik etki göstermemeleri ve etkin olarak singlet oksijen üretebilmeleri nedeniyle fotodinamik terapide kullanılabilecek hedef bileşiklerdir.³

Önerilen bu çalışmada bir çok farklı amaç için kullanılan bu iki grup bileşiğin (ftalosiyanin ve BODIPY) kendi başlarına göstermiş oldukları bu özellikleri aynı molekül üzerinde birleştirilerek kanser hastalığının hem teşhisinde hem de tedavisinde (THERANOSTIC) kullanılabilecek üstün özellikli bir fotosensitizerlerin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Sentezlenen yeni fotosensitizer bileşiklerinin saflaştırma ve yapı aydınlatma çalışmaları tamamlandıktan sonra bu bileşiklerin PDT'de kullanılabilirliklerini araştırmak için fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir.



Bu çalışma TÜBİTAK 212M053 nolu proje ve 2211-C Öncelikli Alanlara Yönelik Doktora Burs Programı ile desteklenmektedir.

Kaynaklar:

- 1) Yogo, T.; Urano, Y.; Ishitsuka, Y.; Maniwa, F.; Nagano, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 12162–12163.
- 2) Atilgan, S.; Ekmekci, Z.; Dogan, A. L.; Guc, D.; Akkaya, E. U., *Chem. Commun.*, **2006**, 4398-4400.
- 3) Bonnett R., *Chem. Soc. Rev.*, **1995**, 24, 19–33.

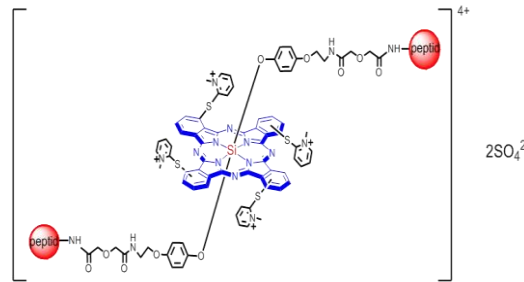
Hedefli Kanser Tedavisi için Peptid Sübstitüe Silisyum Ftalosiyanın Bileşiğinin Sentezi ve *in vitro* Aktivitesinin İncelenmesi

Meltem Göksel, Mahmut Durmuş

Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi, Kimya Bölümü Çayırova-Gebze / KOCAELİ

meltemgoksel@gmail.com

Fotodinamik terapi (PDT), son yıllarda kanser tedavisi için kullanılan yöntemlerden birisidir. PDT, fotosensitizer adı verilen ışığa duyarlı bileşiklerin uygun dalga boyuna sahip ışık ile uyarılması sonucunda yerel olarak hedef kanserli dokunun tedavisi için kullanılmaktadır¹. Son yıllarda, ışığa duyarlı ilaç olarak araştırılan bileşik gruplarından birisi olan ftalosiyanın biyolojik etkinliklerini artırmak amacıyla, ilacın kanserli dokuyu hedeflemesi ve burada birikmesini arttırmak için proteinler, peptidler, oligonükleotidler ve antibadiler gibi gruplar ftalosiyanın halkasına konjuge edilmektedirler. Ayrıca, yapısal özelliklerinden dolayı agregasyonun gözlenmediği aksiyel sübstitüe silisyum (IV) ftalosiyanınler (SiPc) oldukça ilgi görmektedirler². Bu çalışmada, hedefli PDT ajanı olarak aksiyel ve periferel sübstitüe edilmiş suda çözünür SiPc bileşiğinin sentezi amaçlanmıştır. Kanser hücrelerinin teşhisi ve PDT yöntemi ile tedavisi sırasında, molekülün kanser hücrelerine hedeflenmesi için spesifik peptid dizisi ve tedavi görevini üstlenmek için ftalosiyanın grubu seçilmiştir. Sentezlenen yeni hedefli fotosensitizer bileşiğinin karakterizasyonu yapıldıktan sonra bu bileşiğin PDT’de kullanılabilirliklerini araştırmak için fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin yanı sıra kanser hücrelerine karşı *in vitro* biyolojik aktiviteleri araştırılmıştır.



Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından (Proje No: 212M053) desteklenmektedir.

Kaynaklar:

- 1) Zhang, P.; Steelant, W.; Kumar, M.; Scholfield, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4526–4527.
- 2) Cheng, G.; Peng, X.; Hao, G.; Kennedy, V.O.; Ivano, I.N.; Knappenberger, K.; Hill, T.J.; Rodgers, M.A.J.; Kenney, M.E., *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 3503–3514.

Norkantarimid Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi

Aytekın KÖSE^a, Nurhan Kishalı^a, Gülşah Şanlı-Mohamed^b, Yunus Kara^a

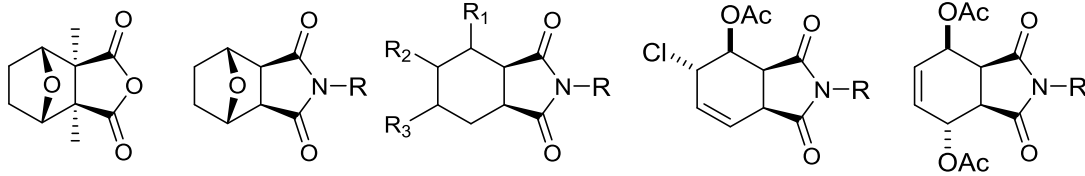
a) Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü 25240 ERZURUM

b) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Fen Fakültesi Kimya Bölümü 35430 İzmir

aytekinkose@atauni.edu.tr

Kantaridin ve demetil türevleri anti kanser etki gösteren bileşiklerdir. Bu bileşikler protein fosfataz 1 ve 2A enzim inhibitörleri olarak bilinmektedir. Bu özelliklerinden dolayı da anti kanser etki gösterdikleri belirtilmiştir¹. Son yıllarda özellikle kantaridinin demetil türevi olan norkantarimid bileşiklerine ilgi yoğunlaşmıştır. Yapılan çalışmalarda imid halkasındaki azot atomuna bağlı gruplar değiştirilerek bunların aktiviteleri araştırılmıştır. Son zamanlarda grubumuz tarafından norkantarimid türevleri sentezlenmiştir. Bu çalışmalarda literatürden farklı olarak, sikloheksan halkasına değişik fonksiyonel gruplar yerleştirilmiştir².

Bu çalışmada furandan çıkılarak elde edilen trisiklik imid bileşiğinin, Ac₂O ve AcCl eşliğinde halka açılma reaksiyonları incelendi ve oluşan ürünler karakterize edildi. Bu bileşiklerin PC3 and A549 hücrelerine aktiviteleri hali hazırda araştırılmaktadır. Yapılan ön denemelerde bazılarının antikanser etki gösterdiği belirlenmiştir.



Kaynaklar:

- 1) McCluskey, A.; Bowyer, M. C.; Collins, E.; Sim, A. T. R.; Sakoff, J. A.; Baldwin, M. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 1687-1690. b) Lin, L-H.; Huang, H-S.; Lin, C-C.; Lee, L-W.; Lin, P-Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, 52, 855-857. c) Lin, P. Y.; Shi, S. J.; Shu, H. L.; Chen, H. F.; Lin, C. C.; Liu, P. C.; Wang, L. F. *Bioorg. Chem.* **2000**, 28, 266-272.
- 2) a) Tan, A.; Koc, B.; Sahin, E.; Kishali, N. H.; Kara, Y. *Synthesis* **2011**, 7, 1079–1084.
b) Tan, A.; Koc, B.; Bozkurt, E.; Kishali, N. H.; Kara, Y. *Helv. Chim. Acta.* **2014**, 97, 1107- 1114.

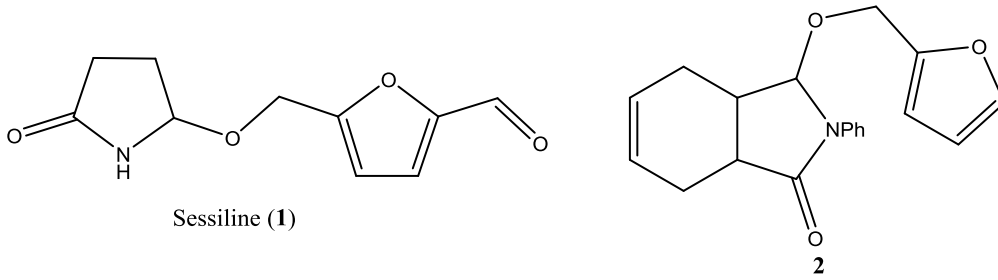
Sessiline Türevlerinin Sentezi

Özlem GÜNDOĞDU, Pınar AYDIN, Nurhan KİŞHALI, Yunus KARA

Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Erzurum-25240

ogundogdu@atauni.edu.tr

Sessiline (1), Doğu Asya bölgesinde otsu bir bitki olan *Acanthopanax sessiliflorus* meyvesinden izole edilmiş alkaloittir. Doğu Asya tıbbında geleneksel olarak sedatif ve tonik olarak romatizma ve diyabette kullanılmaktadır¹. Sessiline (1) alkaloidi bitkide rasemat olarak bulunur. Molekül bir aminokarbinol-eter tipi bağı ile birleşmiş iki adet beşli heterosiklik birim içerir². Sessiline (1) bileşiği sentetik olarak 5-hidroksipirrolidin-2-on ve 5-hidroksimetil-furfuraldan çıkılarak gerçekleştirilmiştir³. Bu çalışmada, Sessilin'in (1) yeni bir türevi sentezlenecektir. Bu amaçla, 3-sülfolenden çıkılarak, ilgili imid bileşiği sentezlendi. Bu bileşikteki karbonil gruplarından biri seçimli olarak indirgendi ve sessilin türevine sentezlemek için ilgili alkol elde edildi. Alkol bileşiğinin furan-2-ilmetanol ile reaksiyonundan eter bağı oluşturulacak ve Sessilin türevi 2 sentezlenecektir.



Kaynaklar:

- 1) Perry, L.M., Medicinal Plants of East and Southeast Asia, MIT press, Cambridge, Massachusetts, London; 1980, p, 41.
- 2) Lee, S.; Ji, J.; Shin, K. H.; Kim, B.-K., *Planta Med.* **2002**, 68, 939-941
- 3) Ilkei, V.; Farago, K.; Santa, Z.; Dekany, M.; Hazai, L.; Szantay, C.J.; Szantay, C.; Kalaus, G. *Int. J. of Org. Chem.* **2014**, 4, 309-313.

Nano encapsulation of L-asparaginase in Biosilica Support

Asker D., Songurtekin D., Öztürk T. K., Kılınç A.

Ege University, Izmir, TURKEY

nduyguasker@gmail.com

Keywords: Biosilica, encapsulation, asparaginase, enzyme therapeutics

Proteins and enzymes, which are described as new generation medication today, provide chances for the improvement of considerable strategies in the treatment of several diseases¹. However, several factors that limit clinical usage of enzymes and the other proteins are. In order to overcome these holdbacks, therapeutic proteins can be improved by protein engineering and immobilization methods.

Nano sized immobilization strategies of therapeutic enzymes with various material types have been developed. Besides the conventional strategies of immobilization, bio templated silica condensation, mimicked from diatoms as an immobilization method², has great potential to design nano sized active enzyme nanoparticles.

In this study, transferring R5 oligopeptide to *E. coli* L-asparagine amidohydrolase enzyme (EC 3.5.1.1; asparaginase), therapeutic activity is proven and actively used, enzyme has been produced as recombinant. After that, with trapping this enzyme into a biosilicananocage, active enzyme nanoparticles have been prepared in biosilica structure.

Kaynaklar:

- 1) Liang, Jun F.; Li, Yong T.; Yang, Victor C. "Biomedical application of immobilized enzymes." *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2000, 89(8): 979-990.
- 2) Molyneux Marner, W. D., Shaikh, A. S., Muller, S. J. and Keasling, J. D., Enzyme immobilization via silaffin-mediated autoencapsulation in a biosilica support. *Biotechnol Progress*, 2009, 25: 417–423.

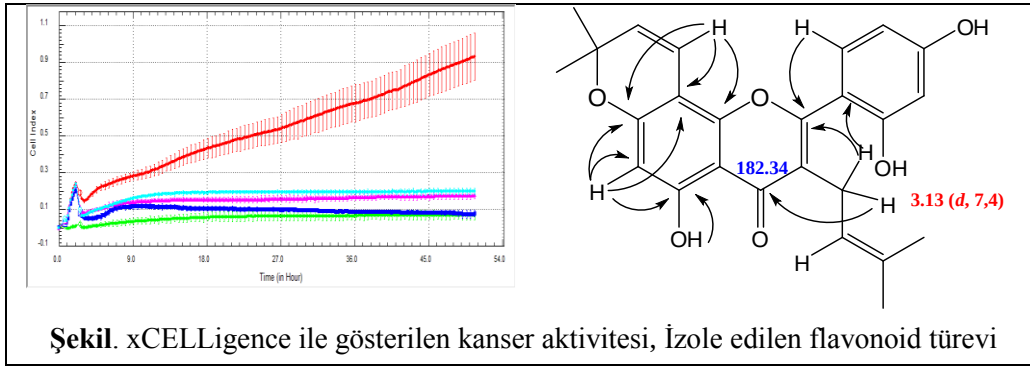
Kanser Tedavisi için Bitki İçerikli Bilimsel Çalışmalar

İbrahim Demirtaş

Bitki Araştırma Laboratuvarı, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Çankırı Karatekin Üniversitesi, ÇANKIRI

ibdemirtas@gmail.com

Bazı aromatik bitkiler halk arasında pek çok amaçla kullanılmaktadır. Bu türler, tek başına ya da diğer bitkilerle antidiyabetik antidiyaerik, antiromatizma, koleretik, dijestif, stomaşık, diüretik, astrenjan, hipotansif antipiretik, sitotoksik, antibakteriyel amaçlar için kullanılmaktadırlar.



Şekil. xCELLigence ile gösterilen kanser aktivitesi, İzole edilen flavonoid türevi

Centaurea derderiifolia, *Origanum vulgare*, *Calpocalyx dinklagei* gibi bitki türleri üzerine yapılan bu çalışmada bitkiler sırasıyla hekzan, dikolorometan, kloroform, etil asetat ve metanol çözücülerıyla 1 er hafta ekstrakte edildi. Bitkilerin ekstraktları elde edildikten sonra bunların antikanser aktiviteleri test edilmiştir. Antikanser çalışmaları sonucunda; bazı bitki türlerinin farklı çözücü ekstratlerinde yüksek aktiviteler gözlenmiştir.

Bitkide bulunan fenolik maddelerin kantitatif ve kalitatif analizleri ise HPLC-TOF/MS ile yapıldı. Analizler sonucunda bitkilerin farklı kısımlarında (yaprak, çiçek, kök, gövde gibi) fenolik bileşiklerin farklı antikanser aktivite sonuçları elde edildi.

Kaynaklar:

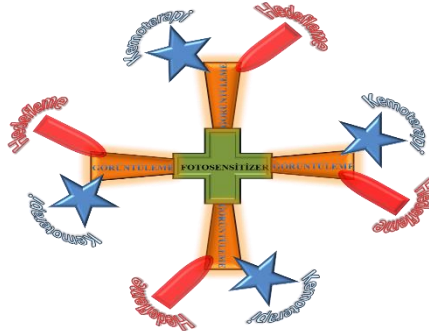
1) Koldas, S.; Demirtas, I.; Ozen, T.; Demirci, M. A.; Behçet, L. *J. Sci. Food Agric.* **2015**, *95*, **786**.

Kanserin Fotodinamik Terapi ile Tedavisi için Yeni Fotosensitizerlerin Geliştirilmesi

Mahmut Durmuş

Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi, Kimya Bölümü Çayırova-Gebze / KOCAELİ
durmus@gtu.edu.tr

Son derece ölümcül olan kanser hastalığı ile mücadele için günümüzde çok farklı yöntemler uygulanmasına rağmen kesin olarak bir tedavi henüz bulunamamıştır. Uygulanan yöntemler arasında yan etkilerinin diğer uygulanan yöntemlere nazaran daha az olması nedeniyle fotodinamik terapi (PDT) kanser tedavisinde umut vaat eden tedavilerin başında gelmektedir. Kanser PDT yöntemi ile tedavisinin temelini tümör hücrelerinin ışık ile yok edilmesi oluşturmaktadır. PDT, fotoalgılayıcı (fotosensitizer) adı verilen ışığa duyarlı madde, uygun dalga boyunda ışık ve moleküler oksijenin fotokimyasal etkileşimi sonucu meydana gelen ve kanser tedavisinde hızla gelişen bir yöntemidir. PDT'nin başarılı sonuçlar vermesi ışığa duyarlı maddenin kimyasal yapısına, fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerine, kanserli dokuyu hedeflemesine ve hücre içine alımına bağlıdır. PDT ile kanser tedavisinde kullanılabilecek uygun bileşik gruplarından birisi de bu tedavi için ikinci nesil fotosensitizerler olarak bilinen ftalosiyanın bileşikleridir. Bu bileşikler uzun dalga boyunda şiddetli ışık absorpsiyonu yapmaları (670-720 nm) ve etkili bir şekilde singlet oksijen oluşturabilme kapasiteleri nedeniyle PDT ile kanser tedavisinde kullanılabilecek potansiyel molekül gruplarındandır. Bu çalışmada, kanser tedavisi için gerekli olan hedefleme, görüntüleme ve tedavi gibi değişik özellikleri aynı molekül üzerinde taşıyan yeni nesil fotosensitizerlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır.



Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından (Proje No: 212M053) desteklenmektedir.

Kaynaklar:

- 1) M. Durmuş, "Photochemical and Photophysical Characterization", in T. Nyokong, V. Ahsen (Eds.), Photosensitizers in Medicine, Environment, and Security, ISBN: 978-90-481-3872-2, Springer, 2012.

***Phryna ortegioides* (Fisch. & C.A.Mey.) Pax & Hoffm Türünün Antikanser Aktivitesinin Araştırılması**

İbrahim Halil GEÇİBESLER^a, İbrahim DEMİRTAŞ^b, Lütfi BEHÇET^c

^a Bingöl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Doğal Ürün Araştırma Laboratuvarı, 12000, Bingöl Türkiye

^b Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, 18000, Çankırı, Türkiye

^c Bingöl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 12000, Bingöl Türkiye

ibrahimgecibesler@gmail.com

Caryophyllaceae familyasından olan *Phryna* türleri, Türkiye florası için monotipik ve endemik türü olan *Phryna ortegioides* türü ile temsil edilmektedir. Türkiye için endemik olan bu tür için literatürde ilaç özelliği ile ilgili herhangi bir deneysel araştırmaya rastlanmamıştır, fakat Caryophyllaceae familyasının bazı türlerinin şeker hastalığı, dermatolojik rahatsızlıklar gibi hastalıklarda ve panzehir olarak kullanımları bazı araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir.^{1,2} Doğru Anadolu bölgesinde doğal habitatlarında yetişen tıbbi değere sahip bu familyanın endemik *P. ortegioides* türünün antikanser aktivite testi için maserasyon yöntemine göre metanol:diklormetan (1:1, v/v) çözücü sistemi içerisinde laboratuvar koşullarında ekstrakte edilmiştir. Maserasyon sonucu elde edilen ham ekstraktı, çözücü polaritesi dikkate alınarak sırası ile hekzan, kloroform etil asetat, n-butanol ve su ile fraksiyonlandırılmıştır. Antikanser aktivitesi ise HeLa (İnsan Rahim Kanseri Hücresi) ve C6 (Sıçan Beyin Tümör Hücresi) hücrelerine karşı aktiviteleri Gerçek Zamanlı Hücre Analiz ((RTCA) Real-Time Cell Analyzer) sistemi taranmıştır. 54 saatlik tarama sonunda kloroform fraksiyonlarının 50, 100 ve 250 ppm'lik konsantrasyonlar da HeLa ve C6 hücrelerinde etkili bir şekilde proliferasyonu önlediği görülmüştür.

Kaynaklar

- 1) Bikarma, S. Borthakur, S. K. & Phukan, S. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 2014, 20, 1–30.
- 2) Jamila, F. Mostafa, E. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 154, 76–87

İnsan Büyüme Hormonu (hGH)'nın *Tetrahymena thermophila*'da Rekombinant Üretimi

Serkan DERELİ ^a, Muhittin ARSLANYOLU ^b

^a Anadolu Üniversitesi, İleri Teknolojiler A.B.D, Biyoteknoloji Bölümü, Eskişehir - Türkiye

^b Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Eskişehir - Türkiye

serkan.drli@gmail.com

Büyüme eksikliği veya geriliği olan hastaların tedavisinde rekombinant insan büyüme hormonu kullanılmakta olup rekombinant üretimleri genellikle *E.coli* ile maya gibi konakçılarda yapılmaktadır. Son yıllarda alternatif rekombinant protein üretim konakçısı olarak ökaryotik, silli ve tek hücreli *Tetrahymena thermophila*'da *Plasmodium falciparum* (sıtma etmeni) CS proteini, insan DNaz I ve alkalın fosfataz proteinlerinin rekombinant üretimi başarıyla gerçekleştirilmiştir¹⁻³. *T. thermophila*'nın biyoteknolojik avantajları; kısa bölünme süresi, tamamlanmış genom ve transkriptom bilgisi ile kolay kültürizasyon olarak sayılabilir. İnsan büyüme hormonunun *Tetrahymena*'da rekombinant olarak üretimi çalışmanın amacıdır. İnsan büyüme hormonu gen dizisinin bu organizmaya kodon uyumu toplamda 149 kodonda değişiklik yapılmasını gerektirmiştir. Proteinin C-ucunda 10XHis takısı olacak şekilde bu rekombinant dizi sentetik olarak ürettirilmiştir. Ürettirilen bu dizi; *T.thermophila*'da MTT1 gen lokusuna genom entegrasyonu yapılacak şekilde, ısı şoku ile indüklenen HSP70 promotörü kontrolünde orijinsiz pNeo4 vektörüne klonlanmıştır. pNeo4-hGH-10XHis vektörü, biyolistik silah yardımı ile vejetatif *Tetrahymena*'ya aktarılacaktır. Üretilen saflaştırılmış protein SDS-PAGE, Western Blot, Kütle Spektroskopisi gibi analizleri tamamlandıktan sonra büyüme aktivitesi in vitro insan hücre kültürleri üzerinde ticari hGH kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak analiz edilecektir.

Kaynaklar:

- 1)Peterson, D. S., Gao, Y., Asokan, K. ve Gaertig, J. (2002). The circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum* is expressed and localized to the cell surface in the free-living ciliate *Tetrahymena thermophila*. *Molecular and biochemical parasitology*, 122(2), 119-126.
- 2)Weide, T., Herrmann, L., Bockau, U., Niebur, N., Aldag, I., Laroy, W., ... ve Hartmann, M. W. (2006). Secretion of functional human enzymes by *Tetrahymena thermophila*. *BMC biotechnology*, 6(1), 19.
- 3)Aldag, I., Bockau, U., Rossdorf, J., Laarmann, S., Raaben, W., Herrmann, L., ... ve Hartmann, M. W. (2011). Expression, secretion and surface display of a human alkaline phosphatase by the ciliate *Tetrahymena thermophila*. *BMC biotechnology*, 11(1), 11

İnsan Gen Terapötiği İnterferon Beta (hIFN β)'nın *Tetrahymena thermophila*'da Rekombinant Üretimi için Sentetik Gen Tasarımı ve Genom Entegrasyon Kaseti

Murat Kaya, Muhittin Arslanyolu

Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoteknoloji Laboratuvarı,
Yunus Emre Kampüsü, 26470 Tepebaşı, Eskişehir.

muratkaya52@gmail.com

İnsan interferon beta'sı (hIFN β)¹ oto-immün hastalık Multiple Skleroz (MS) seyrinin yavaşlatılması, atakların azaltılması ile şiddetinin düşürülmesinde kullanılan bir ilaçtır. Bu hastalıkta; merkezi sinir sisteminde nöronları saran miyelin kılıfın hasar görmesiyle, beyin ile organlar arasındaki haberleşme ve koordinasyon kayıpları meydana gelir. Dünya genelinde yaklaşık 3 milyon, Türkiye'de ise 35-40 bin civarında MS hastası bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı; rekombinant protein üretim konakçı adayı olan tek hücreli, silli ve ökaryotik *T. thermophila*'da insan interferon beta (hIFN β)'nın üretimi için genom entegrasyon kasetinin oluşturulması ve transformasyonudur. hIFN β geninin *Tetrahymena*'da üretilebilmesi için kodon uyumu² gerçekleştirilmesi sonucu, sentetik genin % 28'lik kısmı değiştirilmiş; böylelikle *T. thermophila* tranlasyon makinesinin yavaşlama veya durması engellenmiştir. Saflaştırmada kolaylık sağlaması için hIFN β 'nın C-ucuna 10xHis takısı eklenmiş olup, hIFN β 'nın insan ER sinyal dizisini *T. thermophila*'nın tanıyıp proteini ER'aktarıırken kesip kesmeyeceği bu deney ile test edilecektir. Orijinsiz-lineer pNeo4 vektörüne yerleştirilen kodon uyumlu hIFN β terapötik gen kasetinin 5' ve 3' ucuna eklenen metatitiyonin (**MTT1**) gen lokus dizileri, bu kasetin MTT1 gen lokusuna hedeflenmesini ve yerleşmesini sağlayacaktır. Bu çalışma sonucunda elde edilen genom entegrasyon kasetinin olduğu pNeo4 vektörü biyolistik silah yardımıyla vejetatif hücrelere transfer edilecektir. Protein üretim kasetimizde yer alan hIFN β terapötik geni; sıcaklık ile indüklenecek HSP70 promotorunun kontrolü altında üretilecektir. Hücre içi veya dışında bulunan C-ucu 10xHis afinitik takılı hIFN β 'sı saflaştırılarak; SDS-PAGE, Western Blot ve MS-MALDI-TOF analizleri ile *T. thermophila*'nın üretim kapasitesi tanımlanacaktır.

Kaynaklar:

- 1) "IFNB1 interferon, beta 1, fibroblast [Homo sapiens (human)]". National Center for Biotechnology Information. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3456>, Son Erişim Tarihi: 04 Eylül 2014.
- 2) Salim, H.M.W., Ring, K.L., Cavalcanti, A.R.O. Patterns of codon usage in two ciliates that reassign the genetic code: *Tetrahymena thermophila* and *Paramecium tetraurelia*. *Protist*, **2008** 159, 283–98.

Aromatik Amin İçeren İlaçların Ürettiği Fenil Radikallerinin Proteinlerde ve DNA'da Oluşturduğu Hasara Karşı, *Mentha longifolia* (Dağ Nanesi)'nin Önleyici Etkisinin Araştırılması

Veysel Güzel, Bircan Çeken Toptancı, Hayrettin Dinç, Sevil Emen Tanrıkut, Murat Kızıl

Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 21280 Diyarbakır

veyselg72@gmail.com

Aromatik amin içeren ilaçların insanlarda fenil radikallerine dönüştüğü, daha sonra bu radikallerin myeloperoksidaz (MPO)/H₂O₂ metabolizması aracılığıyla bir protein radikali oluşturduğunu ve bu durumun da yan etki olarak agranülositosis (nötrofil azalması) ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Antiaritmik hastalıkların tedavisinde kullanılan prokainamid, ameliyat sonrası hastalarda ya da kardiyak aritmilerin uzun süreli bakım tedavilerinde kullanılan bir ilaçtır¹.

Bu çalışmada, prokainamid ilacından sentezlenen diazonyum tuzunun², bakır (I) klorür varlığında meydana getirdiği fenil radikallerinin, protein ve DNA'da oluşturduğu hasara karşı, *M. longifolia subsp. typhoides var. typhoides* uçucu yağının (0,05-2,5 mg/mL) koruyucu etkisi, SDS-Poliakrilamid Jel Elektroforezi ve pBluescript M13+ plazmid DNA kullanılarak Agaroze Jel Elektroforezi ile incelendi. Sonuç olarak, *M. longifolia* bitkisinin uçucu yağının, protein ve DNA'da oksidatif hasara neden olan karbon merkezli fenil radikallerinin etkisini azalttığı belirlendi.

Kaynaklar:

1) Siraki, A.G.; Deterding, L.J.; Bonini, M.G.; Jiang, J.; Ehrenshaft, M.; Tomer, K.B.; Mason, R.P., *Chem. Res. Toxicol.*, **2008**, *21*, 1143.

2) Çeken, B.; Kızıl, M., *Russ. J. Bioorg. Chem.*, **2007**, *34*, 488.

Kukurbitasin I nın Kolon Kanser Hücreleri Üzerine Etkisi

Emir Tosun^a, Ahmet Baysar^a, Ergül Eyol^b

^aİnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 44280 Malatya, TÜRKİYE

^bİnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 44280 Malatya, TÜRKİYE

emir.tosun@inou.edu.tr

Kukurbitasinler; bitkilerde bulunan farmakolojik ve biyolojik özelliklere sahip doğal bileşiklerdir. Kukurbitasinler, Jak/Stat3 yolağını inhibe ederek insan kolon, göğüs, akciğer, merkezi sinir sistemi, prostat ve üstyutak gibi birçok insan kanser hücre çizgilerine karşı sitotoksikite gösterirler. Ayrıca anti-inflamatuar, ateş düşürücü, anajezik, karaciğer koruyucu, anti-HIV ve antioksidan aktivitelere sahip olduğu da bilinmektedir. Kukurbitasin A dan T ye kadar 17 ana türü vardır. Bunların içerisinde kukurbitasin I (Cu I) güçlü antikanser aktivitelerinden dolayı yaygın olarak çalışılmıştır.¹⁻³

Kukurbitasin-I (JSI-124, Elatericin B), JAK2/STAT3 sinyal yolağının seçici kuvvetli bir inhibitörüdür. KukurbitasinI'ın akciğer kanseri, göğüs kanseri, anaplastiklenfoma gibi bazı insan kanser hücre hatlarında, JAK2 ve STAT3 fosforilasyonunu baskılayarak apoptozisi uyardığı ve hücre proliferasyonunu baskıladığı gözlenmiştir. JAK2/STAT3 sinyal yolağının inhibe olması ile kanserli hücrenin apoptoz hızı artarak kanserli hücrelerin ölümü ve bunun sonucunda da kanserli hücrelerin proliferasyonu ve metastazı inhibe edilebilir.⁴ Çalışmamızın amacı, in vitro olarak kukurbitasin I nın kolon kanser hücreleri (SW620) üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) testi gerçekleştirmek üzere SW620 kolon kanser hücreleri ve Adana'dan toplanan *Ecballium elaterium* (L.) bitkisinden izole edilen Kukurbitasin I tedavi olarak kullanıldı. Cu I tedavisi 25, 50 ve 100 nM konsantrasyonlarında 24, 48 ve 72 saatler sonunda araştırıldı. Yapılan in vitro MTT testleri sonucunda; 100 nM Cu I konsantrasyonlarında 24, 48 ve 72 saatler sonunda sırasıyla % 29, % 54 ve % 72; 50 nM Cu I konsantrasyonlarında 24, 48 ve 72 saatler sonunda sırasıyla % 26, % 45 ve % 61; ve 25 nM Cu I konsantrasyonlarında 24, 48 ve 72 saatler sonunda sırasıyla % 2, % 11 ve % 28 oranında kanser hücrelerinde kontrole göre azalma görüldü.

Kaynaklar:

- 1) Abbas S., Vincourt J-B., Habib L., Netter P., Greige-Gerges H., Magdalou J., *Toxicology Letters*, **2013**, 216/189-199.
- 2) Liu T., Zhang M., Zhang H., Sun C., Deng Y., *Eur Arch Otorhinolaryngol*, **2008** 265/1225-1232.
- 3) Lee D. H., Iwanski G. B., Thoennissen N. H., *The Scientific World Journal*, **2010** 10/413-418.
- 4) Menevşe S., Kolon Kanser Hücre Hatlarında Akt ve ERK1/2 inhibitörlerinin apoptotik ve anti-proliferatif etkilerinin araştırılması, TÜBİTAK 1002 Projesi, **2011**.

***Ecballium elaterium* L. Ekstraktlarının Göğüs Kanseri Hücreleri Üzerine Etkisi**

Kadir Yılmaz^a, Emir Tosun^b, Fuat Karakuş^c, Ergül Eyoğlu^c

^aİnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 44280 Malatya, TÜRKİYE

^bİnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 44280 Malatya, TÜRKİYE

^cİnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 44280 Malatya, TÜRKİYE

emir.tosun@inou.edu.tr

Bitkilerle tedavi uygulaması, insanlık tarihinde 5000 yıllık bir geçmişe sahip olup bitkilerin antikarsinojenik, anti-enflamatuar, antiallerjik, antifungal, antibakteriyel v.b. etkileri nedeniyle bilim adamlarının ilgisini çekmektedirler. Cucurbitaceae familyasına ait Acı Kavun olarak da bilinen *Ecballium elaterium* L. halk tıbbında meyvelerinden elde edilen usare çeşitli amaçlarla, müşil ve idrar söktürücü olarak ve sinüzite karşı kullanılmaktadır. Bitkinin, antitümoral aktivitesi yönünden incelenmesi, bitkiye önem kazandırmıştır. Son yıllarda, bitkilerden elde edilen sulu ekstraktlar halk tıbbında kansere karşı kullanılmaya başlanmıştır.¹⁻⁴

Kadınlarda en sık görülen kanser kaynaklı ölüm nedenlerinin meme kanseri olduğu rapor edilmiştir.⁵ Bu çalışmada, *Ecballium elaterium* L. in meyve suyu ve meyve suyu kloroform ekstraktlarının MCF-7 göğüs kanser hücre hatlarında sitotoksik özelliklerinin in vitro olarak incelemesi amaçlanmıştır.

Her iki hücre hattına, 0,0001 - 0,1 mg/ml konsantrasyonlarda meyve suyu kloroform ve 0,01 - 10 mg/ml konsantrasyonlarda meyve suyu ekstraktları ile 24, 48 ve 72 saat süreyle tedavi verilmiştir. Bu sürelerin sonunda sitotoksik etki 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) testi ile belirlenmiştir.

Meyve suyu kloroform ekstraktının 24, 48 ve 72 saatlik inkübasyonun ardından 0,0001 - 0,1 mg/ml konsantrasyon aralığında belirlenen canlılık oranları sırasıyla, % 95 - % 50, % 68 - % 28, % 40 - % 15 'dir. Aynı şekilde, Meyve suyu ekstraktında ise 0,01 - 10 mg/ml konsantrasyon aralığında belirlenen canlılık oranları sırasıyla, % 95 - % 48, % 58 - % 25, % 42 - % 15 'dir.

Kaynaklar:

- 1) Baytop, T., Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, **İst. Üni. Yayını No: 40**, İstanbul, 1984.
- 2) S. Sturm, H. Stuppner, Phytochemical Analysis, 11 (**2000**) 121-127.
- 3) S. M. Razavi, S. Nejad-Ebrahimi, *Natural Product Research*, iFirst (**2009**) 1-6.
- 4) E. Atasü, V. Cihangir, *Pharmacia-JTPA*, 25:55(3) (**1985**) 391-395.
- 5) Ray A., *J Biosci* **2012**; 37(2): 289-94.

Paraquat Verilerek Akciğer Hasarı Oluşturulan Sıçanlarda Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkileri

Raziye AKCILAR¹, Aydın AKCILAR², Hasan ŞİMŞEK¹, F. Emel KOÇAK³, Cengiz KOÇAK⁴, Gündüz YÜMÜN⁵, Zeynep BAYAT⁶

¹Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, ²Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deney Hayvanları Araştırma Merkezi, Kütahya, ³Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya, ⁴Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kütahya, ⁵Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, ⁶Dumlupınar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya,
zeynep.bayat@dpu.edu.tr

Amaç: Paraquat (PQ), akciğer hasarına ve ölümlere sebep olan yüksek derecede toksik bir herbisittir. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT), 1 atmosferden daha yüksek basınç altında oksijen solutulması şeklinde uygulanan medikal bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada, PQ verilerek akciğer hasarı oluşturulmuş sıçanlara HBOT uygulamasının etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 8-10 haftalık Wistar albino erkek sıçanlar Kontrol (K), Paraquat (PQ), Paraquat + Hiperbarik oksijen tedavisi (PQ + HBOT) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Akciğer hasarı için sıçanlara, PQ (20 mg/kg) tek doz intraperitoneal olarak enjekte edildi. 3 gün sonra PQ + HBOT grubuna 5 gün boyunca %100 O₂ ile 2 ATA basınç altında, günde 60 dakikalık tek seans hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı. Plazmalardan iNOS düzeyleri, akciğer doku örneklerinden tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interlökin 6 (IL-6), bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) ve transforming büyüme faktörü (TGF)- β 1 mRNA ekspresyon düzeyleri ile total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeyleri ve histopatolojik incelemeler yapıldı.

Bulgular: PQ+HBOT grubunda PQ grubuna göre plazma İNOS seviyesi, doku OSI değerleri ile doku TNF- α , IL-6, TGF- β 1 geni mRNA ekspresyon düzeyleri ve histopatolojik hasar skorunda anlamlı azalma gözlenmesine rağmen TAS düzeyleri PQ+ HBOT grubunda PQ grubuna göre anlamlı arttı.

Sonuçlar: Bu çalışmada PQ ile indüklenmiş akciğer hasarında oksidatif stres, azalan antioksidan kapasite ve inflamasyon önemli bir rol oynamaktadır. HBOT inflamatuvar mediatörlerin salınımını inhibe etmenin yanında OSI ve iNOS düzeylerinde azalmaya ve TAS aktivitesinde anlamlı artırmıştır. Histopatolojik değerlendirmeler sonucunda bu tedavi ile akciğer ödemi, hemoraji, lökosit infiltrasyon ve alveolar septal kalınlıkta azalma gözlenmiştir. Sonuç olarak, HBOT uygulamasının histopatolojik, biyokimyasal ve moleküler bulgular ışığında akciğer hasarı tedavisinde iyileştirici ve iyileşme sürecini hızlandırıcı etkiler gösterdiğini söyleyebiliriz.

Keçiboynuzu Pekmezinden D-Pinitol Eldesi

Ayşe Akan^{1*}, Fatma Ebru Koç¹, Leyla Kent¹, Çağlar Kulu¹

¹Aksuvital Doğal Ürünler Sanayi ve Ticaret A.Ş. Ar-Ge Departmanı

Kavaklı Mah. Kuzey cad. No:5 Beylikdüzü/İSTANBUL

[*ayse.akan@aksuvital.com.tr](mailto:ayse.akan@aksuvital.com.tr)

D-Pinitol suda iyi çözünen fonksiyonel bir siklo polialkoldür. Tip1 ve tip2 diyabet hastalarının kan şekerini dengelediği yapılan değişik bilimsel çalışmalarda ortaya konmuştur¹. Keçiboynuzu bitkisi ülkemizde başta Akdeniz olmak üzere birçok bölgemizde yabani olarak yetişmektedir. Henüz tarımı yapılmamaktadır. Yapısında %4-8 arasında d-pinitol bulunmaktadır, pekmezde ise oran %10'lara kadar çıkabilmektedir.

Bu çalışmada, ağız yoluyla vücuda alındığında insülin etkisi gösteren d-pinitol(1D-3-O-methyl-chiro-inositol) maddesinin keçiboynuzu pekmezinden elde edilmesine ait yeni bir yöntem geliştirilmiştir.

Keçiboynuzu pekmezi katı madde oranı 60-63 olacak şekilde sulandırıldıktan sonra karamelizasyon işlemine tabi tutulmuştur. Ardından katyonik ve anyonik reçine dolgulu kolonlardan geçirilerek iyonlarından ayrılmıştır. Kolon giriş ve çıkışlarında pH kontrolleri yapılmıştır. Devamında renk giderme işlemi için aktif karbondan filtre edilmiştir. Son olarak türevlendirme kolonuna beslenmiştir. Kalsiyum esaslı reçine dolgulu 50cm boyunda 5cm çapındaki türevlendirme kolonundan renksiz çözelti halinde alınan numune pH kontrolü yapıp HPLC cihazında analiz edildikten sonra kristallendirilerek beyaz toz halinde elde edilmiştir. C-NMR, H-NMR ve FTIR analizleri sonucunda %80 safiyette d-pinitol eldesi gerçekleştirilmiştir [Yöntem patent ile koruma altındadır]. Çalışmamızın devamında safiyeti arttırmak hedeflenmektedir.

- 1) S.H.Bates et.al.,British Journal of Pharmacology, 2000, 230, 1944-1948.

***Teucrium polium* (Acı yavşan otu)'un Anti-glikasyon Etkisinin Araştırılması**

Sevil Emen, Murat Kızıl

Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü 21280 Diyarbakır

sevil.emen@gmail.com

Glikasyon, şeker molekülünün proteine non-enzimatik olarak bağlanmasıdır. İleri glikasyon ürünleri olarak adlandırılan AGE (advanced glycosylation end products) ürünlerinin oluşmasına neden olur. Oluşan bu AGE ürünleri proteinlerde kovalent çapraz bağlanmalara neden olarak proteinlerin yapısının ve fonksiyonunun bozulmasına yol açar. Diyabetin tüm komplikasyonlarından, nöropatiden, Alzheimer's hastalığından, vasküler hastalıklardan, böbrek yetmezliğinden ve yaşlanmadan AGE ürünlerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir.¹

Bu çalışmada, halk arasında hipoglisemik olarak kullanılan *Teucrium polium* (acı yavşan otu) bitkisinin etanol:su ekstraktının, BSA-Glukoz sisteminde protein glikasyonu sonucu meydana gelen AGE'lerin oluşumu üzerine inhibisyon etkisi incelendi. BSA, glukoz ile 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon karışımından 0, 7, 14 ve 21. günlerde örnekler alınarak total AGE oluşumu, AGE ürünlerinin sırasıyla 370 nm'de uyarılma ve 440 nm'de yayılma floresanslarına bakılarak ölçüldü². Alınan örneklerle fruktozamin testi³, α -dikarbonil tayini⁴ ve SDS-PAGE protein jel elektroforezi⁴ yapılarak *T. polium* bitkisinin protein glikasyonunu önleme etkisine bakıldı.

T. polium bitkisinin BSA-Glukoz sisteminin 21. gününde, 500 µg/ml, konsantrasyonda fruktozamin oluşumunu % 45, α -dikarbonil oluşumunu ise % 43 inhibe ettiği tespit edildi. SDS-PAGE protein jel elektroforezinde glikolizlenmiş BSA bandı jelde 97 kDa civarında gözlemlendi. İnkübasyon süresi (gün) arttıkça glikasyona uğramış BSA bandının yoğunluğunun arttığı görüldü. *T. polium* bitkisinin glikolizlenmiş BSA bant yoğunluğunu ılımlı bir şekilde azalttığı gözlemlendi. Sonuç olarak, *T. polium* bitkisinin AGE oluşumunu inhibe ettiği ve aynı zamanda protein glikasyonunu önlediği tespit edildi.

Kaynaklar:

- 1) Zang, L.S.; Wang, X.; Dong, L. L. *Food Chem.*, **2011**, 124, 183-187.
- 2) Ardestani, A.; Yazdanparast, R. *Food Chem. Toxicol.*, **2007**, 45(12), 2402-2411.
- 3) Chompoo, J.; Upadhyay, A. et.al. *Food Chem.*, **2011**, 129, 709-715.
- 4) Wang, S.H.; Chang, J.C. *J. Agr. Food Chem.*, **2011**, 59(13), 6906-6912.

Tetrahymena thermophila' ya Kodon Optimize İnsan İnsülin Terapötik Geninin
Klonlanması ve Transformasyonu

Ayça Fulya ÜSTÜNTANIR ve Muhittin ARSLANYOLU

Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Yunusemre Kampüsü 26470 Eskişehir

aycafulya@gmail.com

Dünya ilaç pazarında insan insülin talebinin rekombinant DNA teknikleriyle bakteriyel, maya ve insan hücre kültürleri kullanılarak karşılanmaktadır. Bu yaygın üretim konakçıları yanında; özgün (novel) protein üretim konakçılarının terapötik protein ilaç üretiminde denenmesi ve alternatif üretim konakçı sayısının artırılması, bazı zor üretilen terapötik proteinler için endüstriyel bir çözüm olabilir. Son yıllarda silli tek hücreli *Tetrahymena thermophila*, tamamlanmış genom ve transkriptoma sahip olması, hızlı rekombinant antijen ve aşı üretimi ile terapötik-biyoteknolojik proteinlerin rekombinant üretiminde; bakteri, maya, insan hücre kültürü gibi sistemlere göre bazı üstünlükler içermesinden dolayı alternatif-protein üretim konakçısı olarak önerilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda ökaryotik *T.thermophila*'nın insan insülin proteininin üretilmesi amacıyla; kodon optimize insan insülin geninin ekstra-kromozomal ve genom-entegrasyon plasmid tasarımları, klonlanmaları ve transformasyonları yapılmıştır. Çalışma kapsamında, insan insülininin üretilmesi için gerekli olan kodon optimizasyonu genomdaki tRNA gen kopya sayısı, wobble olasılıkları, kodon sözlüğü ve kullanım sıklığı dikkate alınarak gerçekleştirilmiş; 300 bazlık gen dizisinin 102 bazında (%34 değişim) değişiklik öngörülmüş ve rekombinant dizi sentetik üretilmiştir. Ekstra-kromozomal pVGF vektör sistemiyle üretim için insülin geni CdCl₂ ile indüklenen MTT1 promotörü altına yerleştirilmiş ve C-ucu 6XHis takısı klonlamayla eklenmiştir. pVGF-rhİnsülin-6XHis vektörü konjugatif hücelere elektroporasyonla atılmış ve antibiyotik seleksiyonunun ardından hücrelerden RNA ve protein analizi gerçekleştirilmiştir. İlerleyen adımlarda SDS-PAGE ve Western Blot analizleri yapılarak proteinin üretimi teyit edilecektir. Genom-entegrasyon gen kaseti ise özgün olarak sıcaklık ile indüklenen HSP70 promotör kontrolünde insülin üretecek şekilde pNeo4 vektörüne klonlanmıştır. İnsülin proteininin N-ucunda Tetrahymena Fosfolipaz A geninin hücre dışı salgılatma dizisi ve C-ucunda ise 6XHis afinitik takısı bulunacaktır. Biyolistik silah yardımıyla transform edilen hücrelerin seleksiyonundan sonra dışarıya salgılanan insülin afinitik takı yardımıyla saflaştırılacak, SDS-PAGE, Western Blot ve MS-MALDI-TOF analizleri ile üretim, saflık ve yapısal özellikleri tanımlanacaktır. *Tetrahymena thermophila*'da rekombinant üretilerek saflaştırılan insan insülininin in-vitro insülin reseptörüne bağlanma kinetiği ile in-vivo diyabetli hayvan modelinde ilaç özellikleri araştırılacaktır.

Kaynaklar:

- 1) Salim, H. M., Ring, K. L. ve Cavalcanti, A. R. (2008). Patterns of codon usage in two ciliates that reassign the genetic code: *Tetrahymena thermophila* and *Paramecium tetraurelia*. *Protist*, 159(2), 283-298..

***Phlomis nissolii* L. Bitkisi Uçucu Yağının Kimyasal Karakterizasyonu ve Bazı Hastalıkların Tedavilerinde Alternatif Doğal Ürün Olarak Kullanılabilirliğinin Belirlenmesi**

Mehmet Cemil ÜREN^a, Mehmet Sefa KOÇAK^a

^a Süleyman Demirel Üniversitesi, Atabey Meslek Yüksek Okulu, Atabey, Isparta, Türkiye

msefa48@gmail.com

Bu çalışma, Anadolu’da grip, şiddetli ateş, bronşit, idrar yapamama, mide rahatsızlığı, bademcik, geniz eti, karın, kas ve eklem ağrıları gibi rahatsızlıkların tedavisinde geleneksel halk ilacı olarak kullanılan *Phlomis nissolii* bitkisi uçucu yağının öncelikli olarak karakterize edilmesinin ve daha sonra ise; asetilkolin esterase, bütirilkolin esterase, trozinaz, α -amilaz ve α -glukosidaz enzim inhibisyon aktivitelerinin belirlenmesini amaçlanmıştır. Ayrıca uçucu yağın radikal giderim (DPPH ve ABTS vs) ve indirgeme gücü (CUPRAC ve FRAP) potansiyelinin de belirlenmesi hedeflenmiştir.¹

P. nissolii bitkisi uçucu yağının kimyasal bileşenleri GC ve GC-MS kullanılarak belirlendi. Uçucu yağda germakren D (%15.1), β -karyofillen (%12.7), heksofernasil aseton (%11.9) ve linalool (%11.3) ana bileşenler olarak tespit edildi.

Uçucu yağın asetilkolin esterase, bütirilkolin esterase, trozinaz, α -amilaz ve α -glukosidaz enzim inhibisyon aktiviteleri uçucu yağın gramı başına sırasıyla; 1.09 mg galantamin eşdeğer, 3.03 mg galantamin, 63.30 mg kojik asit, 0.03 mmol akarboz ve 0.58 mmol akarboz eşdeğer olarak belirlendi.

Uçucu yağın indirgeme gücü potansiyeli uçucu yağın gramı başına CUPRAC testinde 49.27 mg troloks eşdeğer ve FRAP testinde ise 16.93 mg troloks eşdeğer olarak tespit edildi.

Sonuçta *P. nissolii* bitkisi uçucu yağının belli bir enzim inhibisyon aktivitesi ve kayda değer bir indirgeme gücü potansiyeline sahip olduğu söylenebilir. Dolayısıyla *P. nissolii* bitkisi uçucu yağı üzerine yapılan *in vitro* analiz sonuçlarına bakılarak analiz edilen enzimlerin neden olduğu düşünülen hastalıkların tedavisine yönelik bir alternatif ürün olacağı öngörülebilir

Kaynaklar:

- 1) Zengin, G.; Sarikurkcu, C.; Aktumsek, A.; Ceylan, R.; Ceylan, O. *Ind. Crop. Prod.* **2014**, 53, 244-251

Yeni Bir Tadalafil Türevi Sentezi

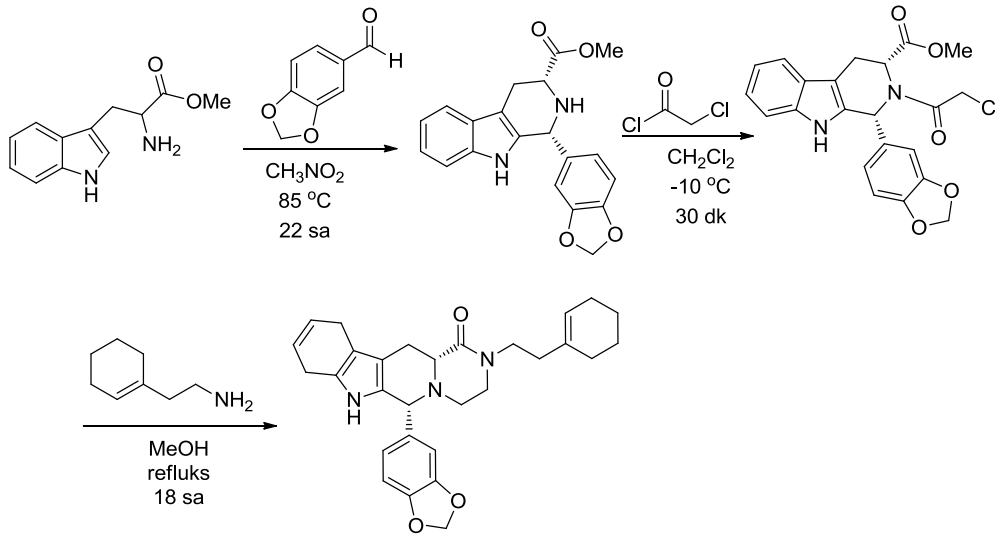
Mustafa Zengin, Betül Eksil, Hayriye Genç, Mustafa Arslan, Mustafa Küçükislamoğlu

Sakarya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Sakarya

mzengin@sakarya.edu.tr

Siklik nükleotid fosfodiesteras tip 5 (PDE5), hücre içinde siklik guanosin monofosfat (cGMP) hidrolizine yol açan enzimdir. Bu nedenle, düşük cGMP konsantrasyonu ile ilgili hastalıkların tedavisinde PDE5 inhibitörleri kullanılır. Günümüzde ereksiyon disfonksiyonu (ED) ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadırlar. Kan sulandırıcı ve damar genişletici olarak etki ederler. 2003 yılında piyasaya sürülen Tadalafil, en etkili üç PDE5 inhibitörü arasında yer almaktadır. Erkeklerde alt üriner semptomlarının ve iyi huylu prostat hiperplazisi tedavisinde FDA (U.S. Food and Drug Administration- Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) onayı almış bir ilaçtır.

PDE5 inhibitörlerinin diğer 10 PDE enzime karşı etkisiz olması istenmektedir. Günümüzde geliştirilmiş PDE5 inhibitörlerinden bu anlamda en seçici olanı tadalafil'dir. Tadalafil ile ilgili ileriki çalışmalar yeni tadalafil türevleri geliştirip seçiciliği arttırmak ve yan etkileri azaltmak üzerine yoğunlaşmıştır.



Hedeflenen bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiş olup PDE5 inhibisyonuna yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Kaynaklar:

- 1) Wang, G.; Liu, Z.; Chen, T.; Wang, Z. *J. Med. Chem.* **2012**, 55, 10540.

Peptid Yapılı İlaç Adayları ve Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

Muharrem Akcan

Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Kütahya, Türkiye

muharrem.akcan@dpu.edu.tr

Peptidler, sahip oldukları yüksek seçicilikleri ve keskin etkinliklerinden dolayı ilaç tasarımı çalışmalarında aday moleküller olarak ilgi çekmektedirler. Peptidlerin üç boyutlu yapılarının belirlenmesi, ilaç adayı ve hedefleri arasındaki etkileşimlerin aydınlatılmasına ve böylelikle molekül üzerinde farklı modifikasyonların gerçekleştirilmesine olanak sağlayarak daha etkin peptid temelli ilaç adaylarının geliştirilmesine yardımcı olur. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR) ve X-Ray kristalografisi, moleküllerin üç boyutlu yapılarının aydınlatılmasında kullanılan en önemli iki yöntemdir. Çoğu peptidin kristalize edilmesi zor olduğundan, NMR spektroskopisi, peptid temelli ilaç adaylarının geliştirilmesi çalışmalarında X-Ray kristalografisine göre daha fazla tercih edilmektedir.¹

Düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörünün (LDL-R) geri dönüşümünü teşvik etmek ve böylece dolaşımdaki kolesterol seviyesini düşürmek için proprotein konvertaz (PCSK9) ile LDL-R'deki epidermal büyüme faktörünün (EGF-A) arasındaki bağlanma etkileşimini bozmak, umut verici bir stratejidir. Bu sunumda, budanmış 26 amino asitli EGF-A türevlerinin tasarlanması, katı faz peptid sentezi yöntemi ile sentezlenmesi ve çözelti içerisindeki peptid yapılarının da NMR spektroskopisi ile analiz çalışmaları anlatılacaktır. En etkili olan EGF-A türevi, doğal EGF-A ile karşılaştırıldığında, PCSK9 için daha fazla bağlanma afinitesine ($K_D = 0,6 \mu M$) sahip olduğu ve hücre bazlı bir deneyde de LDL-R geri kazanımını arttırdığı görülmüştür. NMR spektroskopisi analizinde de bu peptidin üç boyutlu yapısının korunduğu görülmüştür.² Çalışma sonunda ilaç geliştirme çalışmalarında peptid temelli daha etkin ilaç adaylarının tasarımı ve geliştirilmesine temel olabilecek sonuçlar elde edilmiştir.

Kaynaklar:

1. Rosengren, K.J., Daly, N.L., Craik, D.J., 2009. NMR of Peptide Toxins. In: Webb, G.A. (Ed.), Annual Reports on NMR Spectroscopy. Elsevier, London, pp. 89–147.
2. Christina I. Schroeder, Joakim E. Swedberg, Jane M. Withka, K. Johan Rosengren, Muharrem Akcan, Daniel J. Clayton, Norelle L. Daly, Olivier Cheneval, Kris A. Borzilleri, Matt Griffor, Ingrid Stock, Barbara Colless, Phillip Walsh, Philip Sunderland, Allan Reyes, Robert Dullea, Mark Ammirati, Shenping Liu, Kim F. McClure, Meihua Tu, Samit K. Bhattacharya, Spiros Liras, David A. Price, David J. Craik, Design and Synthesis of Truncated EGF-A Peptides that Restore LDL-R Recycling in the Presence of PCSK9 In Vitro, *Chemistry & Biology*, 21 (2), 284-294, 2014.

Hidroksi ve Metoksi Sübstitüe Kalkonlardan İmin Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi

Seda Fandaklı^a, Nurettin Yaylı^b, Zeynep Şenyürek^a, Nuran Kahrıman^a
ve Serdar Ülker^c

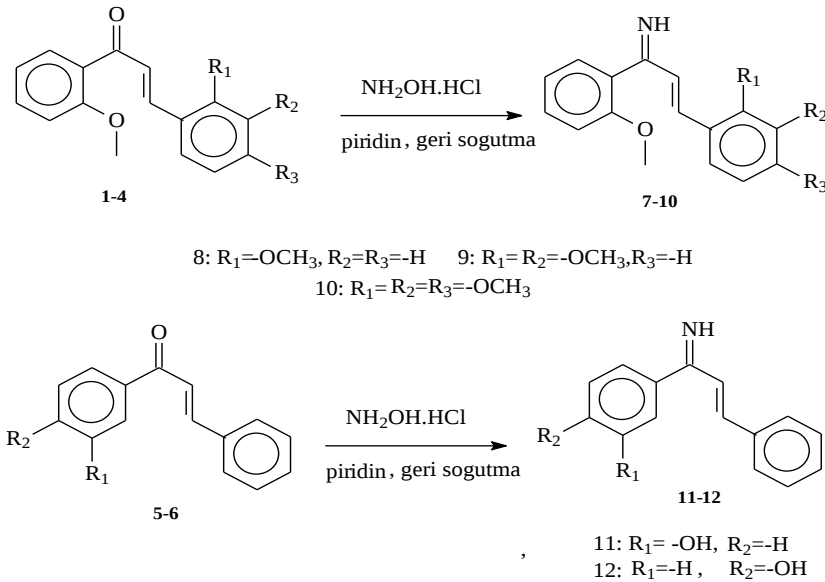
^aKaradeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Trabzon, Türkiye

^bKaradeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Trabzon, Türkiye

^cRecep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Rize, Türkiye,
sedaf_84@hotmail.com

Kalkon ve türevi bileşikler ilaç etken maddelerin çekirdek yapısına benzer halka sistemleri içermelerinden dolayı, farmakolojik olarak değerlendirildiğinde antimikrobiyal, antikanser, antitüberküloz, antimalaryal, antiviral, antiepileptik, antiproliferatif, antiinflammatuvar , antioksidan özelliklere sahiptirler.¹ Bu bileşik sınıfı iskelet yapılarından dolayı birçok biyoaktif bileşiğin sentezinde çıkış molekülleri olarak kullanılmaktadır.²

Yapılan çalışmada, metoksi (1-4) ve hidroksi (5-6) sübstitüe kalkonların hidroksilamin hidroklorür ile reaksiyonu sonucu kalkonimin türevi bileşikler (7-12) sentezlenmiştir. Çalışmanın devamında ise sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve α -glukozidaz inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre biyolojik aktiviteler fonksiyonel grubun türüne ve konumuna göre değişiklik göstermiştir. Özellikle 8, 11 ve 12 nolu imin bileşikler α -glukozidaz inhibisyon standardı akarbozdan daha iyi aktivite gösterdiği belirlenmiştir.



Kaynaklar:

1-Khanage, S.G. and S A.R., *J Curr Res Sci*, **2013**, 1(6),

2-Gupta, Y.G.; Gupta, V.; Singh S., *JPR*, **2013**, 7, 491-495.

Yurt Dışına Bağımlı Olan İlaçların Ve Destekleyicilerinin Türkiye'de Üretilmesi

Ali KESKİN^a, Hulusi İDEM^b

^a*Kimya Bölümü, Fen Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, 25240-Erzurum, Türkiye*

^b*Hasat Veteriner Ecza Deposu Yem Kat.San ve Tic.LTD.ŞTİ*

E-mail: alikeskin@atauni.edu.tr

FITOMİL OTRE, AKROPOWER, ANKOR ONE vb ilaç ve destekleyicilerinin Türkiye’de üretimi yapılması planlanmaktadır. Bu çalışma hem ekonomik olması hemde hayvanlar üzerindeki etkisinin daha da artırma çalışmasıdır.

Hayvanların yem verimliliğini süt kalitesinin artması, hastalığı minumuma indirme hedefi olmaktadır. FITOMİL O₃ : mastite karşı ozon terapisinde Ayçiçek yağı, Ayçiçek yağı uzun yıllardan bu yana enfeksiyona karşı , ağrı kesici, kabızlık, ülser ve enfeksiyonu tedavi etmek için kullanılmaktadır. son çalışmalar Ayçiçek yağında bulunan yüksek E vitamini ve çoklu doymamış yağ asitlerinin iltihaba karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır. Enfeksiyonlara karşı yapılan çalışmalarda Fitomil OTRE nin içeriğinde bulunan ozonlu Ayçiçek yağı mycobacteria, staphylococcus, streptococcus, enterococcus, Pseudomonas ve Escherichia coli de dahil olmak üzere tüm bakteri türlerine karşı etkili bir biçimde çalışmaktadır. Ayçiçek yağı deri bariyerinde güçlendirmektedir. Ozon: Organizmaların hücre duvarlarına yıkımlar ve oksitler, patojenleri yok eder. Propolis: geniş ve çok derin spektrumu vardır. Çoğu bakteri ve virüsü etkisiz hale getirir. Arı kovanı duvarları çok ince bir propolis tabakası ile kaplıdır. Buda arı kovanına dışarıdan mikroorganizmaların girmesini engellemektedir. Propolis bio aktif içeriklidir. 300 den fazla çeşidi bulunmaktadır. Melaleuca alternifolia: hint defnesi geniş spektrumlu bir aktiviteye sahiptir. Bulunabilecek en kuvvetli doğal antiseptiktir. Yan etkisi olmadan antibakteriyel, antifungal ve antiviral olarak çalışır. Yaraların iyileşmesine yardımcı olur. Kan dolaşımına ve vücut hücrelerinin yenilenmesine pozitif etki yapar. antioksidan etkisi vardır. bağışıklık sistemini destekler.

Kaynaklar:

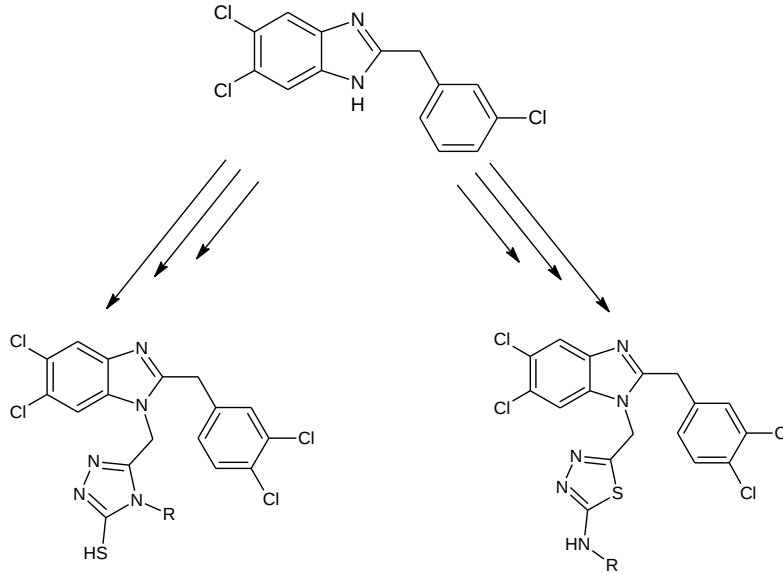
1. AKRON SRL Via Gian Lorenzo Bernini 17 – 20094 Corsico (MI) – Italy

Yeni Benzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentezi, Antioksidan Özellikleri ve Klinik Öneme Sahip Bazı Enzimler Üzerine İnhibisyon Etkilerinin İncelenmesi

Nimet BALTAŞ¹, Emre MENTEŞE¹, Semra PAKYILDIZ¹, Fatih YILMAZ¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyokimya/Kimya, RİZE

nimetaktas07@hotmail.com



Benzimidazol ve türevleri gerek dünya sağlık örgütü ilaç rehberinde birçok türevinin bulunması ve gerekse geniş bir skalada biyolojik aktivite göstermesi bakımından günümüzde en çok çalışılan biyoaktif heterosiklik bileşik grubudur. Bu çalışmada farklı tür heterosiklik halkalar içeren, bazı benzimidazol türevi bileşik sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin, antioksidan testleri (CUPRAC metod) ve radikal süpürme aktiviteleri (ABTS, DPPH) , ksantin oksidaz ve üreaz enzimleri üzerine *in vitro* inhibisyon etkileri incelendi. Sentezlenen bileşiklerden bazıları ABTS metoduna göre çok iyi radikal süpürme aktivitesi sergiledi. Bazı bileşiklerin, üreaz enziminin klasik inhibitörü olan tiyoüreden daha etkili inhibisyon gösterdiği bulundu.

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi BAP birimi tarafından, 2014.102.02.02 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1. Ansari K.F. and Lal C., *Eur. J. Med. Chem.* 44, 4028-4033, 2009.
2. Cernuchoca P., Vo-Thanh G., Milata V., Loupy A., Jantova S. and Theiszova, M. *Tetrahedron* 61, 5379-5387, 2005.
4. Emre Menteşe, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Doktora Tezi, 2012, Trabzon.

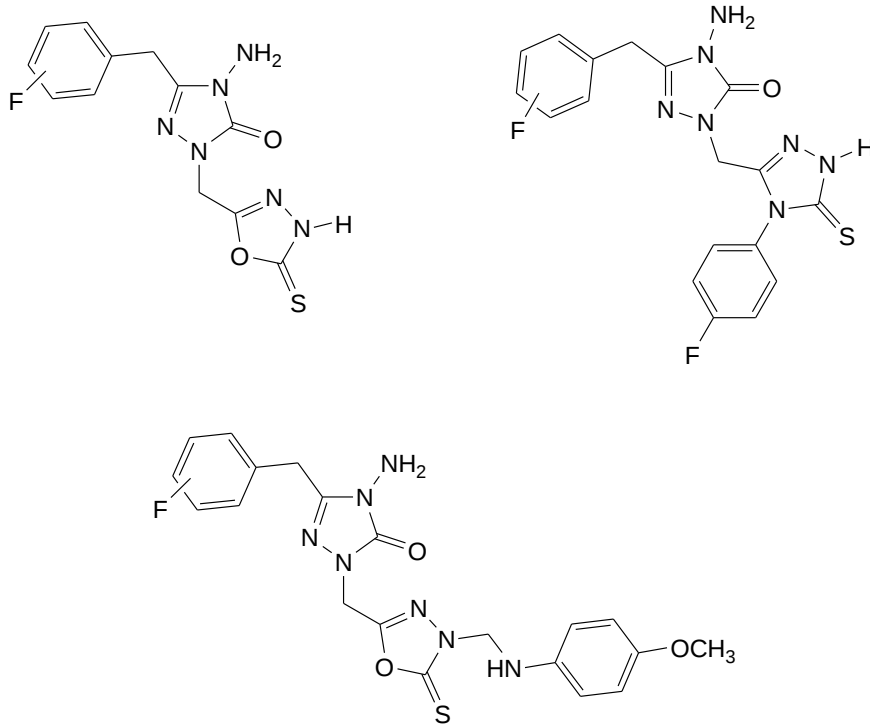
Triazol ve Oksadiazol Halkası İçeren Bazı Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi ve Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesi

Olca Bekircan¹, Nimet Baltaş², Emre Menteşe²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, TRABZON

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, RİZE

nimetaktas07@hotmail.com



Bu çalışmada 1,2,4-triazol, oksadiazol halkası ve flor atomu gibi önemli farmakofor grupları içeren bazı heterosiklik bileşikler sentezlenmiş ve bu bileşiklerin çeşitli biyolojik aktiviteleri inceledi. Sentezlenen bileşiklerin büyük bir kısmı CUPRAC metoduna göre çok iyi antioksidan aktivite ve ABTS metoduna göre çok etkin radikal temizleme aktivitesi gösterdi. Ayrıca bu bileşiklerin ksantin oksidaz ve üreaz enzimleri üzerine *in vitro* inhibisyon çalışmaları yapıldı ve sonuçlar, IC₅₀ (µg/mL) cinsinden değerlendirildi.

***Crataegus monogyna* (Alıç)' ın Antioxidant Aktivitesi ve Oksidatif DNA Hasarı Koruyucu Etkisi**

Hayrettin Dinç, Bircan Çeken Toptancı, Sevcan Altaş, Sevil Emen Tanrıkut, Nesrin İnceören, Göksel Kızıl, Murat Kızıl

Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Diyarbakır

dinchayrettin@gmail.com

Alıç, sistematik olarak, *Rosaceae* familyasının *Crataegus* cinsi altında yer almaktadır¹. Alıcın kuzey yarım kürede yayılış gösteren 50, ülkemizde ise 17 türü bulunmaktadır. Doğal olarak en fazla yayılış gösteren tür *Crataegus monogyna*'dır. Alıç, halk arasında, yemişen, alıç, aluç veya ekşi muşmula gibi farklı isimlerle bilinmektedir. Alıcın kurutulmuş çiçek ve meyveleri çay gibi hazırlanarak boğaz iltihabına, öksürüğe, kalp faaliyeti zayıflığına, kalp ağrılarına, kalp çarpıntısına, böbrek hastalıklarına, damar sertliğine ve karaciğer ağrılarına karşı kullanılmaktadır ².

Bu çalışmada *C. monogyna* liyofilizatının oksidatif DNA hasarını koruyucu etkisi incelenmiştir. *C. monogyna* liyofilizatının (100-500 µg/mL) H₂O₂'nin UV fotolizi sonucu oluşturulan OH radikallerinin, DNA'da meydana getirdiği hasarı koruma etkisi pBluescript M13+ plazmid DNA kullanılarak Agaroz Jel Elektroforezi ile test edildi ve hesaplamalar Quantity One programıyla (4.5.2 versiyonu) yapıldı³. Ayrıca liyofilizat içindeki toplam fenolik miktarı Folin-Ciocaltaeu yöntemine göre gallik aside eşdeğer olarak⁴, toplam flavonoid bileşen miktarları ise quercetine eşdeğer olarak belirlendi⁵.

Sonuç olarak, *C. monogyna* liyofilizatının OH radikali sonucu DNA'da meydana getirdiği oksidatif hasarı *in vitro* olarak önlediği, pozitif kontrollerle kıyaslanabilecek derecede antioksidant aktivite gösterdiği tespit edildi.

Kaynaklar

- 1) Ağaoğlu, S.; Çelik, H.; Çelik, M.; Fidan, Y.; Gülşen, Y.; Günay, A.; Halloran, N.; Köksel, İ.; Yanmaz, R. Genel Bahçe Bitkileri. A. Ü. Ziraat Fak. E.A.G. Vakfı, Yayın No:4, 369, Ankara, **1995**.
- 2) Karadeniz, T. Şifalı Meyveler. K.T.Ü. Ordu Ziraat Fak. Bahçe Bitkileri Bölümü, 34-36, Ordu, **2004**.
- 3) Fukuhara, K.; Miyata N. *Bio. Med. Chem. Lett.*, **1998**, 8, 3187-3192.
- 4) Silinkard, K.; Singleton, V.L. *Am. J. Enol. Vitic.*, **1997**, 28, 49.
- 5) Zhishen, J.; Mengcheng, T.; Jianming, W. *Food Chem.*, **1999**, 64, 555.

Prokain İlacının Reaktif Metabolitlerinin DNA’da Oluşturduğu Oksidatif Hasara Karşı *Urtica dioica L.* (Isırgan Otu)’nin Koruyucu Etkisinin Araştırılması

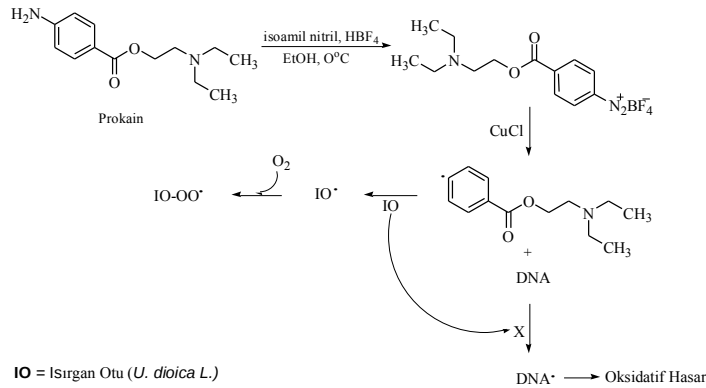
İbrahim Altun, İrem Sıdika Adsay, Hayrettin Dinç, Bircan Çeken Toptancı, Nesrin İnceören,

Murat Kızıl

Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 21280, Diyarbakır

ibraltun07@hotmail.com

Agranülositoz, vücutta ani ve sık gelişebilen tehlikeli bir lökopeni (akyuvar sayısının azalması) dır. Aslında agranülositlerin artması anlamında olsa da genellikle granülosit sayısının azalması olarak kullanılır. Aminoglutetimit gibi aromatik amin içeren ilaçların miyeloperoksidaz (MPO)/H₂O₂ tarafından metabolizmaları sonucu fenil radikalleri ürettiği gösterilmiş olup bununda ilaca bağlı agranülositozda rol oynadığı gösterilmiştir¹. Prokain lokal anestetik olup vazodilatör etkilidir. Prokain ilacı da fenil radikal oluşumuna neden olabilir. Ancak, bu ilacın metabolizması sonucu oluşacak olan fenil radikallerinin nihai akıbeti henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, prokain kaynaklı fenil radikallerinin DNA’da meydana getireceği oksidatif hasara karşı *U. dioica L.* bitkisinin metanol ekstraktının koruyucu etkisini çalışmayı hedefledik. Bu amaçla, prokain ilacının diazonyum tuzu sentezlendi. Sentezlenen prokain diazonyum tuzunun indirgeyici ajan olan bakır (I) klorür ile reaksiyonu sonucu fenil radikali oluşturuldu². Fenil radikalinin DNA’da meydana getirdiği oksidatif hasara karşı *U. dioica L.* bitkisinin metanol ekstraktının (100-1000 µg/mL) koruyucu etkisi pBluescript M13+ plazmid DNA kullanılarak Agaroze Jel Elektrofrezisi incelendi.



Sonuç olarak, *U. dioica L.* bitkisinin metanol ekstraktının aromatik amin ilaç kaynaklı oluşan fenil radikallerini söndürme etkisine sahip olduğu, ve fenil radikalleri sonucu DNA’da meydana gelen oksidatif hasarı önlediği belirlenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Michail, K.; Baghdasarian, A.; Narwaley, M.; Alijuhani, N.; Siraki, G.; *Chem. Res. Toxicol.*, **2013**, 26 (12), 1872-1883.
- 2) Çeken, B.; Kızıl, M.; *Russ. J. Bioorg. Chem.*, 2007, 34, 488-498.

Yayla Kekığı (*Origanum minutiflorum* O.) Uçucu Yağ Bileşenleri ve Antioksidan Kapasitesi

Süleyman Muhammed ÇELİK^a, Mahfuz ELMASTAŞ^a, İsa TELCİ^b

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bitki Araştırma Laboratuvarı-A
60240 Tokat

^bSüleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü, 32260 Isparta

suleymancelik10@gmail.com

Bitkilerin tedavi amacıyla kullanılması insanlık tarihi kadar eskidir. Çağımızda bilimsel araştırma süzgecinden geçirilen tıbbi bitkilerin insanoğluna bilinenden daha çok faydalı ve hastalıkların tedavisinde çok önemli oldukları anlaşılmaktadır. Günümüzde bitkilerle tedavi “fitoterapi” adıyla bilinen bilim dalı haline gelmiştir. Tedavide doğaya dönüş akımı olarak bilinen Yeşil dalga ya da Yeşil ilaç tüm Avrupa ve Amerika’yı etkisi altına almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan bir çalışma, dünyada yaklaşık 21.000 bitki türünün ilaç sanayinde kullanıldığını ortaya koymuştur¹.

Lamiaceae familyasına ait bitkiler hemen hemen bütün habitatlarda ve yüksekliklerde yetişmekte, Kutuplar’dan Himalaya’lara, Güney Doğu Asya’dan, Hawai ve Avusturalya’ya, hatta Afrika ve Amerika’ya kadar geniş bir alanda yayılış göstermektedir². *Lamiaceae* familyasında bulunan bitkilerin çoğu da endemiktir. *Origanum* cinsinin endemizm oranının yüksek oluşu gen merkezinin Anadolu ve çevresi olduğunun bir göstergesidir³.

Uçucu yağ, bitkilerin yaprak, meyve, kabuk veya kök kısımlarından elde edilen, oda sıcaklığında sıvı halde olan, kolaylıkla kristalleşebilen genellikle renksiz veya açık sarı renkli, uçucu, kuvvetli kokulu, doğal bir üründür.

Bu çalışma kapsamında, tıbbi aromatik bitkiler sınıfına giren *Origanum minutiflorum* O. Schwarz & P.H. Davis bitkisinde bulunan uçucu yağlar su buharı destilasyonu ile elde edildi ve içerdiği bileşenler GC-MS cihazı ile analiz edildi. Elde edilen uçucu yağın antioksidan aktiviteleri; serbest radikal giderme aktivitesi (DPPH), katyon radikalı giderme aktivitesi (ABTS) ve indirgeme gücü aktivitesi (FRAP) testleri ile belirlendi.

- Bu çalışma, 114 Z 020 no’lu TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Özhatay, N., Koyuncu, M., Atay, S. ve Byfield, A., 1997, Türkiye’nin Doğal Tıbbi Bitkilerinin Ticareti Hakkında Bir Çalışma, Doğal Hayatı Koruma Derneği.
- 2) Heywood, V.H., 1996, Flowering Plants of the World, BT Batsford Ltd., 239, London.
- 3) Davis, P.H., Mill, R.R. and Tan, K. (eds.) 1982, Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh Univ. Press., Edinburgh. Vol. 7, pp. 186-187 and pp. 307-308.

Enterodiol ve Enterolakton'un Antioksidan Özellikleri

Leyla POLAT KÖSE^a ve İlhami GÜLÇİN^{a,b}

a)Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum

b)King Saud Üniversitesi, Fen Fakültesi, Zooloji Bölümü, 11451 Riyad, Suudi Arabistan

lylpolat@atauni.edu.tr

Son zamanlarda, insan sağlığı için bitkilerdeki antioksidan maddelerin araştırmalardaki rolleri giderek artmaktadır. Gıda maddeleri ve bitkilerdeki antimutajenik, antikarsinojenik, antiaging gibi biyolojik özellikleri antioksidan özelliklerinden kaynaklandığı bilinmektedir.¹⁻² Yenilebilen bitkiler, hormon benzeri fitoöstrojen diye adlandırılan difenolik bileşikler içerirler. Bunlar izoflavonlar ve lignanlar olmak üzere ikiye ayrılır. Lignanlar 2,3-dibenzilbütan iskeleti ile tanımlanır ve bütün lifli bitkilerde glikozit formda bulunurlar. Bitkilerde bulunan temel lignanlar matairesinol, secoisolariciresinol, lariciresinol ve pinoresinol olup, bunlar insanlarda östrojenik aktivite gösteren iki temel bileşiği, enterolakton ve enterodiolü vermektedirler. İzoflavonlar gibi enterolakton ve enterodiol de barsak mikrobiyotasının bitki lignan öncülleri üzerindeki aktivitesi sonucu oluşurlar. Enterolaktonun bunun dışında enterodiol'ün oksidasyonu ile de oluştuğu bilinir.³ Lignanların bazı bitkilerde az olduğu bilinir. Bitki hücre duvarlarında lignin oluşumu için yapıtaşlarını oluştururlar. Fitolignanlar keten tohumunda, tahıl, tam buğdayda, sebzelerde, bazı meyvelerde ve çayda yüksek miktarlarda bulunur.⁴ Enterodiol ve Enterolakton'un antioksidan ve radikal giderme aktivitesini belirlemek için, 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS^{•+}) radikal giderme aktivitesi, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH[•]) serbest radikal giderme aktivitesi, FRAP (Fe³⁺-TPTZ indirgeme), potasyum ferrisiyanür (Fe³⁺ indirgeme) ve kuprik iyonu (Cu²⁺) indirgeme kapasitesi (Kuprak metodu) yöntemleri kullanıldı¹. Ayrıca bu metotlar, BHA, BHT, α -tokoferol ve α -tokoferol'ün suda çözünebilir analogu olan troloks ile karşılaştırıldı.

Kaynaklar

- 1) Gülçin, İ. *Archives of Toxicology*. **2012**, 86, 345-391.
- 2) Gülçin, İ. *Innov. Food Sci. Emerg.* **2010**, 11, 210-218.
- 3) Davis, S.; Dalais, F.; Simpson, E.; Murkies, A. *Recent Progress In Hormone Research*. **1999**, 54, 185-211.
- 4) Gülçin, İ.; Bursal, E.; Şehitoğlu, M. H.; Bilsel, M.; Gören, A. C. *Food Chem. Toxicol.* **2010**, 48, 2227-2238.

Avokado Yaprığı (*Folium persee*)’nın Antioksidan Özellikleri ve Fenolik İçeriğinin LC-MS/MS ile Analizi

Leyla POLAT KÖSE^a, İlhami GÜLÇİN^{a,b}, Ahmet Ceyhan GÖREN^c

a)Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum

b)King Saud Üniversitesi, Fen Fakültesi, Zooloji Bölümü, 11451 Riyad, Suudi Arabistan

c)TÜBİTAK UME, 41470, Gebze, Kocaeli

lylpolat@atauni.edu.tr

Avokado (*Persea*) defnegiller familyasına ait bir ağaç ve bu ağacın meyvelerinin adıdır.¹ Bütün sıcak iklimlerde kültüre alınan bitki [Türkiye](#)'de [Akdeniz bölgesinde](#) Antalya'dan İskenderun'a kadar olan kuşakta ayrıca [Rize](#) gibi donmanın az olduğu [Doğu Karadeniz](#) Bölgesi'nde yetiştirilmektedir. Avokado'nun meyvesi kadar yapraklarının da birçok faydası vardır. Tüm meyveler arasında protein bakımından en zengin olanıdır. Ayrıca bol miktarda E vitamini, tanen ve uçucu yağ içerir. Avokado yaprağı, içerdiği potasyumdan dolayı tansiyon düşürücü etkiye de sahiptir. İçerdiği zengin E vitaminiyle yaşlanmayı geciktirir ve damar hastalıklarına iyi gelir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda doğal antioksidanları içeren gıdaların kanser, katarakt ve kardiovasküler hastalıkların oluşma riskini önlediği bildirilmektedir.²

Avokado yaprağı içeriğindeki fenolik bileşikler LC-MS/MS ile incelendi ve birçok fenolik ve polifenolik bileşik kantitatif olarak belirlendi. Avokado yaprağı'nın antioksidan ve radikal giderme aktivitesini değerlendirmek için, 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS^{•+}) radikal giderme aktivitesi, 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH[•]) serbest radikal giderme aktivitesi, FRAP metodu, potasyum ferrisiyanür (Fe³⁺ indirgeme) ve kuprik iyonu (Cu²⁺) (Kuprak metodu) indirgeme kapasitesi yöntemleri kullanıldı.³ Bu metotlar, BHA, BHT, α - tokoferol ve troloks ile karşılaştırıldı. Bunların yanında total fenolik ve flavonoid içerikleri incelendi ve sonuçlar bu yöntemlerin standartları olan gallik asit ve kuersetin ile karşılaştırıldı. Avokado yaprağındaki LC-MS/MS ile karakterize edilen moleküllere paralellik gösterir nitelikte antioksidan aktivitesi gözlemlendi.

Kaynaklar

- 1) Chen, H.; Morrell, P. L.; Ashworth, V.E.T.M.; De La Cruz, M.; Clegg, M.T. *Journal of Heredity*, **2008**, *100*, 56-65.
- 2) Gülçin, İ. *Archives of Toxicology*, **2012**, *86*, 345-396.
- 3) Bursal, E.; Köksal, E.; Gülçin, İ.; Bilsel, G.; Gören, A.C. *Food Research International*, **2013**, *51*, 66-74.

Yeni İmin Grubu İçeren İsatın Türevlerinin Sentezi ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

Fatih SÖNMEZ^{a,*}, Zuhal GÜNEŞLİ^a, Belma ZENGİN KURT^b, Işıl GAZİOĞLU^b,

Mustafa KUCUKİSLAMOĞLU^c,

a) Sakarya Üniversitesi, Pamukova Meslek Yüksek Okulu, Sakarya, 54900, Türkiye

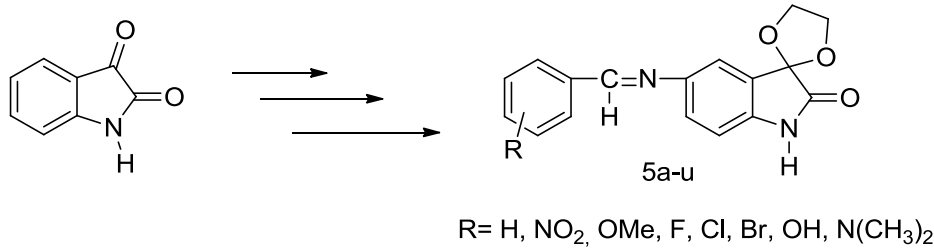
b) Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul, 34080, Türkiye

c) Sakarya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Sakarya, 54100, Türkiye

fsonmez@sakarya.edu.tr

İsatın (1H-indol-2,3-dion) ilk olarak 1843 yılında Erdman ve Laurent tarafından nitrik ve kromik asitin indigo oksidasyonu ile elde edilmiştir. İsatının bir indol türevi olması, indollerin de geniş biyolojik aktivite yelpazesine sahip olması nedeniyle isatinler yeni indol türevlerinin sentezi için önemli bir rol oynar.¹

İminler 70 yıldır koordinasyon kimyası literatürlerinde en önemli ligand sınıflarından birisidir. İminler ve metal kompleksleri günümüzde çok değişik yapı ve kullanım şekliyle karşımıza çıkmaktadır.² Antioksidanlar, yiyeceklerde veya vücutta düşük derişimlerde bulunduğu zaman, oksidasyonu önemli derecede engelleyen veya geciktiren maddelerdir. Antioksidanlar birçok hastalıkta tedavi ajanları olarak önem kazanmıştır.³



Bu çalışmada yeni imin grubu içeren isatin türevleri sentezlenerek bu bileşiklerin antioksidan özellikleri (DPPH, ABTS⁺ ve CUPRAC) araştırılmıştır. Sentezlenen bu moleküller arasında en iyi antioksidan özelliği gösteren; 5-(2,3-dihidroksibenzilidenamino)spiro[[1,3]diokzolan-2,3-indolin]-2-on bileşiğidir (DPPH için; IC₅₀=4.49 µM, ABTS⁺ için; IC₅₀=0.39 µM ve CUPRAC için; A_{0.50}=0.42 µM).

Kaynaklar:

- 1) Sumpter, W.C. *Chem. Rev.* **1954**, 34, 407.
- 2) Patai, S., *The Chemistry of Carbon-Nitrogen Double Bond*, Interscience Publisher, 360, London, **1970**.
- 3) Das S., Mitra I., Batuta S., Alam M.N., Roy K., Begum N.A., Design, synthesis and exploring the quantitative structure–activity relationship of some antioxidant flavonoid analogues, *Bioorg. & Med. Chem. Let.*, **2014**, 24, 5050.

Çay Olarak Tüketilen ve Bingöl İline Özgü Farklı *Achillea* Türlerinin Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması

İbrahim Halil GEÇİBESLER^a, Alpaslan KOÇAK^b

^a Bingöl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Doğal Ürün Araştırma Laboratuvarı, 12000, Bingöl Türkiye

^b Bingöl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi biyoloji bölümü, 12000, Bingöl Türkiye

ibrahimgecibesler@gmail.com

Dünyada ve ülkemizde geniş yayılım gösteren Compositae familyasına ait bazı *Achillea* türlerinin toprak üstü kısımlarının, uçucu yağları ve ekstraktları farmakolojide, kozmetikte, solunum, sindirim, üreme, boşaltım ve dolaşım sistemleri düzensizliklerinde kullanıldığı bildirilmiştir.¹ Bazı *Achillea* türlerinin dünyanın birçok yerinde kültürü yapılmakta olup ve çay olarak tüketilmektedir. Bunların yanısıra merhem, bitki tendürü ya da oturma banyoları şeklinde de kullanılmaktadır. *Achillea* cinsi üyeleri Türkiye’de yaygın olarak “civanperçemi” ismi ile bilinmesine karşın; değişik yörelerde “akbaşı”, “barsamotu”, “binbiryaprakotu”, “marsamaotu”, “kandilçiçeği” ve “baytaran” isimleri ile de bilinirler.² Özellikle tıbbi değeri olan böyle bitkilerin alternatif tıpta ilaç kullanılabilmesi ve ekonomik olarak değerlendirilebilmesi için öncelikle in vitro koşullarında ucuz, kolay, güvenli ve hesaplı bir şekilde biyolojik aktivite özelliklerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaca yönelik olarak Bingöl ve çevresinde farklı lokalitelerde doğal habitatlarında yetişmekte olan *Achillea vermicularis* Trin, *A. millefolium* L. subsp. *millefolium* var. *millefolium* *A. filipendulina* Lam, *A. coarctata* Poir, *A. arabica* Kotschy. (Sin: *A. biebersteinii* Afan.). türlerinin toplam antioksidan özellikleri linoleik asit sisteminde ferrik tiyosiyanat metoduna göre belirlendi. En yüksek antioksidan aktiviteyi *A. filipendulina* türü gösterirken, diğer türler arasındaki aktivite sıralaması ise *A. millefolium* L. subsp. *millefolium* var. *millefolium* < *A. vermicularis* < *A. Arabica* < *A. coarctata* şeklinde olduğu görüldü.

Kaynaklar

- 1) Magiatis, P., Skaltsounis, A.L. Chinou, I. and Haroutounian, S.A. Z. *Naturforsch*, 2002, 57, 287.
- 2) Arabacı, T., 2006. Türkiye’de Yetişen *Achillea* L. (Asteraceae) Cinsinin Revizyonu. *Doktora Tezi*, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.

Yeni Kumariltiyazol Türevlerinin Sentezi ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

Belma ZENGİN KURT¹, Isıl GAZİOĞLU¹, Fatih SÖNMEZ², Mustafa KUCUKİSLAMOĞLU^{3*}

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik ve Farmasötik Kimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

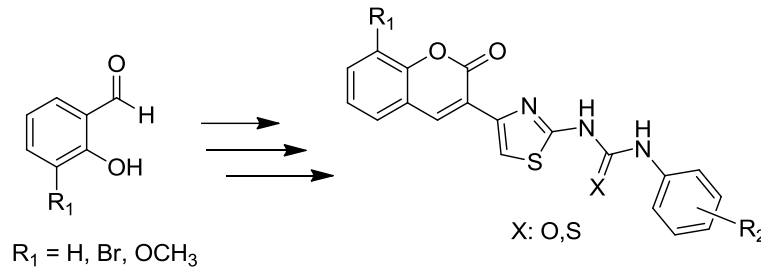
² Sakarya Üniversitesi, Pamukova Meslek Yüksek Okulu, Sakarya, Türkiye

³Sakarya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Sakarya, Türkiye

mustafak@bezmialem.edu.tr

Kumarin bileşiklerinin oldukça geniş biyolojik aktivite göstermeleri bu bileşik grubunu ilaç aktif madde sentezlerinde oldukça önemli bir yere koymaktadır. Özellikle; antikoagulant, anti-enflamatuar, antikanser, bronkodilatör, vasodilatör, antiamibik, antibakteriyel, antifungal, antipiretik ve antioksidan etki gösteren birçok kumarin türevi bileşik sentezlenmiştir.¹ Aminotiyazol türevleri farmakolojik olarak bakımından oldukça sık kullanılan heterosiklik bileşiklerdir. Birçok ilacın yapısında bu beşli siklik yapıyı görmek mümkündür.²

Antioksidanlar, yiyeceklerde veya vücutta düşük derişimlerde bulunduğu zaman, oksidasyonu önemli derecede engelleyen veya geciktiren maddelerdir. Antioksidanlar birçok hastalıkta tedavi ajanları olarak önem kazanmıştır.³



Bu çalışmada salisil aldehitten başlanarak üre ve tiyoüre grubu içeren kumarin-3-aminotiyazol türevleri sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerden bu bileşiklerin antioksidan özellikleri (ABTS⁺ ve CUPRAC) araştırılmıştır. Sentezlenen bu moleküller arasında f8, f4 ve f6 nolu bileşikler (sırasıyla, IC₅₀ = 1.64, 1.82 and 2.69 µM) standart olarak kullanılan quercetin (IC₅₀ = 15.49 µM) molekülünden daha etkili aktioksidan özelliği göstermiştir.

Bu çalışma Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Kondinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. (Proje No: 2014-50-02-003).

KAYNAKLAR

- [1] Karade, N., Shinde, S., Gampawar, S., Jadhav, W.; Chinese J.of Chem., 25, 1686-1689, 2007.
- [2] Zhuravel, O. I., Kovalenko, S. M., Vlasov, S. V., Chernykh, V. P. ; Molecules, 10, 444–456, 2005.
- [3] Das S., Mitra I., Batuta S., Alam M.N., Roy K., Begum N.A., Design, synthesis and exploring the quantitative structure–activity relationship of some antioxidant flavonoid analogues, Bioorg. & Med. Chem. Let., 24, 2014, 5050–5054.

Karbazol Amit Türevlerinin Sentezi

Volkan Akyıldız^a, Serkan Öncüoğlu^a, Yavuz Ergün^b

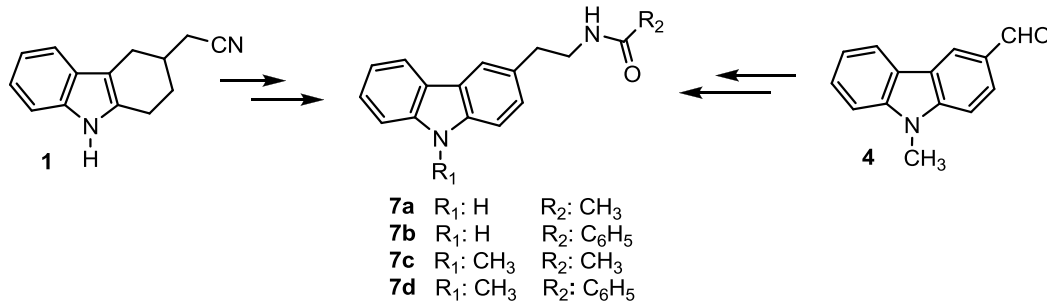
^aDokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 35160 Buca-İzmir, TÜRKİYE

^bDokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 35160 Buca-İzmir, TÜRKİYE

E-mail: serkan.oncuoglu@deu.edu.tr

Karbazol ilk olarak 1872 Graebe ve Glazer tarafından kömür katranından elde edilmiştir.¹ Chakraborty ve diğerleri 1965 yılında *Murraya koenigii* bitkisinden bazı karbazol içeren alkaloidleri ilk defa izole ederek antibiyotik özelliklerini ortaya koymuşlardır.² Daha sonra kimyacılar ilgi çekici yapıları ve umut vadeden biyolojik aktifliklerinden dolayı yeni karbazol alkaloidlerinin bulunması ve yeni karbazol türevlerinin sentezi üzerine yoğun bir şekilde çalışmalar yapmışlardır.³ Yapılan bir çalışmada karbazol amit türevleri sentezlenmiş ve yapı-aktivite ilişkisi ile Nöropeptit Y5 antagonist özelliği ortaya konmuştur.⁴ Bir başka çalışmada ise antitümör alkaloid olan ellipticine bileşiği olarak karbazol amit türevleri sentezlenmiştir.⁵ Ayrıca merkezi sinir sistemi yönelik 3-amino tetrahidrokarbazol türevleri sentezlenmiştir.⁶

Bu çalışmada karbazol türevlerinden yola çıkılarak karbazol etil amin bileşiği sentezlendi ve daha sonra amit türevleri (7a-d) elde edildi. Karbazol etil amin/amit yapısındaki bileşiklerin serotonin, melatonin ve dopamin gibi merkezi sinir sistemi üzerine etkileri olup olmadığı araştırılmaktadır.



Kaynaklar

1. Graebe, C.; Glazer, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, 5, 12.
2. Chakraborty, D. P.; Barman, B. K.; Bose, P. K. *Sci. Cult. (India)* **1964**, 30, 445.
3. Hans-Joachim Knölker and Kethiri R. Reddy, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 4303.
4. Marlys Hammond, Richard L. Elliott, Melissa L. Gillaspay, David C. Hager, Richard F. Hank, Janet A. LaFlamme, Robert M. Oliver, Paul A. DaSilva-Jardine, Ralph W. Stevenson, Christine M. Mack and James V. Cassella *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2003**, 13, 1989.
5. N. V. Alekseeva, A. I. Bokanov, L. M. Alekseeva, and V. G. Granik, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, **2002**, 36, 318.
6. Aram Mooradian,; Paul E. Dupont, Allan G. Hlavac, Mario D. Aceto, and Jack Pearl, *Journal of Medicinal Chemistry*, **1977**, 20, 487.

“Endemik *Phlomis armeniaca* WILLD. Bitkisi Uçucu Yağının Alzheimer, Diyabet II Hastalıklarının Tedavilerinde Kullanılabilirliğinin Araştırılması

Mehmet Cemil ÜREN^a, Mehmet Sefa KOÇAK^a

^a Süleyman Demirel Üniversitesi, Atabey Meslek Yüksek Okulu, Atabey, Isparta, Türkiye

mcuren33@gmail.com

Bu çalışmada, Ülkemizde bilhassa köylerde çiçekleri ve yapraklarının infüzyonları uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici olarak kullanılan *Phlomis armeniaca* bitkisinin uçucu yağının özellikle Alzheimer, diyabet-II ve cilt deri rahatsızlıklarını tetikleyen enzimlerin inhibisyon aktivitelerinin araştırılması amaçlandı.¹

Öncelikle *P. armeniaca* bitkisi toprak üstü kısımları uçucu yağı hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilerek uçucu yağ bileşenleri gaz kromatografisi (GC) ve gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) ile karakterize edildi. Aynı zamanda bitki uçucu yağının radikal giderim (DPPH, ABTS katyon, süperoksit anyon ve nitrik oksit radikalleri) ve enzim inhibisyon (Asetilkolin/bütirilkolin esterase, trozinaz, α-amilaz ve α-glukosidaz enzimleri) aktiviteleri de belirlendi.²

P. armeniaca bitkisi uçucu yağının GC ve GC-MS analizinde uçucu yağın %98.4'ü karakterize edildi ve ana bileşen olarak germakren D (%24.1), n-heksadekanoik asit (%21.8) ve hekzahidrofarnesil aseton (%13.7) tespit edildi.

Uçucu yağın enzim inhibisyon aktiviteleri testleri incelendiğinde, uçucu yağın gramı başına 66.72 mg kojik asit eşdeğer antitrozinaz, 11.05 mmol akarboz eşdeğer antiα-glukosidaz ve 1.88 mg galantamin eşdeğer antibütirilkolin esterase aktivite sergilediği belirlendi.

Tüm test sonuçları birlikte değerlendirildiğinde *P. armeniaca* bitkisi uçucu yağının enzim inhibisyon değerleri kayda değer nitelikte olduğundan uçucu yağın Alzheimer, Diyabet II ve cilt deri rahatsızlıklarının tedavisinde alternatif doğal bir ürün olarak kullanılabileceği söylenebilir.

Kaynaklar:

- 1) Khanavi, M.; Hajimahmoodi, M.; Cheraghi-Niroomand, M. *Afr. J. Biotechnol.* **2009**, *8*, 1143
- 2) Sarikurkcü, C.; Uren, M. C.; Tepe, B.; Cengiz, M.; Kocak, M. S. *Ind. Crop. Prod.* **2014**, *62*, 333-340

"*Caulerpa taxifolia*"... Ekosisteme Düşman Bize Dost Mu?

Sevilay Cengiz^a, Emine Şükran Okudan Aslan^b, Sevil Aksu^c, Kübra Betül Solmaz^d

^a Pamukkale Üni., Fen Edebiyat Fak., Moleküler Biyoloji ve Genetik Böl., Denizli

^b Akdeniz Üni., Su Ürünleri Fak., Temel Bilimler Böl., Antalya

^c Akdeniz Üni., Fen Fak., Kimya Böl., Antalya

^d Pamukkale Üni., Fen Edebiyat Fak., Biyoloji Böl., Denizli
scengiz@pau.edu.tr

Üç tarafı denizlerle kaplı olan ülkemiz, coğrafi konumunun da etkisiyle pek çok aquatik türe ev sahipliği yapmakta, ne yazık ki yaşam alanına sahip çıkmak isteyen bu türler arasında zaman zaman çekişmeler de yaşanabilmektedir. Bu yarışta alglerin savunma amaçlı salgıladıkları sekonder metabolitlerin önemli bir payı olduğu belirlenmiştir.¹ Savunma işlevinin yanı sıra sekonder metabolitler; farmasötik, kozmetik vb alanlarda kullanılabilecek önemli bir ham madde kaynağıdır. Bu çalışmanın amacı; Türkiye kıyılarında varlığı bilinen *C. taxifolia* var. *distichophylla* türünün, Akdeniz'deki yayılımı ile “katil yosun” unvanını alan *Caulerpa taxifolia* türüne benzer bir yayılım dinamiğine sahip olup-olmadığının gözlemlenmesi ve bu türden hazırlanan etanol ekstraktının, özellikle Parkinson ve diğer nörodejeneratif rahatsızlıkların tedavisinde hedef enzim olan tirozinaz için enzim inhibitörü olarak potansiyelinin değerlendirilmesidir.

Çalışma kapsamında Akdeniz'de gerçekleştirilen dalışlarda önemli bir yayılma tehdidi algılanmamış olup, sonuçlar literatür verileri ile de uyumludur. *C. taxifolia* türü Türkiye'de ilk olarak 2007 yılında İskenderun Körfezi'nde görülmüş, ancak yapılan filogenetik analizlerle bu türün, Monako'daki yayılımcı türden farklı olduğu gösterilmiş ve bu nedenle tür için *C. taxifolia* var. *distichophylla* adı önerilmiştir.^{2,3} Enzim inhibisyon çalışmalarında kullanılan *C. taxifolia* var. *distichophylla* türü Kemer/Üç Adalar mevkiinden toplanmış ve liyofilizatörde kurutulduktan sonra etanol ekstraktı hazırlanmıştır. Tirozinaz aktivitesi, 492 nm'de substrat L-DOPA'nın dönüşümü sırasındaki absorbans artışının ölçülmesi ile belirlenmiştir.

Çalışma sonucunda, antiviral, antiproliferatif, apoptotik ve antikanserojen özelliklerine ilaveten lipaz, alfa amilaz, lipoksigenaz ve ksantin oksidaz gibi medikal öneme sahip enzimler için inhibitör olarak potansiyeli bilinen *C. taxifolia* türünün Türkiye kıyılarında tespit edilen *C. taxifolia* var. *distichophylla* varyetesinden hazırlanan etanol ekstraktının tirozinaz enzimini doza bağlı olarak inhibe ettiği (IC₅₀:1,39 mg/mL) belirlenmiştir.⁴⁻⁸ Sonuç olarak, Türkiye kıyılarında gözlenen *C. taxifolia* var. *distichophylla* türü şu an kıyılarımız için tehdit oluşturmamakta, aksine bu türün insan sağlığına hizmet eden bir ürüne dönüştürülmesi mümkün görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz, *Caulerpa taxifolia* var. *distichophylla*, tirozinaz, enzim inhibisyonu.

Kaynaklar 1. Mollo, E.; Gavagnin, M.; Carbone, M.; Castelluccio, F.; Pozzone, F.; Roussis, V.; Templado, J.; Ghiselin, M.T.; Cimino, G. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. (PNAS)* **2008**, 105 (12), 4582–4586. 2. Cevik, C.; Yokes, B.; Cavas, L.; Erkol, L.; Derici, O.B.; Verlaque, M. *EstuarCoastShelfSci.* **2007**, 74, 549–556. 3. Jongma, D.N.; Campo, D.; Dattolo, E.; D'Esposito, D.; Duchi, A.; Grewe, P.; Huisman, J.; Verlaque, M.; Yokes, M.B.; Procaccini, G. *Bot. Mar.* **2013**, 56(1), 27–39. 4. Nicoletti, E.; DellaPietra, F.; Calderone, V.; Bandecchi, P.; Pistello, M.; Morelli, I.; Cinelli, F. *PhytotherRes* **1999**, 13, 245–247. 5. Barbier, P.; Guise, S.; Huitorel, P.; Amade, P.; Pesando, D.; Briand, C.; Peyrot, V. *Life Sci* **2001**, 70, 415–429. 6. Cavas, L.; Baskin, Y.; Yurdakoc, K.; Olgun, N. *J Exp Mar BiolEcol* **2006**, 339, 111–119. 7. Cengiz, S.; Cavas, L.; Yurdakoc, K.; Pohnert, G. *Mar Biotechnol* **2011**, 13, 321–326. 8. Cengiz, S.; Cavas, L.; Yurdakoc, K.; Aksu, S. *Turk J Biochem* **2012**, 37 (4); 445–451.

***Spirulina platensis* Türünün Tirozinaz İnhibisyon Etkisi**

Sevilay Cengiz^a, Kubra Betül Solmaz^b

^a Pamukkale Üni., Fen Edebiyat Fak., Moleküler Biyoloji ve Genetik Böl., Denizli

^b Pamukkale Üni., Fen Edebiyat Fak., Biyoloji Böl., Denizli

scengiz@pau.edu.tr

Gıda, enerji, ilaç, kozmetik, yem ve biyopolimer eldesinde kullanılabilecek potansiyel hammadde kaynağı olarak geniş bir yelpazede alternatif sunan algler; bilim insanlarının dikkatini çekmekte ve bu nedenle alg/alg tabanlı ürünler üzerinde yoğun araştırmalar sürdürülmektedir. Makro veya mikro olmak üzere iki farklı türde karşımıza çıkabilen algler, içerdikleri fitokimyasallar açısından da önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle amaca uygun türlerin seçilmesi önemlidir. Bu çalışmada yüksek büyüme hızları, ortam değişimlerine karşı gösterdikleri tolerans, yüksek esansiyel amino asit ve yağ asidi içeriği ile güçlü antioksidan aktiviteye sahip olmalarının yanı sıra immun destekleyici fitokimyasallar içermeleri nedeniyle *Spirulina platensis* türü kullanılmıştır.^{1,2} Çalışmanın amacı *Spirulina platensis* türünden farklı çözücülerle hazırlanan ekstraktların, özellikle Parkinson ve diğer nörodejeneratif rahatsızlıkların tedavisinde hedef enzim olan tirozinaz enzim inhibitörü olarak potansiyellerini değerlendirmektir.

Çalışmada kullanılan *Spirulina platensis* türü 30 ± 2 °C sıcaklıkta, 12 saat aydınlık/12 saat karanlık fotoperiyodu uygulanarak, Zarrouk ortamında yetiştirilmiştir. Belirli bir doyumluğa ulaşan tür hasat edilerek, elde edilen biyokütle -52 °C'de liyofilizatörde kurutulmuş, daha sonra kurutulan örneklerin su ve etanol ekstraktları hazırlanmıştır. Tirozinaz aktivitesi, 492 nm'de substrat L-DOPA'nın dönüşümü sırasındaki absorbans artışının ölçülmesi ile belirlenmiştir.

Elde edilen sonuçlar; *Spirulina platensis* türünden hazırlanan her iki ekstraktın da tirozinaz enzimini doza bağlı olarak inhibe ettiğini, ancak etanol ekstraktının inhibisyon etkisinin su ekstraktından daha güçlü olduğunu ($IC_{50} \text{ (etanol)}: 1,4 \text{ mg/mL}$, $IC_{50} \text{ (su)}: 7,1 \text{ mg/mL}$) göstermiştir. Bu durum L-DOPA substratı ile yarışabilecek fenolik bileşenlerin ekstraksiyonunda etanolün daha uygun bir çözücü olduğunun raporlandığı literatür verileri ile de uyumludur.³

Anahtar Kelimeler: enzim inhibisyonu, mikro alg, *Spirulina platensis*, tirozinaz.

Kaynaklar

1. Radhakrishnan, S.; Saravana Bhavan, P.; Seenivasan, C.; Shanthi, R.; Muralisankar, T. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, **2014**, 67, 25–33.
2. Macias-Sancho, J.; Poersch, L. H.; Bauer, W.; Romano, L. A.; Wasielesky, W.; Tesser, M. B. *Aquaculture*, **2014**, 426–427, 120–125.
3. Khoddami, A.; Wilkes, M. A.; Roberts, T. H. *Molecules* **2013**, 18, 2328-2375.

Asetilkolinesteraz İnhibitörleri Olarak Kullanılabilecek Araşidonik Asit Karbamat Türevlerinin Sentezi

Tuğçe N. Kalın^a, Aliye Altundaş^a, Özlem Çolak^a, Fatma Arslan^a, Ramazan Altundaş^b

^aGazi Üniversitesi, Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara

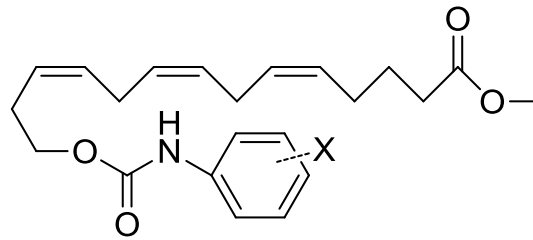
^bAtatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Erzurum
tugceyalcin38@hotmail.com

Omurgalı canlılardaki kolinesteraz enzimlerinden biri olan ve nörotransmitter asetilkolinin sinaptik düzenleyicisi olan asetilkolinesteraz¹, asetilkolinin hidrolizini katalizler ve kolinerjik transmisyonun yardımcı düzenleyicisi olarak görev yapar².

Alzheimer hastalığı kronik ve progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. Özellikle beyindeki hafıza, düşünce fonksiyonları ve bilinç ile ilgili bölgelerde kolinerjik nöronların dejenerasyonuna neden olur³. Bu hastalığın yaşlı insanlardaki etkilerinde ciddi artış vardır. Alzheimer hastalığındaki kolinerjik eksiklik asetilkolinin konsantrasyonunun azalmasından kaynaklanmaktadır⁴.

Asetilkolinesteraz inhibitörleri olan takrin, galantamin, donepezil ve rivastigmin Alzheimer hastalarına FDA tarafından Alzheimer hastalığını kontrol etmek adına önerilen ilaçlardandır⁵. Dünyada ortalama yaşın gitgide yükselmesi ve Alzheimer yan etkilerinin artması kolinesteraz inhibitör görevini görecek olan yeni bileşenlerin geliştirilme ihtiyacını doğurmuştur⁷.

Bizde bu çalışmamızda araşidonil ester birimi içeren karbamat türevleri sentezledik ve bu türevlerin asetilkolinesterazın kinetik davranışı üzerine olan etkilerini inceledik. Elde edilen K_i ve IC₅₀ değerlerine göre, sentezlenen bileşiklerin asetilkolinesteraza karşı önemli inhibitör etki gösterdikleri görülmüştür.



X: H, p-Cl, m-Cl, p-CH₃, o-CH₃, p-Br, p-OCH₃

Kaynaklar:

- 1) a) Quinn, D. M. (1987) Chem. Rev. 87, 955–979 b) Sussman, J. L., Harel, M., and Silman, I. (1992) In Multidisciplinary Approaches to Cholinesterase Functions, pp. 95–107, Plenum Press, New York
- 2) Giacobini, E. “Cholinesterases: new roles in brain function and in Alzheimer’s disease” Neurochem. Res. 28 (2003) 515-522.
- 3) Cokugras A.N. “Butyrylcholinesterase: Structure and Physiological Importance” Turk J Biochem, 2003, 28(2), 54-61.
- 4) a) Bittencourt M, Freitas MP, Rittner R, “ The MIA-QSAR Method for the prediction of bioactivities of possible acetylcholinesterase inhibitors” Arch. Phar. Chem. Life Sci. 2012, 345, 723-728. b) Imramovsky A, Pejchal V, Stepankova S, Vorcakova K, Jampilek J, Vanco J, Simunek P, Kralovec K, Bruckova L, Mandikova J, Trejtnar F, “ Synthesis and in vitro evaluation of new derivatives of 2- substituted-fluorobenzo[d]thiazoles as cholinesterase inhibitors” Bioorg. Med. Chem. 2013, 21, 1735-1748. c) Ehrenstein G, Galdzicki Z, Lange GD. The choline-leakage hypothesis for the loss of acetylcholine in Alzheimer’s disease. Biophys J. 1997;73(3): 1276-1280.
- 5) U. S. Food and Drug Administration (FDA), www.fda.gov, accessed in January, 2010.
- 6) Summers, W. K.; Majovski, L. V.; Marsh, G. M.; Tachiki, K.; Kling, A. N. Engl. J. Med. 1986, 371, 1241.

Sıçanlarda Deksmetomidin Ve Etomidatın Motor Koordinasyon Ve Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırmalı Analizi

Dr. Bilge Özcan, Prof. Dr. Hülagü Barışkaner
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD.
drbilgeo@gmail.com

İmidazol türevi olan deksmedetomidin α_2 agonisti analjezik, hipnotik ve sedatif etkili ajandır. Yine imidazol türevi olan etomidat ise GABA agonist kısa etkili hipnotiktir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Hayvanlar; kontrol grubu, etomidat grubu (2,5 mg/kg, 5 mg/kg ve 10 mg/kg) ve deksmedetomidin grubu (12,5µg/kg, 30µg/kg ve 40µg/kg) olarak gruplara ayrıldı. Akut ağrı testlerinden von Frey filament testi, motor koordinasyon için rotarod testi 0, 15, 30 ve 60. dk'larda test uygulandı. Kontrol grubu ve deksmedetomidin grubuna 120. dk ölçümü eklendi.

SONUÇLAR:

Von Frey testinde etomidatın her üç dozunda 15. dk'dan itibaren artan sürelerde etkinlik azalarak devam etmiştir. Rotarod testinde ise 5 ve 10 mg/kg dozlarında 15 ve 30. dk'larda sedatif etki görülmüştür ($p<0,05$). Deksmetomidinin seçilen tüm dozlarında 15, 30 ve 60. dk'larda analjezik etkinlik göstermiş ($p<0,05$) ve orta ile yüksek dozlarında 120. dk'ya kadar bu etkisi devam etmiştir ($p<0,05$). Deksmetomidinin rotarod testindeki sedatif etkisi zamana ve doza bağlı olarak değiştirdiği bulunmuştur ($p<0,05$).

TARTIŞMA:

Sıçanların spinal dorsal boynuzunda nosiseptif ısı uyarısının iv etomidatın doz bağımlı olarak baskıladığı gösterilmiştir¹. Çalışmamızda etomidatın antinosiseptif etkinliğinin zamana bağımlı, rotarod testinde doza ve zamana bağımlı olarak sedasyon yaptığı bulunmuştur. Deksmetomidin doza bağımlı analjezi ve sedasyon oluşturduğu gösterilmiştir (Aydoğan 2013). Deneyimizde deksmedetomidinin analjezik etkinliği zamana bağlı olduğunu ve artan dozlarla birlikte analjezik süresinin uzadığı, rotarodda ise doza ve zamana bağlı, artan dozlarda sedasyon artarken toparlanmada uzun sürmektedir. İki ilacın analjezik etkileri karşılaştırıldığında erken sürelerde fark görülmezken sadece 60. dk'da deksmedetomidinin yüksek dozunda anlamlı fark göstermiştir ($p<0,05$). Sedatif etkileri karşılaştırıldığında düşük dozlarda fark görülmezken 15. dk'da etomidatın yüksek dozu, 30. dk'da ise deksmedetomidinin orta dozu daha etkin bulunmuştur ($p<0,05$).

1. Mitsuyo T, Joseph F. Antognini, MD, Earl C. Etomidate Depresses Lumbar Dorsal Horn Neuronal Responses to Noxious Thermal Stimulation in Rats. *AnesthAnalg.* 2006;102:1169–73.

2. Aydoğan MS, Parlakpınar H, Ali Erdogan M, Yucel A, Ucar M, Sağır M, Colak C. Effects of dexmedetomidine and midazolam on motor coordination and analgesia: a comparative analysis. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2013 Dec;75:22-6.

Glucose Responsive Nanoparticles for Controlled Caffeic Acid Release

Mehmet Ulasan,^{a,b} Emine Yavuz,^{b,c} Mustafa Selman Yavuz^{a,d}

a Higher School of Health Services, Mevlana University, 42003, Konya, Turkey

b Advanced Technology Research and Application Center, Selcuk University, 42070, Konya, Turkey

c Department of Immunology, Gazi University, 06560, Ankara, Turkey

*d Metallurgy and Materials Engineering, Selcuk University, 42070, Konya, Turkey,
mulasan@mevlana.edu.tr*

Stimuli-responsive nanomaterials have been attracting researchers' attention in recent years. These nanomaterials show quick responses when there is change in the environment such as temperature, pH, magnetic field, light, reduction potential, enzymes etc.^{1,2} Diol sensitive nanomaterials are also a class of smart polymers.³ Most diols sensitive nanomaterials are based on reversible boronate ester formation between a boronic acid and preferably cis-1, 2 or cis-1, 3 diols of sugar molecules.⁴ Caffeic acid (3, 4-Dihydroxycinnamic acid) is a natural compound found in most plants, fruits and vegetables.⁵ In this study, boronic acid-functionalized methacrylate based nanoparticles were synthesized via surfactant-free emulsion polymerization in one pot. Uniform (polydispersity index <0.05) sub-100 nm nanoparticles were obtained (Fig.1). Further, the nanoparticles were combined with caffeic acid. Caffeic acid carrying nanoparticles were titrated against glucose or fructose in which caffeic acid is released by the displacement reaction in a controlled manner. The displacement of caffeic acid and glucose was monitored by UV-Visible spectral change. Furthermore, in-vitro biocompatibility of nanoparticles were tested in NIH-3T3 cells, which resulted no significant toxicity effect on the cells.

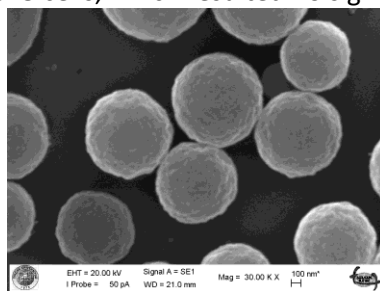


Figure 1. SEM image of nanoparticles

References

- 1) Kim JK, Jung KH, Jang JH, Huh DS (2014) Hydrophobic interaction-mediated reversible adsorption–desorption of nanoparticles in the honeycomb-patterned thermoresponsive poly(N-isopropylamide) hydrogel surface. *Polymer Bulletin* 71:1375-1388. Doi: 10.1007/s00289-014-1129-y
- 2) Kamba AS, Ismail M, Ibrahim TAT, Zakaria ZAB (2013) A pH-Sensitive, Biobased Calcium Carbonate Aragonite Nanocrystal as a Novel Anticancer Delivery System. *BioMed Research International*. Doi: 10.1155/2013/587451
- 3) Wang G, Yang S, Wei Z, Dong X, Wang H, Qi M (2013) Facile preparation of poly(ϵ -caprolactone)/Fe₃O₄@graphene oxide superparamagnetic nanocomposites. *Polymer Bulletin* 70:2359-2371. Doi: 10.1007/s00289-013-0957-5
- 4) Marek W. Urban (2011) Handbook of stimuli responsive materials. ePDF: 978-3-527-63374-6 (Chapter 2.2.1.3.)
- 5) Shahidi F, Naczki M (2003) Food Phenolics: Sources, Chemistry, Effects, Applications, Taylor & Francis, London, UK

**Polipropilenoksit Çekirdekli PAMAM Tipi Dendrimer Varlığında
İlaçların Çözünürlüğü Üzerine pH Etkisinin İncelenmesi**

Fatma Ebru Koç^{1*} ve Mehmet Şenel²

¹Fatih Üniversitesi Biyoteknoloji Bölümü

²Fatih Üniversitesi Kimya Bölümü

Fatih Üniversitesi Büyükçekmece Kampüsü-İSTANBUL

[*e.koc@aksuvital.com.tr](mailto:e.koc@aksuvital.com.tr)

Bu çalışmada, polipropilenoksit (PPO) çekirdekli PAMAM tipi dendrimerlerin varlığında ilaçların çözünürlüğü üzerine pH'ın etkisi incelenmiştir. Model ilaç olarak zayıf asidik özellikli naproksen ile zayıf bazik özellikteki L-histidin seçilmiştir. Seçilen her iki ilaç da hidrofobik(su sevmeyen) bu sebeple suda çözünürlüğü düşük olan ilaçlardır. Yapılan deneylerde PPO-PAMAM tipi dendrimerlerin değişik çekirdek büyüklüğü, jenerasyon ve konsantrasyondaki çözeltilerinde 3 değişik pH'da çalışılmıştır.

Konsantrasyonları 0-2 mM arasında değişen dendrimer çözeltileri içinde yapılan çalışmalarda naproksenin çözünürlüğü pH6'da 1,2mg/mL den 8,83mg/mL'ye; pH7'de 0,22mg/mL'den 10,18mg/mL'ye; pH8'de 11,2mg/mL'den 126,24mg/mL'ye çıktığı tespit edilirken; L-histidinin çözünürlüğü pH6'da 45mg/mL'den 139,47mg/mL'ye; pH7'de 40mg/mL'den 125,65mg/mL'ye; pH8'de 35mg/mL'den 124,37mg/mL'ye çıktığı gözlenmiştir. Zayıf asidik özellikteki naproksende en yüksek çözünürlük pH8'de tespit edilirken, zayıf bazik özellikteki L-histidinde ise en yüksek çözünürlük pH6'da tespit edilmiştir. Bu sonuca göre, ilaçların asidik ve bazik karakterli oluşlarına bağlı olarak çözünürlüklerinin pH'a bağlı olduğu bu durumun da kullanılacak polimerik ilaç taşıma sistemi seçiminde önemli bir faktör olduğu ortaya konmuştur.

İlaçların öncelikle Shimadzu UV-Visible 1700 spektrofotometre cihazında standart grafikleri oluşturulmuş diğer konsantrasyon okumaları da aynı cihazda buna göre yapılmıştır. Tüm deneyler en az 3 kez tekrar edilmiştir.

LEVOTİROKSİN SODYUM'UN KONTROLLÜ SALIMINDA KULLANILMAK ÜZERE BİYOUYUMLU TAŞIYICI İMLANTIN HAZIRLANMASI VE UYGULAMASI

Seda Öcal^a, Sema Çetin^a, Hesna Ural Kayalık^b,
a. Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı

b. Ufuk Üniversitesi SHMYO drhesnaural@gmail.com

Amaç: Poli hidroksietil metakrilat (pHEMA)'nın, kontrollü ilaç salım sisteminde kullanılabilir bir biyomateryal olarak geliştirilerek, hipotiroidi ve hipertiroidi tedavisinde kullanılan ilaçların etken maddesi olan Levotiroksin sodyum'un kontrollü salım profilinin çıkartılmasıdır.

Materyal Metod: pHEMA ve p(HEMA-MMA) hidrojelleri, UV fotopolimerizasyon yöntemi ile silindir şeklinde hazırlandı. pHEMA ve p(HEMA-MMA)'nın yapılarına PEG ve serum albümin eklenerek biyoyuymulukları artırıldı. Hazırlanan kopolimerlerin karakterizasyonu için FTIR, SEM, DSC, temas açısı değerlendirmeleri yapıldı. Şişme davranışını saptayabilmek için şişebilen bu hidrojellere çözücü moleküllerin transferi yapıldı. Spektrofotometrik yöntem ile salım profilleri çıkarıldı.

Sonuç: Biyoyumlu bir hidrojel olan pHEMA'ya MMA eklenerek elde edilen p(HEMA-MMA) taşıyıcı implantının, pHEMA ile kıyaslandığında daha fazla biyoyum gösterdiği sonucuna varıldı. p(HEMA-MMA) ya 10, 25 ve 50ul halinde eklenen levotiroksinin salım çalışmaları spektrofotometrik olarak 250 nm dalga boyunda en iyi sonuçları verdiği gözlenmiştir. Hipotiroidi ve hipertiroidi tedavisinde kullanılan ilaçların etken maddesi olan Levotiroksin sodyum'un kontrollü salım çalışmalarında p(HEMA-MMA) hidrojelinin kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Yorum: pHEMA yapısına MMA eklenerek yapılan çalışmalarda; p(HEMA-MMA) jelinin, kontrollü ilaç salınım sistemlerinde kullanılmasında en iyi sonuçları verdiği gözlenmiştir. MMA eklenmesi ile jelin yüzeyindeki por büyüklüğü ayarlanabilmekte ve daha sert bir yapı oluşturulabilmektedir. Bu sayede jel sınırlı şekilde şişeceğinden ilaç salınım çalışmalarında sabit salım yapılabileceği kanatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: pHEMA, p(HEMA-MMA), Karakterizasyon, Kontrollü salım.

Kaynaklar

- [1] Peppas N.A., Bures P., Leabandung W., Inohikawa H., *Eur. J. Pharm. Biopharm*, (2000), 50, 27. 'Hydrogels in pharmaceutical formulations'.
- [2] Bryn M.E., Park K., Peppas N.A., *ADV. Drug Deliver Rev.* (2002), 54,149. 'Molecular imprinting within hydrogels'
- [3] N. N. SÖZMEN, (2008). *Yüksek Lisans Tezi*, Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Uygulamalarında Akıllı Polimer Kullanılması ve Karakterizasyon Yönteminin Kuartz Kristal Mikro Engeleyici Sistemler ile Geliştirilmesi, , ANKARA
- [4] Takahashi, M., Iijima, M., Kimura, K., Hatakeyama, T., Hatakeyama, H., *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, (2006). 85, 3, 669–674, Thermal and viscoelastic properties of xanthan gum/chitosan complexes in aqueous solutions,

P(NIPAM-AAm-MA-Sep) Hidrojelinin Klaritromisin Etkin Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu

İ. Afşin KARİPER^a, Sema MISIR^b, Ceylan HEPOKUR^b, Ali İhsan HEPOKUR^c,
İbrahim YILDIZ^d

^aErciyes Üniversitesi Eğitim Fakültesi İlköğretim Bölümü Fen Bilgisi Eğitimi AD, KAYSERİ

^bCumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD, 58140, SİVAS

^cCumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, 58140, SİVAS

^dCumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya AD, 58140, SİVAS

akariper@gmail.com

Poli(nipam/akrilamid/maleik asit)-sepiyolit (PNAMS) kompozit hidrojeli sulu ortamda sepiyolit varlığında nipam, akrilamid ve maleik asit monomerlerinin oluşturduğu polimer radikalik katılma tepkimesiyle hazırlandı. 8,1 mmol nipam, 1,0 mmol akrilamid ve 0,9 mmol maleik asit monomerleri, 50 mg sepiyolit, 0,5 mmol NNMB (N,N'-metilenbisakrilamid) ile birlikte 4,5 mL saf suda çözülmuş, başlatıcı olarak 0,1 mmol APS (amonyum persulfat), hızlandırıcı olarak 1,67 mmol TEMED (N,N,N',N'-tetrametilendiamin) eklendikten sonra pipetlere doldurulmuş 22 °C'ta 24 saat bekletilmiştir. Uzun silindirik yapıda elde edilen kompozit hidrojeller pipetlerden çıkarılarak 3–4 mm boyutlarında kesilmiş, çift damıtk suda yıkanıp vakum etüvünde kurutulmuştur[1]. Hazırlanan PNAMS polimerlerinin yapısal karakterizasyonu, Fourier Transform Infrared (FTIR) ile yapılmıştır. Denge şişme denemeleri de kütle ölçüm yöntemiyle yapılmıştır.

Polimerlerin ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanabilmeleri için ilk adım olarak ilaç etken maddesi absorblayabilme yeteneği oldukça önemlidir. Hidrojel-kil kompozitlerinin de yüksek adsorblayabilme gücü nedeniyle çalışmada tercih edilmiştir. Bu çalışmada PNAMS kompozit polimerleri, klaritromisin ilaç etken maddesi ile fosfat buffer salin tamponu (PBS) içinde 37 ° C'de 3 gün etkileştirilerek izole ortam olarak kabul edilen etüvde saklandı. Çözeltilerden günlük alınan örnekler ile adsorplanma miktarı hesaplandı. Alınan örnekler UV-VIS 301,5 nm dalga boyunda okunarak, 3 günde % 50'lik kısmını adsorpladığı görülmüştür. PBS; 137 mM NaCl, 2 mM KCl ve 10 mM fosfat tamponu (pH= 7,4 ± 0,1) içeriğine sahip biyolojik çalışmalarda kullanılan yapay vücut sıvısıdır. Yapay vücut sıvısında, fizyolojik pH'da ve vücut sıcaklığında 37°C'deki ilaç emilimi, ilaç etken maddesi içeren polimerin biyomateryal olması için temel yaklaşım sağlamıştır [2]. Etkin madde içeren PNAMS polimerinin yapısal karakterizasyonu da, FTIR ve Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: NIPAM, Akrilamid, itakonik asit, ilaç taşıyıcı sistem

[1] Öztop, H. N., Hepokur, C., Saraydin D., “[Acrylamide](#)-sepiolite based composite hydrogels for immobilization of invertase “ *Journal of Food Science*, **74**, 45-49 (2009).

[2] Saraydin, D. Isıkver, Y. Karadag, E. Sahiner N. ve Guven, O. (2002). Invitro Dynamic Swelling Behaviors of Radiation Synthesized Polyacrylamide with Crosslinkers in The Simulated Physiological Body Fluids, Nuclear Instruments And Methods in Physics Research, Vol: 187, 340-344.

Itakonik Asitli Akrilamid Polimerinin Akriflavin Etken Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu

İbrahim YILMAZ^a, Sema MISIR^b, Ceylan HEPOKUR^b, I. Afşin KARİPER^c, Gülderen KARAKUŞ^d, Ali ihsan HEPOKUR^e

^aCumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya AD, 58140, SİVAS

^bCumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD, 58140, SİVAS

^cErciyes Üniversitesi Eğitim Fakültesi İlköğretim Bölümü Fen Bilgisi Eğitimi AD, KAYSERİ

^dCumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya AD, 58140, SİVAS

^eCumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, 58140, SİVAS

ibrahimyaz07163@gmail.com

Suda çözünabilen Itakonik Asitli Akrilamid polimerleri (AI); radikalik katılma tepkimesiyle hazırlandı. 12,67 mmol akrilamid ve 0,8 mmol itakonik asit monomerleri 1mL suda çözüldü, başlatıcı olarak 0.1 mmol amonyum persülfat, hızlandırıcı olarak ise 0,5 mmol N,N,N',N'-tetrametilendiamin eklendikten sonra pipetlere doldurulup 22 °C'ta 24 saat bekletildi. Polimerler pipetlerden çıkarılarak 3–4 mm boyutlarında kesildi, çift damıtık suda yıkanıp önce havada ve sonra vakum etüvünde kurutuldu [1]. AI polimerinin yapısal karakterizasyonu, Fourier Transform Infrared (FTIR) ve Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile yapıldı [3]. Dinamik şişme denemeleri kütle ölçüm yöntemiyle yapıldı.

İlaç etken maddesini absorblayabilme yeteneği, polimerlerin ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanabilmeleri için ilk adımı oluşturmaktadır. Bu çalışmada itakonik asitli Akrilamid polimeri, fosfat tamponu (PBS) içinde Akriflavin (AF) ilaç etken maddesiyle 37 °C'de etüv de 5 gün süreyle inkübasyona bırakıldı. Daha sonra numuneler 2 gün -20 °C'de bekletildi. % 98'lik soğuk etil alkolle yıkanarak saflaştırıldı ve 37 °C'de 24 saat süreyle etüvde kurutuldu. Ticari olarak tablet ya da toz şeklinde satılan ve bu çalışmada özellikle kullanılan PBS çözeltisinin içeriği; 137 mM NaCl, 2 mM KCl ve 10 mM fosfat tamponu (pH= 7,4± 0,1) şeklindedir. Yapay vücut sıvında, fizyolojik pH'da ve vücut sıcaklığında 37°C'deki ilaç emilimi, ilaç etken maddesi içeren polimerin biyomateryal olması için temel yaklaşım sağlamıştır [2]. Etken madde içeren asitli AI polimerinin yapısal karakterizasyonu, FTIR ve SEM ile yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Akriflavin, Akrilamid, Itakonik asit, ilaç taşıyıcı sistem

Kaynaklar

[1] Öztop, H. N., Hepokur, C., Saraydin D., “[Acrylamide](#)-sepiolite based composite hydrogels for immobilization of invertase “ *Journal of Food Science*, **74**, 45-49 (2009).

[2] Saraydin, D. Isıkver, Y. Karadag, E. Sahiner N. ve Guven, O. (2002). Invitro Dynamic Swelling Behaviors of Radiation Synthesized Polyacrylamide with Crosslinkers in The Simulated Physiological Body Fluids, *Nuclear Instruments And Methods in Physics Research*, Vol: 187, 340-344.

Akrilamid PolimerininAkriflavin Etken Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu

Sema MISIR^a, Ceylan HEPOKUR^a, Selim DEMİR^b, Gülderen KARAKUŞ^c,
Ali ihsan HEPOKUR^d

^aCumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD, 58140, SİVAS

^bKaradeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, 61080,TRABZON

^cCumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya AD, 58140, SİVAS

^dCumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, 58140, SİVAS

semay-61@hotmail.com

Akrilamid polimerleri (AAm); radikalik katılma tepkimesiyle hazırlandı. 14 mmol akrilamid monomeri 1mL suda çözüldü. Başlatıcı olarak 0,1 mmol amonyum persülfat, hızlandırıcı olarak ise 0,07 mmol N,N,N',N'-tetrametilendiamin eklendikten sonra pipetlere doldurulup 22 °C'ta 24 saat bekletildi. Polimerler pipetlerden çıkarılarak 3–4 mm boyutlarında kesilip, çift damıtık suda yıkanıp önce havada ve sonrasında vakum etüvünde kurutuldu [1]. AAm polimerinin yapısal karakterizasyonu, Fourier Transform Infrared (FTIR) ve Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile yapıldı.

İlaç etken maddesini absorblayabilme yeteneği, polimerlerin ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanabilmeleri için ilk adımı oluşturmaktadır. Bu çalışmada AAm polimeri, fosfat tamponu (PBS) içinde Akriflavin (AF) ilaç etken maddesiyle 37 °C'de etüv de 5 gün süreyle inkübasyona bırakıldı. Daha sonrasında örnekler 2 gün -20 °C'de bekletildi. % 98'lik soğuk etil alkolle yıkanarak saflaştırıldı ve 37 °C'de 24 saat süreyle etüvde kurutuldu. Ticari olarak tablet ya da toz şeklinde satılan ve bu çalışmada özellikle kullanılan PBS çözeltisinin içeriği; 137 mM NaCl, 2 mM KCl ve 10 mM fosfat tamponu (pH= 7,4±0,1) şeklindedir. Yapay vücut sıvında, fizyolojik pH'da ve vücut sıcaklığında 37°C'deki ilaç emilimi, ilaç etken maddesi içeren polimerin biyomateryal olması için temel yaklaşım sağlamıştır [2]. Etken madde içeren AAm polimerinin yapısal karakterizasyonu, FTIR ve SEM ile yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Akriflavin, Akrilamid, ilaç taşıyıcı sistem

Kaynaklar

[1] Öztop, H. N., Hepokur, C., Saraydin D., “[Acrylamide](#)-sepiolite based composite hydrogels for immobilization of invertase “ *Journal of Food Science*, **74**, 45-49 (2009).

[2] Saraydin, D. Isıkver, Y. Karadag, E. Sahiner N. ve Guven, O. (2002). Invitro Dynamic Swelling Behaviors of Radiation Synthesized Polyacrylamide with Crosslinkers in The Simulated Physiological Body Fluids, Nuclear Instruments And Methods in Physics Research, Vol: 187, 340-344.

Kriyojellerin Klaritromisin Etkin Maddesi ile Fiziksel Absorbsiyonu ve Karakterizasyonu

İ. Afşin KARİPER^a, Ceylan HEPOKUR^b, Ali İhsan HEPOKUR^c

Sema MISIR^b

^aErciyes Üniversitesi Eğitim Fakültesi İlköğretim Bölümü Fen Bilgisi Eğitimi AD, KAYSERİ

^bCumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD, 58140, SİVAS

^cCumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, 58140, SİVAS

akariper@gmail.com

Poli(akrilamid/metakrilik asit) (CAN) kriyojelleri akrilamid ve metakrilik asit monomerleri ile azotlu ortamda sentezlendi. 5,6 mmol akrilamid, 4,8 mmol metakrilik asit ve 1,7 mmol N,N'-metilenbisakrilamid ile birlikte suda çözüldü. 5 dakika boyunca çözeltiden azot gazı N_{2(g)} geçirilerek 2 dakika buz banyosunda bekletildi. Polimerleşmenin başlaması için 0,1 mmol APS (amonyum persulfat) ve hızlandırıcı olarak da 0,1 mmol TEMED (N,N,N',N'-tetrametilendiamin) eklenerek 1 dakika karıştırılıp 5 cc enjektöre boşaltıldı. Kriyojeller 24 saat -18 °C'ta bekletilerek hazırlandı. Hazırlanan kriyojeller 4 °C'de % 0,02 sodyum azid çözeltisinde çalışma yapılıncaya kadar muhafaza edildi [1]. Kriyojellerin yapısal karakterizasyonu, Fourier Transform Infrared (FTIR) ve Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile yapıldı. Denge yüzde şişme değeri % 166 olarak bulundu.

İlaç etken maddesini absorblayabilme yeteneği, polimerlerin ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanabilmeleri için ilk adımı oluşturmaktadır. Çalışmada kriyojellerin tercih edilme sebebi yüksek adsorplayabilme yeteneğinin olmasıdır. Bu çalışmada CAN kriyojel polimerleri, klaritromisin ilaç etken maddesi ile fosfat buffer salin tamponu (PBS) içinde 37 °C'de etüv de 3 gün süreyle inkübasyona bırakıldı. PBS 137 mM NaCl, 2 mM KCl ve 10 mM fosfat tamponu (pH= 7,4 ± 0,1) içeriğine sahip biyolojik çalışmalarda kullanılan yapay vücut sıvısıdır. Yapay vücut sıvında, fizyolojik pH'da ve vücut sıcaklığında 37 °C'deki ilaç Emilimi, ilaç etken madesi içeren polimerin biyomateryal olması için temel yaklaşım sağlamıştır [2]. Çözeltiden günlük alınan örnekler ile adsorplanma miktarı hesaplandı. Alınan örnekler UV-VIS 301,5 nm dalga boyunda okunarak, 3 günde % 50'lik kısmını adsorpladığı görülmüştür. Etkin madde içeren PNAMS polimerinin yapısal karakterizasyonu da, FTIR ve SEM ile yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kriyojel, Akrilamid, metakrilik asit, ilaç taşıyıcı sistem

Kaynaklar

[1] Koç İ., Bereli N., Baydemir G., Galaev Y. I., Denizli A., Synthesis and Characterization of Macroporous Poly(Acrylamide-Methacrylamido Histidine) Cryogels and Their Use in Antibody Hacettepe J. Biol. & Chem., 2008, 36 (1), 61-76.

[2] Saraydın, D. Isıkver, Y. Karadağ, E. Sahiner N. ve Guven, O. (2002). Invitro Dynamic Swelling Behaviors of Radiation Synthesized Polyacrylamide with Crosslinkers in The Simulated Physiological Body Fluids, Nuclear Instruments And Methods in Physics Research, Vol: 187, 340-344.

Mitoxantron Sonlu Nano AltınParçacıklarınınSentezi

Abbas JAFARİZAD¹, Melike SEVİM¹, Önder METİN¹, Yadollah Omid², Duygu EKİNCİ^{1*}

¹Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü 25240 Erzurum Türkiye

²Research Center for Pharmaceutical Nanotechnology, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

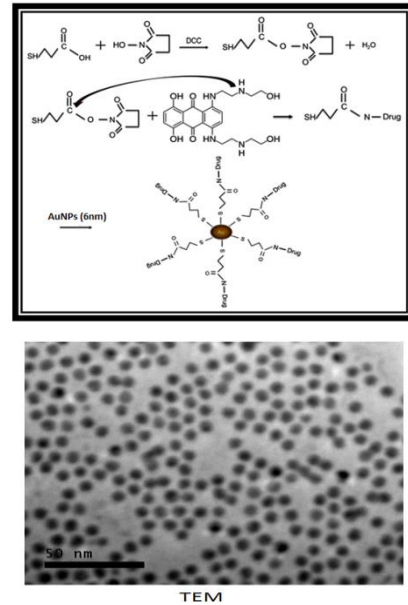
jafarizad.abbas@gmail.com, dekin@atauni.edu.tr, önder.metin@atauni.edu.tr , yomidi@yahoo.com, melik.sevim@atauni.edu.tr

Meme kanseri bayanların en önemli ve ölümcül kanser türlerindendir. MCF7 hücre hattı meme kanseri türündendir ve bu kanserin modellerinin yapılmasında kullanılmaktadır. Nano ilaç taşınım sistemleri non-invasiv olarak sadece istenilen hücreyi etkiler ve ilacın hedef hücrelerinde birikmesine neden olmaktadır. Meme kanserinde kullanılan mitoxantron aşırı dozda kullanıldığı zaman yan etkiler içerirken; düşük dozlarda hedef hücreler için etkili konsantrasyona ulaşamamaktadır. Yetiştirme sistemlerinin önemli öğelerinden altın parçacıkları ile ilacın konsantrasyonu ayarlanabilir. (1,2) Bu doğrultuda bizde mitoxantron sonlu altın nanopartiküllerin sentezini amaçladık.

Gereç ve yöntem

İlk aşamada 3-merkaptopropiyonik asitin N-hidroksisüksinimid amid ile reaksiyonu gerçekleştirildi. Daha sonra elde edilen ürün 24 saat boyunca 1:1 stokiyometrisinde oda sıcaklığında mitoxantron ilacıyla karıştırıldı. Sonuç yapıları NMR ve FTIR spektroskopik teknikleri ile karakterize edildi. İlaç sonlu tiyol molekülü, altın nanoparçacıklarının 5 kat stokiyometrisiyle oda sıcaklığında karıştırıldı. Modifiye altın nanopartiküller FTIR ve UV-VIS teknikleri

ile analiz edildi. Elde edilen kompleks U87MG kanser hattında denendi ve analiz olarak MTT, TAS ve TOS deneyleri yapıldı.



Sonuç

Altın nanopartiküllerinin karakterizasyonu TEM, FTIR ve UV-vis teknikleri ile gerçekleştirildi ve sonuçlar mitoxantron ilacının partiküllere bağlandığını gösterdi.

Kaynaklar

1-Nishikawar,etal 2006 “inhibition of in vivo angiogenesis by N-betaalanlyl-5-5-glutathionyl3,4-dihydroxy phenylalanine”

2-Vala kafili,etal.2013, “Tamoxifen loaded folic acid armed PEGylated magnetic nanoparticles for targeted imaginig and therapy of cancer

Lineer- Dendritik Triblock Kopolimerlerle Çiçek Tipi Misel Yapılı

İlaç Salım ve Taşıma Sistemleri

Burcu Sümer^a, Rana Sanyal^{a,b}

^aBoğaziçi Üniversitesi, Kimya Bölümü, Bebek, 34342, İstanbul

^bBoğaziçi Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Teknolojileri Merkezi, Bebek, 34342, İstanbul
burcuser@gmail.com

Kanser tedavisinde kullanılan antikanser ilaçları, tümörlü dokuya gidene kadar stabilite kaybına uğrayabilir, hızla böbrekler üzerinden vücuttan atılabilir, en önemlisi sağlıklı dokularda da toksik etki göstererek etkin kanser tedavisini engelleyebilmektedirler. Polimer içeren yapıların kullanımı son yıllarda kanser tedavilerinde artan bir trend olarak gözlemlenmektedir.¹ Bu yapılara ilaç bağlanması ile ilacın varolan kimyasal yapısını ve verilen hücresel tepkiyi değiştirmeden ilacın etkinliğinin artırılabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu ilaçların misel yapıda nanopartiküllerle verildiğinde gelişmiş geçirgenlik ve alıkonma etkisi (EPR) sayesinde pasif olarak tümörlü dokularda birikiminin mümkün olduğu gösterilmiştir.² Bu çalışmada lineer-dendritik triblok kopolimer yapıları konjugatlara ilaç etken maddesi bağlanarak yeni bir çiçek tipi misel bazlı ilaç taşıma ve salım sistemi geliştirilmiştir. Fokal grupları alkin olan jenerasyon 1, 2 veya 3 poliestere dendron (G1-G3) polimerleri azit fokal gruplu 10kDa'luk lineer polietilen glikol polimerlerine Huisgen tipi "Klik reaksiyonu" ile bağlanarak ABA tipi polimerler sentezlenmiştir. Miselin poliestere dendron kısmı sayesinde biyobozunur ve kontrollü ilaç salımı sağlayan bir sistem oluşmaktadır. Kopolimerlerin lineer polietilenglikol (PEG) tarafı ise sisteme çözünürlük sağlarken sistemin serum stabilitesini de artıracaktır. Ayrıca dendronların çepherleri yine alkin gruplarıyla modifiye edilerek polimerlere kovalent olarak CA4 ilacı bağlanmıştır. Bu konjugatlardan üretilen nanopartiküllerin özellikle misel sistemleri için çok önemli olan düşük kritik misel konsantrasyonlarına sahip oldukları gösterilmiştir. Ayrıca DLS ve TEM deneyleriyle misellerin hidrodinamik çaplarının EPR etkisi dolayısıyla pasif tümör hedefleme için doğru aralıkta olduğu belirlenmiştir. Sistemin asidik ortamdaki artan ilaç salım profili de sistemin yine uygun bir ilaç salım sistemi olduğuna işaret etmektedir. Antianjiyogenik ilacın etkisi *in vitro*da Matrigel'de tüp oluşma deneyleriyle gösterilmiş ayrıca HUVEC hücreleri üzerinde misele bağlı ilaçların sitotoksikite değerleri belirlenmiştir. Nanopartiküllerin hücre içine alınmasıysa Nile Red boyası yüklenmiş misellerle florasan mikroskopisiyle gösterilmiştir.

Bu proje Boğaziçi Üniversitesi BAP 14B05P6 kodlu proje tarafından desteklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Canal, F., Sanchis, J. & Vicent, M. J. Polymer--drug conjugates as nano-sized medicines. *Curr. Opin. Biotechnol.* **22**, 894–900 (2011).
2. Quadir, M. a & Haag, R. Biofunctional nanosystems based on dendritic polymers. *J. Control. Release* **161**, 484–95 (2012).

Hedeflendirilmiş Misel Tipi Taşıyıcılar

Filiz Çalık,^a Rana Sanyal^{a,b}

Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Bölümü, 34342 Bebek/İstanbul Türkiye

Boğaziçi Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Teknolojileri Merkezi, Bebek, 34342, İstanbul

filizemlik@hotmail.com

Kemoterapi için kullanılan ilaçlar, küçük boyutları nedeniyle, vücut içerisinde seçici olmayan, gelişigüzel yayılım sergilerler. Rastgele oluşan bu yayılım, ilaçların, kanserli dokularda birikiminin yanı sıra, sağlıklı dokular üzerinde de etki göstermelerinin nedenidir. İlacın sağlıklı dokular üzerindeki bu etkisi, hastada yan etkilere sebep olmaktadır. Aynı zamanda pek çok kemoterapi ilacı hidrofobiktir ve vücuda damar yoluyla verilebilmesi için kullanılan çözücüler ayrıca toksik etki yaratmaktadır. Kanserli dokuların, sağlıklı dokulara kıyasla daha düzensiz ve gözenekli yapıda olması, belli boyutlarda oluşturulan ve ilaçları seçici olarak kanserli dokulara yönlendiren nanotaşıyıcılar tasarlanmasına olanak sağlamıştır.¹ Nanotaşıyıcı yapılar ile vücut içerisinde serbest olarak dolaşan ilacın yan etkileri azaltıldığı gibi, tedavi yoğunluğu da artırılmaktadır.

Bu çalışmada nanotaşıyıcı olarak üzerinde kanserli dokuyu hedefleyen moleküller bulunan polimerik miseller tasarlanmıştır. Üçüncü jenerasyon poliestere dendron ile polietilen glikol bazlı metakrilat polimerlerinin [3+2] Huisgen “klik” tepkimesi ile birleşmesiyle blok kopolimerler elde edilmiştir. Lineer hidrofilik ve dallı hidrofobik bloklardan oluşan bu kopolimerler su içerisinde kendi kendilerine bir araya gelerek miselleri oluşturmaktadır. İlaç taşıma sisteminin stabilitesinin değerlendirilmesi için kritik misel konsantrasyonları (KMK) ölçülmüştür. Stabilitenin artırılması amacıyla çekirdeği çapraz bağlanan misellere yüklenen ilaç etken maddesinin yapıdan salımı değerlendirilmiştir. $\alpha_v\beta_3$ reseptörlerini hedefleyen kısa peptit cRGD ile donatılan lineer polimer ile oluşturulan ikinci jenerasyon misel tipi yapılar KMK ve boyut açısından incelenmiştir. Hedefleme grubunun etkisi *in vitro* koşullarda $\alpha_v\beta_3$ reseptörü bulunan MBA-MD-231 hücreleri üzerinde araştırılmıştır.

Bu proje TÜBİTAK 112T840 kodlu proje tarafından desteklenmektedir.

Kaynaklar:

- 1) H. Maeda, J. Wu, T. Sawa, Y. Matsumura, K. Hori. J. Control Release **2000**, 65, 71–84.

Farklı Molekül Ağırlığındaki Polimer İlaç Konjugatlarının Farmakokinetik Profillerinin Karşılaştırılması

Sadık Kağa,^a Burcu Sümer Bolu,^a Özgül Gök,^a Rana Sanyal^{a,b}

^aBoğaziçi Üniversitesi, Kimya Bölümü, Bebek, 34342, İstanbul

^bBoğaziçi Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Teknolojileri Merkezi, Bebek, 34342, İstanbul

sadik.kaga@boun.edu.tr

Kemoterapi ilaçları polimerlerle karşılaştırıldıklarında oldukça küçük moleküllerdir. Bu moleküller dağınık düzendeki tümör dokusunun içinde ilerleyebildikleri gibi, sağlıklı hücre dokusunun endotel hücreleri arasındaki daha dar alanlardan da geçerek ilerleyebilmektedirler. Oysa belirli bir molekül ağırlığından sonra polimerler gibi büyük moleküllerin sağlıklı hücre dokusu içine doğru ilerlemesi oldukça zordur. Bu durum "Gelişmiş Geçirgenlik ve Alıkonma Etkisi" (EPR etkisi) olarak bilinmektedir.¹ Ayrıca birçok kemoterapi ilacı, hidrofobik özellik gösterdiğinden hastalara uygulanırken suda kompleks oluşturarak çözünmelerini kolaylaştırıcı fakat bazı yan etkileri olan kimyasallarla birlikte verilmekte ve bu da ilaçların uygulanmasında bazı kısıtlamalar getirmektedir.^{2,3} Bu çalışmada hidrofobik bir kemoterapi ilacının peptit (Glisin-Fenilalanin-Lösin-Glisin, GFLG) bağlı metakrilat monomeri ile suda çözünen metakrilat monomerler kullanılarak, polimer ilaç konjugatları sentezlenmiştir. Molekül ağırlığının farmakokinetik profile etkisinin de değerlendirilmesi amacıyla çalışmada, hem küçük (~50 kDa), hem de büyük (~85 kDa) molekül ağırlıklı konjugatlar hazırlanmıştır. Polimer ilaç konjugatları, enzimatik salım değerleri ve bazı kanser hücre hatlarındaki sitotoksosite değerlerinin belirlenmesinin ardından, Albino Wistar sıçanlarda, farmakokinetik profilleri açısından serbest ilaca göre karşılaştırılmışlardır. Sentezlenen polimer ilaç konjugatları, kemoterapi ilacının yaklaşık 3 saat olan yarı ömür değerini 12 ila 16 saat arasına çıkarıp, eğri altı alan (AUC) değerlerini serbest ilaca göre 24 kattan 240 kata kadar değişen değerlerde arttırmışlardır. Molekül ağırlığı büyük olan polimer ilaç konjugatlarının, molekül ağırlığı küçük olanlara göre daha büyük AUC ve maksimum konsantrasyon (C_{max}) değerlerine ve daha küçük klerens (CL) ve sanal dağılım hacmi (V_{ss}) değerlerine sahip oldukları belirlenmiştir.

1) H. Maeda, J. Wu, T. Sawa, Y. Matsumura, K. Hori. J. Control Release. **2000**, 65(1–2), 71–84.

2) N. Yanasarn, B. R. Sloat, Z. Cui. Int. J. Pharm. **2009**, 379, 174–180.

3) W. Zhang, S. Yuan, Y. Z. Chen, S. Y. Yu, J. G. Hao, J. Q. Luo, X. Y. Sha, X. L. Fang. Eur. J. Pharm. Biopharm. **2010**, 75, 341–353.

Propofol Tayini İçin Elektrokimyasal Biyosensör Hazırlanması

Melda Altıkatoğlu Yapaöz¹, Azra Destanoğlu¹, Gökay Vardar¹, Rıdvan Yıldırım²,
Özlem Öztolan² and İbrahim Işıldak²

1 –Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fak., Kimya Bölümü

2- Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fak., Biyomühendislik Bölümü

maltikatoglu@yahoo.com

Propofol en yaygın olarak kullanılan intravenöz anestezi ajandır ve genel anestezinin indüksiyonu ve idamesinde kullanılır. Propofolün ameliyat sırasında tayini doz ayarlaması için büyük önem taşımaktadır. Planlanan proje çalışması, laboratuvarlarımızda geliştirdiğimiz mikro boyutlarda kompozit pH duyarlı sensörler kullanılarak yeni tip mikro büyüklükte propofol duyarlı potansiyometrik biyosensörlerin geliştirilmesini ve akış enjeksiyon analiz sisteminde tayin için uygulamalarını hedeflemektedir [1].

Biyosensör teknolojisindeki yeni gelişmeler ile birlikte, basit ve ekonomik ölçüm sistemlerine duyulan gereksinim, elektrokimyasal biyosensör sistemler üzerine çalışmalarda da hızla artışa neden olmuştur [2]. Son yıllarda, bütünüyle katı-hal tipi iyon seçici membran elektrotların kullanımına olan ilgi giderek artmaktadır. Böyle bir sensörde duyarlı membran (polimer membran), iç referans çözeltisi olmadan sensör yüzeyine kuvvetlice yapışabilmektedir. Böylece, potansiyometrik davranışında önemli herhangi bir değişme olmaksızın, uzun zaman kullanılabilen, kırılğan olmayan sensörler hazırlanabilmektedir. Tarafımızdan geliştirilen bu tip sensörler klasik yöntemlerle hazırlanan elektrotlardan farklılık göstermektedir. Bu sensörler, membran kokteylinin polimer ve grafit karışımı olan bir katı-hal kontakt (iletken) yapı yüzeyine yapıştırılmasıyla hazırlanmaktadır [3].

Propofol duyarlı sensör membran kokteyli kompozit yapıda kat-hal kontak transdüşer yüzeyine kaplanarak hazırlanmıştır. Propofol biyosensör iç referans elektrot ve iç referans çözelti içermemektedir. Hazırlanan Propofol biyosensörün elektrokimyasal performansı incelenmiştir. Geliştirilen yöntem, biyolojik örneklerde propofol tayini için etkin bir şekilde uygulanabilecektir.

Kaynaklar:

- 1.Aşkar FZ, Türkoğlu M, Fırat M, Tutan A: Poliklinik (Outpatient)anestezisinde alfentanil ile combine edilen propofol, etomidat ve tiyopentonun etkilerinin karşılaştırılması. Türk Anes. Cem. Mecmuası 20:361-364, 1992.
2. Lindgren, A., Ruzgas, T., Gorton, L., Csoregi, E., Ardila, G.B., Sakharov, I.U., Gazaryan, I.G., Biosensors based on novel peroxidases with improved properties in direct and mediated electron transfer. Biosens. Bioelectron. 15, 491_/497, (2000).
3. Tinkilic N., Cubuk O. and Isildak I., Glucose and urea biosensors based on all solid-state contact PVC-NH₂membrane electrodes, **Anal. Chim. Acta**, 452/1, 24-29, (2002).

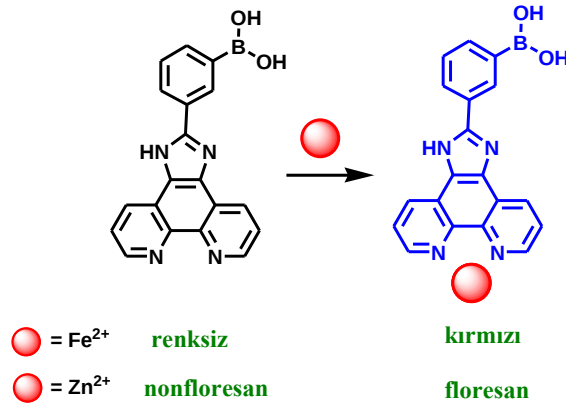
Fizyolojik Koşullarda Fe(II) ve Zn(II) İyonlarını Tespit Edebilen Yeni Bir Belirteç

Aykut YOLDAS, Fatih ALGI

Aksaray Üniversitesi, ASUBTAM BiyoNanoTeknoloji Lab. TR-68100, Aksaray, Turkey.

falgi@aksaray.edu.tr

Biyolojik ve çevresel etkileri bakımından önem arz eden metal iyonlarının seçici ve hassas bir şekilde tespit ve tayin edebilen fonksiyonel organik bileşiklerin tasarımı ve sentezine yönelik çalışmalar son yıllarda yoğun bir ilgi odağı haline gelmiştir.²⁻³ İnsanlarda en bol bulunan geçiş metal iyonları demir ve çinko iyonlarıdır.



Bu çalışmada, fizyolojik koşullarda Fe(II) iyonlarını kromojenik ve Zn(II) iyonlarını florojenik olarak eşzamanlı bir şekilde tespit ve tayin edebilen yeni bir belirteç tasarlanmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Yoldas A., Algi F. *RSC Advances* **2015**, 5, 7868.
- 2) De Silva A.P. et al. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1515.
- 3) De Silva A.P. et al. *Tetrahedron* **2005**, 61, 8551.

* Bu çalışma TÜBİTAK (113T016 nolu proje) ve Aksaray Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

Bazı Reaktif Oksijen Türlerinin Tespiti İçin Kemilüminojenik Belirteç*

Melek PAMUK ALGI^a, Zahide ÖZTAŞ^a, Seha TİRKEŞ^b, Atilla CİHANER^b, Fatih ALGI^a

^a Aksaray Üniversitesi, ASUBTAM BiyoNanoTeknoloji Lab. TR-68100, Aksaray, Turkey.

^b Atılım Üniversitesi, Kimya Mühendisliği ve Uygulamalı Kimya Bölümü, TR-06836 Ankara, Turkey.

melekalgi@aksaray.edu.tr

Biyolojik tabanlı olmayan kemilüminesans özelliğe sahip tamamen organik bileşiklere genel itibariyle 1,2-dioksetan, okzalot esterleri ve luminol türevleri örnek olarak verilebilir. Kemilüminesans bileşik gruplarından 1,2-dioksetanlar ve okzalot esterleri, kimyasal yapı ve davranışları gereği ısı ve ışığa karşı dayanıklı olmadıkları için çok kullanışlı değildir. Öte yandan, luminol türevi yapılar oldukça kararlıdır.

Oksijenli solunum yapan canlı hücrelerinde enerji elde edilirken reaktif oksijen türleri de açığa çıkmaktadır. Reaktif oksijen türleri (ROT) çeşitli fizyolojik ve patolojik etkiler gösterebilmektedir: solunum zincirinde oluşan süperoksit anyonu ($O_2^{\cdot-}$) membran boşluklarında H_2O_2 'ye dönüşmektedir, bu türler güçlü yükseltgen olmadıkları halde daha güçlü reaktif oksijen türlerinin; örneğin hidroksil radikali ($OH^{\cdot}$), peroksinitrit ($ONOO^{\cdot}$), hipoklorit ($OCl^{\cdot}$) vb türlerin öncülleridir.¹⁻² Açığa çıkan bu reaktif oksijen türlerinin düzenlenip kontrol altına alınamaması oksidatif strese ve serbest radikallerin oluşması durumunda ise protein, lipid ve nükleik asitlerin zarar görmesine neden olur.

Bu çalışmada, bazı ROT'ni tespit edebilen yeni kemilüminojenik bir belirteç tasarlanmış, sentezlenmiş ve özellikleri spektroskopik yöntemlerle deşifre edilmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Murray, J.; Taylor, W. S.; Zhang, B.; Ghosh, S. S.; Capaldi, A. R. *J. Biol. Chem.*, **2003**, 278, 37223.
- 2) Finkel, T. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2003**, 15, 247.

* Bu çalışma, TÜBİTAK (109R009), Aksaray Üniversitesi ve Atılım Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

GABAPENTİN ETKEN MADDESİNİN TÜREVLENDİRME REAKSİYONU İLE ANALİTİK YÖNTEM VALİDASYONU

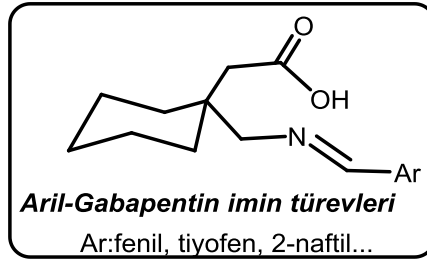
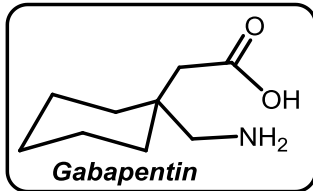
Burhanettin TURAN^a, Emre YILMAZ^a, M. Emrah YAMAN^b, Onur ŞENOL^b, Yücel
KADIOĞLU^b, M. Serdar GÜLTEKİN^a

^a Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum, Türkiye

^b Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bölümü, Atatürk Üniversitesi, 25240 Erzurum, Türkiye

[mail:burhanettin.turan@org.atauni.edu.tr](mailto:burhanettin.turan@org.atauni.edu.tr)

Gabapentin antiepileptik başka bir isimle antikonvülzan (istem dışı kasılmaları önleyen) bir ilaçtır. Gabapentin vücutta istem dışı kasılmalara ve bazı türdeki ağrılara sebep olan kimyasalları ve sinirleri etkileyerek çalışır.¹ Literatürde gabapentin etken maddesinin farmasötik preparatlarda analizine yönelik çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.^{2,3}



Yapılan çalışmada gabapentin etken maddesi hızlı ve basit ultrasonic şartlar altında ve yüksek bir verimle türevlendirilmiştir. Sentezlenen imin moleküllerinin 1mg/mL derişimde hazırlanan çözeltilerinden seyreltilerek bir dizi çözelti hazırlanıp HPLC-UV sistemi ile 250 nm dalga boyunda ölçümleri yapılmıştır. Yöntemin tekrarlanabilirliği ve kesinliği kalite kontrol çözeltileri ile belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda hızlı, basit ve yüksek hassasiyette bir HPLC-UV yöntemi geliştirilip, geçerlilik testleri yapılmıştır. İlgili türevlendirme reaksiyonu sonucu gabapentin etken maddesi, literatürdeki benzer kromatografik çalışmalara göre çok daha düşük konsantrasyonlarda, mobil faz içeriğinde herhangi bir tampon çözelti kullanılmaksızın, doğru, kesin ve tekrarlanabilir olarak analiz edilmiştir. Yöntem farmasötik preparatlar üzerinde başarıyla uygulanmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Rowbotham M., Harden N., Stacey B., Bernstein P., Magnus-Miller L., *J.A.M.A* **1998**, 280(21), 1837-1842.
- 2) Forrest G., Sills G.J., Leach J.P., Brodie M.J., *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications* **1996**, 681(2), 421-425.
- 3) Siddiqui F.A., Arayne M.S., Sultana N., Qureshi F., Mirza A.Z., Zuberi M.H., *European journal of medicinal chemistry*. **2010**, 45(7), 2761-2767.

AMLODİPİN MALEAT'IN ARİL İMİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE FARMASÖTİK PREPARATLARDA ANALİTİK YÖNTEMLERİN VALİDASYONU

Mustafa BAHADIR^a, Diğdem DALMIZRAK^a, Kıvılcım ŞENDİL^{a,b}, M. Emrah YAMAN^c,
Onur ŞENOL^c, Yücel KADIOĞLU^c, Mehmet Serdar GÜLTEKİN^a

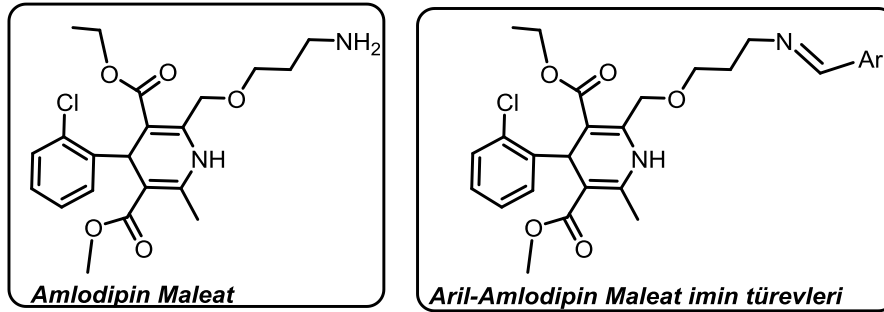
^a Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum, Türkiye

^b Kafkas Üniversitesi, Fen-Ed. Fakültesi, Kimya Bölümü, 36100 Kars, Türkiye

^c Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bölümü, Atatürk Üniversitesi, 25240 Erzurum, Türkiye

mustafa.bahadir@ogr.atauni.edu.tr

Amlodipin Maleat, kan basıncını düşürmek ve göğüs ağrısını önlemek için kullanılan bir ilaçtır. Amlodipin en çok hipertansiyon ve koroner arter hastalıklarının tedavisinde kullanılır. Uzun süre etkili, dihidropiridin tipi kalsiyum kanalı bloke edici olarak iyi bilinen bir gruba aittir. Bu gruptaki diğer ilaçlar gibi Amlodipin vücuttaki damarların çapını kontrol altında tutan kasları rahatlatarak kan basıncını düşürür.



Yapılan çalışmalarda, anti-hipertansif bir etken madde olan Amlodipin Maleat'ın literatürde bulunmayan aril-imin türevlerinin sentezleri için uygun şartlar belirlenmiş ve sentezlenen bu moleküllerin HPLC-UV ve HPLC-FLD yöntemleri ile analizleri yapılmıştır. Amlodipin maleat etken maddesinin literatürdeki benzer çalışmalara göre daha düşük derişimlerde, doğru, kesin ve tekrarlanabilir olarak ölçülmesini sağlayan analitiksel yöntemler geliştirilmiş ve geçerlilik testleri yapılmıştır.

Referans

- 1) Rahman N., Azmi S.N.H., *Farmaco*. **2001**, 56(10), 731-735.
- 2) Rajeswari K.R., Sankar G., Rao A.L., Seshagirirao J., *Indian journal of pharmaceutical sciences*. **2006**, 68(2), 275.
- 3) Goyal R.N., Bishnoi S., *Bioelectrochemistry*, **2010**, 79(2), 234-40.

Pregabalin'in Aril İmin Türevlerinin Sentezi ve Farmasötik Preparatlarda HPLC Yöntemiyle Analizi

Kıvılcım ŞENDİL^{a,b}, Mustafa BAHADIR^a, M.Emrah YAMAN^c, Onur ŞENOL^c,
Yücel KADIOĞLU^c, M. Serdar GÜLTEKİN^a

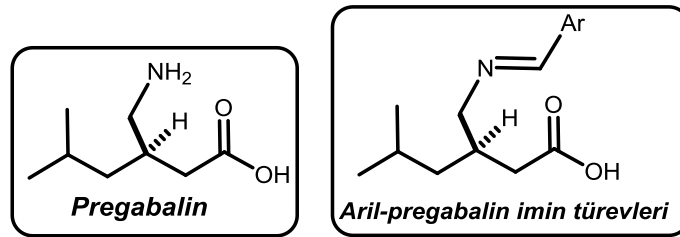
^a Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum, Türkiye

^b Kafkas Üniversitesi, Fen-Ed. Fakültesi, Kimya Bölümü, 36100 Kars, Türkiye

^c Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bölümü, Atatürk Üniversitesi, 25240 Erzurum, Türkiye

[mail:kivilcimsendil@hotmail.com](mailto:kivilcimsendil@hotmail.com)

Yeni anti-epileptik ilaçlardan biri olan **pregabalin**; yaygın kaygı bozukluğu, epilepsi ve epileptik nöbetler için son zamanlarda yardımcı tedavi olarak kullanılan bir antikonvülsanttır. Pregabalin sinir uçlarındaki kalsiyum akışını azaltarak etkisini gösterir. Pregabalin etkin maddesi de 3. nesil anti-epileptik bir ilaç olarak yaygın bir kullanıma sahiptir.^{1,2}



Pregabalin ((S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid) kromofor grup açısından fakir bir moleküldür. Bu çalışmada, hassasiyeti oldukça düşük olan bu bileşik için türevlendirme yoluyla yeni bir HPLC-UV yöntemi geliştirilmesi ve geçerlilik testlerinin yapılması amaçlanmıştır. Bu amaçla aromatik aldehit molekülleriyle ultrasonik şartlarda, yüksek verimlerle ilgili imin türevleri geliştirilen pregabalinin; özellikle 2-naftil aldehit ile 250 nm dalga boyunda maksimum absorpsiyon göstermiş ve hassasiyeti yaklaşık olarak 50 kat artmıştır. Geliştirilen yöntemin geçerlilik testleri ICH kılavuzuna göre yapılmıştır. Validasyon parametreleri göz önüne alındığında, doğru, kesin tekrarlanabilir, lineer ve spesifik bir HPLC yöntemi geliştirilmiştir. Yöntem farmasötik preparatlar üzerinde başarıyla uygulanmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Krasowski M.D., McMillin M.A., *Clinica Chemica Acta* **2014**, 436, 224-236
- 2) Darba J., Kaskens L., Perez C., *Adv. Ther.* **2014**, 31, 1-31

Fotodinamik Terapide Fotoduyarlaştırıcı Olarak Kullanılabilecek Biyoaktif Benzotiyazol Sübstitüe Grubu İçeren Ftalosiyanin Türevlerinin Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi

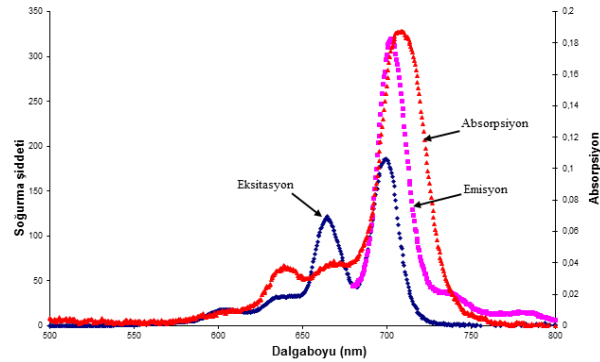
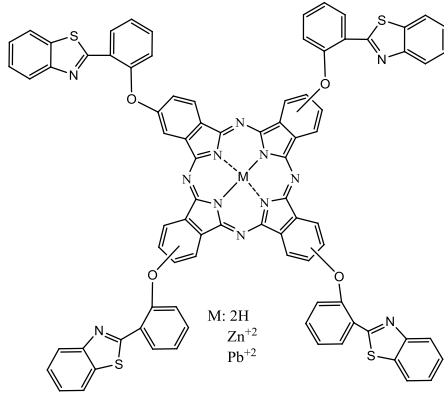
Asiye Nas^a, Gülsev Dilber^a, Mahmut Durmuş^b, Halit Kantekin^c

^aMacka Vocational School, Karadeniz Technical University, 61750, Macka, Trabzon, Turkey

^bDepartment of Chemistry, Gebze Technical University, 41400 Gebze-Kocaeli, Turkey

^cDepartment of Chemistry, Karadeniz Technical University, 61080, Trabzon, Turkey
asiyenas@ktu.edu.tr

1907 yılında tesadüfen bulunan, 1933 yılında yapısı aydınlatılmış ve bulunuşlarından bugüne kadar sayısız metalli ve metallsiz türevi sentezlenmiş olan ftalosiyanin bileşikler zengin koordinasyon kimyası nedeniyle, çeşitli bilim ve teknoloji alanlarında (elektrofotograf, fotovoltajik ve güneş pilleri, gaz sensör, non-lineer optik, fotodinamik kanser tedavisinde (terapisinde) (PDT) fotoduyarlaştırıcı...[1-2]) kendine önemli bir yer bulmuştur. Ftalosiyanin bileşikler ve türevleri, yüksek dalga boyunda (near IR) absorpsiyon yapmaları, yüksek triplet kuantum verimleri, etkili bir şekilde singlet oksijen oluşturabilme kapasiteleri, triplet halde kalma sürelerinin uzun olması nedeniyle son yıllarda fotodinamik terapi ile kanser tedavisinde kullanılabilecek hedef moleküller arasında yer almaktadır. Benzotiyazol türevi bileşiklerinin ise geniş bir spektrumda farmakolojik etki gösterdiği, antifungal ve antinematod ilaçlar gibi çeşitli ilaçların aktif bileşeni olarak rol oynadığı bilinmektedir [3]. Benzotiyazol halka sistemi organizmadaki biyomoleküllerle kolayca etkileşmesi bakımından oldukça önemli bir halka sistemi olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada fotodinamik terapide kullanılabilecek biyoaktif benzotiyazol grupları içeren metalli (Zn^{+2} ve Pb^{+2}) ve metallsiz ftalosiyanin (H_2Pc) bileşiklerinin [4] fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri THF içerisinde incelenmiş, merkez iyonun bu özellikler üzerine etkisi tartışılmış ve özellikle çinko ftalosiyanin bileşiğinin PDT uygulamaları için fotoduyarlaştırıcı olarak uygun olduğu gözlemlenmiştir.



Kaynaklar:

- 1) Allison, R., Moghissi, K., Downie, G., Dixon, K., *Photodiagn Photodyn* **2011**, 8, 231.
- 2) Valli, L., *Adv Colloid Interfac* **2005**, 116, 13.
- 3) Sato, G., Asakura, S., Hakura, A., Tsutsui-Hiyoshi, Y., Kobayashi, N., Tsukidate, K., *Mutation Research* **2000**, 472, 163.
- 4) Nas, A., Kantekin, H., Koca, A., *Journal of Organomet. Chem.* **2014**, 757, 62.

Oksadiazol Sübstitüe Grubu İçeren Ftalosiyanın Türevlerinin Fotodinamik Terapide Fotoduyarlastırıcı Olarak Kullanılabilme Potansiyellerinin Değerlendirilmesi

Asiye Nas^a, Halit Kantekin^b, Mahmut Durmuş^c

^aMacka Vocational School, Karadeniz Technical University, 61750, Macka, Trabzon, Turkey

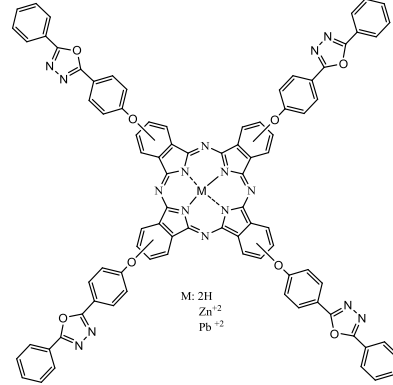
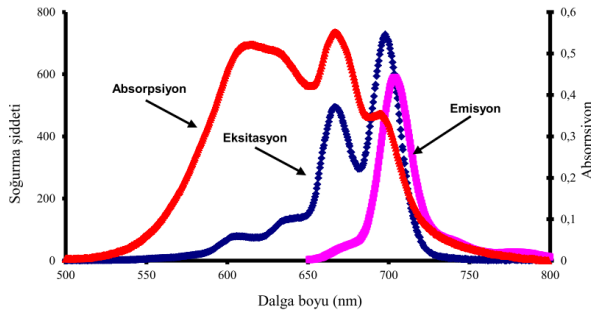
^bDepartment of Chemistry, Karadeniz Technical University, 61080, Trabzon, Turkey

^cDepartment of Chemistry, Gebze Technical University, 41400 Gebze-Kocaeli, Turkey

asiyenas@ktu.edu.tr

Heterosiklik bileşikler doğada yaygın olarak bulunup, yaşamda çok çeşitli yerlerde kullanılmaları nedeniyle büyük önem taşıyan bileşikler olmakla birlikte bu bileşikler içinde özellikle azot içerenler, doğal ve doğal olmayan birçok maddenin yapısında bulundukları için giderek artan bir öneme sahiptirler. Furan halkasındaki iki metin (-CH=) grubu ile iki piridin tipi azotun (-N=) yer değiştirmesi sonucunda oluşan heterosiklik halkalar olan oksadiazoller önemli biyolojik aktiviteye sahip heterosiklik bileşiklerdendir. Bu bileşiklerin ilaç ve boya sanayinde kullanılmaları ve özellikle de antibakteriyal, antifungal, antitüberküloz, antiinflamatuvar, antiviral, analjezik, antitümör, anti hiv, antikanser ve antioksidan gibi biyolojik aktivitelere sahip olmaları bu bileşiklere olan ilginin gün geçtikçe artmasına neden olmaktadır [1-3].

Bu çalışma kapsamında, yaygın organik çözücülerde çözünebilen oksadiazol substitüe grubuna sahip metallsiz (H₂Pc) ve metalli (Zn⁺², Pb⁺²) ftalosiyanın bileşiklerinin [4] fotofiziksel (fluoresans kuantum verimleri ve ömürleri) ve fotokimyasal (singlet oksijen kuantum verimleri, fotobozunma kuantum verimleri) özellikleri DMF içerisinde incelenmiş, özellikle de oksadiazol substitüe çinko ftalosiyanın bileşiğinin PDT uygulamaları için fotoduyarlastırıcı olarak uygun olduğu gözlemlenmiştir.



Kaynaklar:

- 1) Rashid, M., Husain, A., Mishra, R. *European J. of Med. Chem* **2012**, 54, 855.
- 2) Jin, L., Chen, J., Song, B., Chen, Z., Yang, S., Li, Q., Hu, D., Xu, R. *Bioorganic and Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 5036.
- 3) Verep, G., Akdeniz Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Antalya, **2013**.
- 4) Nas, A., Kantekin, H., Durmuş, M., Gümrükçüoğlu N., *Journal of Luminescence*, **2014**, 154, 15.

Doğal Antibiyotik Propolis

Ayşe Akan^{1*}, Emre Uysal¹, Çağlar Kulu¹

Aksuvital Doğal Ürünler Sanayi ve Ticaret A.Ş. Ar-Ge Departmanı

Kavaklı Mah. Kuzey cad. No:5 Beylikdüzü/İSTANBUL

[*ayse.akan@aksuvital.com.tr](mailto:ayse.akan@aksuvital.com.tr)

Propolis, bal arıları tarafından (A. Mellifera L.) bitkilerin yaprak sürgünleri ve tomurcuk gibi değişik kısımlarından topladıkları ve kovanda değişik amaçlarla kullandıkları reçineli maddenin genel adıdır. Arıların patojenik mikroorganizmalara karşı en önemli kimyasal silahı propolistir. Günümüzde propolisilaç, gıda, apiterapi ve biyokozmetik alanlarında kullanılan popüler bir hammaddedir.

Propolis kaynağına göre değişmekle birlikte genellikle % 50 reçine, % 30 mum, % 10 esansiyel ve aromatik yağ, % 5 polen ve % 5 diğer organik maddelerden oluşmaktadır. Yapısında bulunan polifenoller ve onların esterleri, fenolik aldehytlar, alkol, keton, kumarinler gibi bileşenlerin antimikrobiyal, antitümör , antikanserojen vb. etkilerden sorumlu olduğu düşünülmektedir.¹

Propolisin patojen mikroorganizmalara karşı olan etkisi yapısında bulunan pinocembrin, chrysin, galangin, apigenin, quercetin gibi flavonoidler nedeniyle sahiptir.²

Bu çalışmada amaç, propolisin antiseptik özellikte göz damlası, ağız ve diş sağlığı ürünlerinde kullanılabilirliğinin araştırılmasıdır. Önce farklı yörelerden gelen (Bursa, Samsun, Çin menşeli) ham propolislerin fiziksel ve kimyasal analizleri gerçekleştirilmiş ve genel karakteristikleri ortaya konulmuştur. Amacımız antiseptik özeliği yüksek bir ürün üretmek olduğu için antibakteriyel özeliği en yüksek bileşene sahip propolis bulunmaya çalışılmıştır. Bu amaçla GC-MS cihazında fenolik bileşenler incelenmiştir. GC-MS analiz sonuçlarına göre Bursa yöresinden toplanan propolisde % 13 pinocembrin, % 10 chrysin, % 9,04 pinostrobinchalcone, %5,08 tectochrysin, apigenin bulunurken; Samsun yöresinden toplanan propolis de %21 pinocembrin, % 5,6 pinostrobin chalcone, %4,64 chrysin, % 3,50 tectochrysin; Çin menşeli ham propolisin ise % 28,18 pinostrobin chalcone, % 16 pinocembrin, % 4,96 chrysin, %2,24 apigenin, % 1,55 cinnamic acid içerdiği görülmüştür. Propolisde bulunan fenolik bileşenler ve oranlarının propolisin toplandığı yere göre değiştiği ortaya konmuştur.

Üretim sırasında sıcaklık uygulaması olağan fiziksel bir işlemdir. Bu sebeple, propolisin çözünürlüğü ve sıcaklığa bağlı yapısında meydana gelebilecek değişiklikler, özellikle fenolik bileşenlerinin sıcaklıktan nasıl etkilendiğinin bilinmesi önemlidir. Bu amaçla, propolisli üründe 60 derece sıcaklıkta propolis çözeltisinin içeriğinin sıcaklığa bağlı olarak değişimi toplam fenol analizi ile incelenmiştir. Isı uygulanmış propolis içeren üründe toplam fenol içeriğinin azaldığı görülmüş; bu nedenle ısı işlem uygulanmayacak farklı bir üretim yöntemi geliştirilmesine karar verilmiştir.

Kaynaklar:

¹Engür, T.,Erciyesi üniversitesi, fen bilimleri enstitüsü, kimya anabilim dalı, yüksek lisans tezi Kayseri Propolisinin Kimyasal Yapısı Ve Standardizasyonu, Ocak 2007, Kayseri

² Bayrak, N.,fıratüniversitesi,fen bilimleri enstitüsü, yüksek lisans tezi, arı ürünlerinin (bal, arısütü, polen, propolis) mikrofloralarının ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi, 2005, Elazığ

Amoksisilin ve Klavulanik Asit'in LC-MS/MS Yöntemi İle İnsan Plazmasında Biyoanalitik Yöntem Validasyonu ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Uygulanması

Sema Sungur¹, Berrak Güney¹, Onursal Sağlam¹

¹Novagenix Biyoanalitik İlaç Ar-Ge Merkezi Esenboğa Yolu 25.km 06970 Akyurt/ANKARA

ssungur@novagenix.com

Amoksisilin ve β -laktamaz inhibitörü olan klavulanik asit kombinasyonu geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. β -laktam antibiyotiklerine karşı dayanıklılık gösteren hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif organizmaları hedef alır¹. Bu çalışmada insan plazmasındaki amoksisilin ve klavulanik asit miktar tayini için hızlı, duyarlı ve seçici LC-MS/MS yöntemi geliştirilerek bu yöntemin biyoeşdeğerlik çalışmalarına uygulanması amaçlanmıştır. Plazma numuneleri protein çöktürme yöntemi kullanılarak hazırlanmış, kromatografik ayırma işlemi Atlantis Hilic Silica kolon ile yürütülmüştür. Kütle spektrometresi (Elektrosprey iyonizasyon tekniği) kullanılarak yapılan analizlerdeki iyon geçişleri (m/z); amoksisilin için 364.05>223.0, klavulanik asit için 197.95>135.95 ve iç standart için 368.0>227.05 şeklindedir. Bu yöntem amoksisilin için 0.15-40 μ g/ml ve klavulanik asit için 20-8000 ng/ml lineer aralığında valide edilmiştir. Stabiliteleri de içeren tüm gün içi ve günler arası analiz sonuçları, FDA ve EMA kılavuzlarında belirtilen doğruluk ve kesinlik sınırları içerisinde 2,3. Plazmadaki amoksisilin ve klavulanik asit miktar tayini için geliştirilen ve valide edilen yöntem, iki farklı ticari isme ancak aynı etken maddeye sahip referans ve jenerik ilaçların, insanlardaki farmakokinetik profillerinin eşdeğer olup olmadığını belirlemek üzere, 30 sağlıklı gönüllüde yapılan klinik çalışma sırasında alınan kan örneklerinde uygulanmış ve biyoeşdeğerlik çalışmalarında kullanılabilecek geçerli ve uygun bir yöntem olduğu ispatlanmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Gaikwad, A., Gavali, S., Katala, D., Bonde. S., Bhadane, R. P., *Journal of Pharmacy Research*, **2013**, 6, 804-812.
- 2) European Medicines Agency. (2011). *Guideline on Bioanalytical Method Validation*. London.
- 3) Food and Drug Administration. (2013). *Guidance for Industry. Bioanalytical Method Validation*. Silver Spring.

Tiyokolşikosid'in LC-MS/MS Yöntemi İle İnsan Plazmasında Biyoanalitik Yöntem Validasyonu ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Uygulanması

Hale Aydonat¹, Berrak Güney¹, Onursal Sağlam¹

¹Novagenix Biyoanalitik İlaç Ar-Ge Merkezi Esenboğa Yolu 25.km 06970 Akyurt/ANKARA

haydonat@novagenix.com

Tiyokolşikosid; kas gevşemesi, analjezik ve lokal anestezi aktivite sergileyen, merkezi sinir sisteminde GABA reseptörlerinin bir agonistidir.¹ Tiyokolşikosid, ağızdan alınmasından sonra karaciğerde hızlı bir şekilde aktif metaboliti olan 3-O-glucuronidated aglycone' a dönüşür.¹ Bu çalışmada insan plazmasındaki 3-O-glucuronidated aglycone miktar tayini için hızlı, duyarlı ve seçici LC-MS/MS yöntemi geliştirilerek bu yöntemin biyoeşdeğerlik çalışmalarına uygulanması amaçlanmıştır. Plazma numuneleri katı faz yöntemi kullanılarak hazırlanmış, kromatografik ayırma işlemi C18 kolon ile yürütülmüştür. Kütle spektrometresi (Elektrosprey iyonizasyon tekniği) kullanılarak yapılan analizlerdeki iyon geçişleri (m/z); 3-O-glucuronidated aglycone için 578.1>402.1, iç standart için 581.33>405.16 şeklindedir. Bu yöntem 1-200 ng/mL lineer aralığı için valide edilmiştir. Stabiliteleri de içeren tüm gün içi ve günler arası analiz sonuçları, FDA ve EMA kılavuzlarında belirtilen doğruluk ve kesinlik sınırları içerisinde ^{2,3}. Plazmadaki 3-O-glucuronidated aglycone miktar tayini için geliştirilen ve valide edilen yöntem, iki farklı ticari isme ancak aynı etken maddeye sahip referans ve jenerik ilaçların, insanlardaki farmakokinetik profillerinin eşdeğer olup olmadığını belirlemek üzere, 36 sağlıklı gönüllüde yapılan klinik çalışma sırasında alınan kan örneklerinde uygulanmış ve biyoeşdeğerlik çalışmalarında kullanılabilecek geçerli ve uygun bir yöntem olduğu ispatlanmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Sutherland, F. C. W., Smit, M. J., Herbst, L., Els, J., Hundt, H. K. L., Swart, K. J., Hundt, A. F., *J. Chromatogr. A*, **2002**, 949, 71-77.
- 2) European Medicines Agency. (2011). *Guideline on Bioanalytical Method Validation*. London.
- 3) Food and Drug Administration. (2013). *Guidance for Industry. Bioanalytical Method Validation*. Silver Spring.

İrbesartan, Amlodipin ve Hidroklorotiyazid' in UPLC Yöntemi İle Tayini

Tuğçe Nuriye KALIN^(a), Murat ŞÜKÜROĞLU^(a), Abdullah CAN^(b), Tijen ÖNKOL^(a),
Erkan ER^(b), Tuncel ÖZDEN^(b)

^(a)Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya ABD, Ankara, Türkiye

^(b)Pharmet Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye

tugceyalcin38@hotmail.com

Hipertansiyon toplum sağlığını tehdit eden en yaygın ve en önemli sağlık problemlerinden biridir. Dünyada ölümlerin en sık sebebi hipertansiyonun sebep olduğu organ-sistem bozukluklarıdır¹. Türkiye’de her 4 ölümden birinin sorumlusudur.

Dünyada ve ülkemizde hastaların ancak % 50’si tedaviye ihtiyacı olan kan basıncı yüksekliğine sahip olduklarının farkındadır. Kan basıncı kontrolü için tansiyon hastalarının çoğunda 2 veya daha fazla sayıda,% 30 luk bir kısmında ise 3 veya daha fazla sayıda ilaç kullanımına ihtiyaç vardır.

Avrupa Hipertansiyon Derneği’nin önerisi kombinasyon tedavisinin mümkün olduğunca tek bir tablet ile (sabit doz kombinasyonu) yapılmasıdır². Sabit doz kombinasyonun uygunsuz kombinasyon şansı yoktur, daha geniş hasta grubunda etki sağlamakta, daha fazla kan basıncı düşürücü etki oluşturmakta, hasta ve doktor uyumunda artış sağlamakta ve daha düşük maliyet getirmek gibi önemli avantajları mevcuttur³.

Bu çalışmada Irbesartan + Amlodipin + Hidroklorotiyazid sabit doz kombinasyonunun eş zamanlı tayininin UPLC (ultra performans sıvı kromatografisi) yöntemi ile yapılması ve analitik yöntem validasyonu yapılması amaçlanmıştır. UPLC sisteminde Waters Acquity UPLC BEH C 18 (50 mm×2.1 mm, 1.7 µm) kolon kullanılmıştır ve izokratik elüsyon yapılmıştır. Dedektör dalga boyu 227 nm olup mobil faz olarak 10 mM (0.01 M) fosfat tamponu (pH:3) ve asetonitril (63:37 v/v) kullanılmıştır ve oda sıcaklığında 0.500 mL min⁻¹ akış hızında analiz yapılmıştır. Hidroklorotiyazid, amlodipin ve irbesartan alıkonma zamanları sırasıyla 0.330; 0.830; 1.481 olarak tayin edilmiştir. Yöntemin doğrusallık, kesinlik ve geri kazanım parametreleri kontrol edilmiştir.

Teşekkür: Bu çalışma Bilim Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı (01640.STZ.2012-2 nolu proje)

tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

- 1) David A. Williams, Thomas L. Lemke, Foye’s Principles of Medicinal Chemistry, 2012, 7th Edition.
- 2) <http://www.eshonline.org/>
- 3) Jennifer Frank, MD, American Family Physician, 2008, 77(9), 1279-1286.

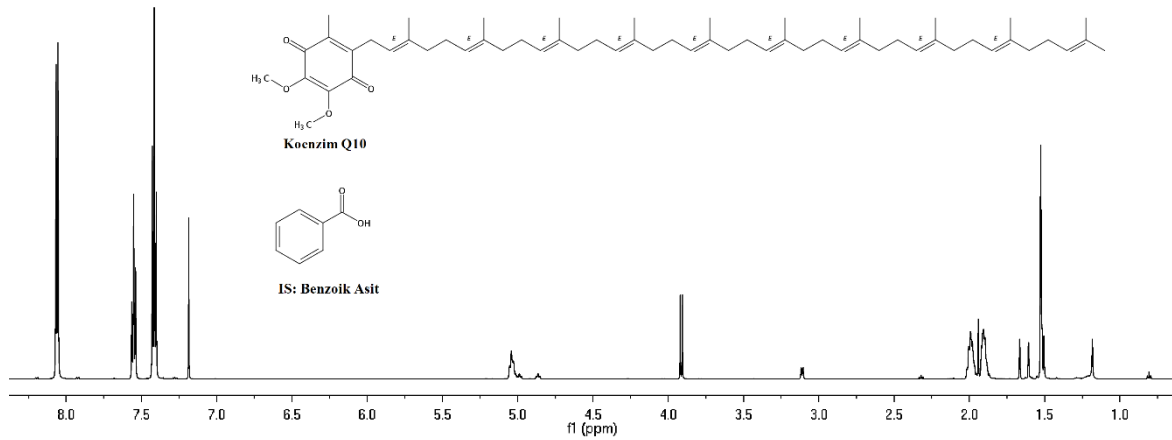
Gıda Takviyelerinde Koenzim Q10 Miktar Tayini, HPLC ve QNMR Yöntemlerinin Karşılaştırılması

İlker Ün, Bilgin Vatansever, Adnan Şimşek, Ahmet Ceyhan Gören
Tübitak UME, Tübitak Gebze Yerleşkesi, PK.54 41470 Gebze/Kocaeli
ilker.un@tubitak.gov.tr

Koenzim Q10 (Ubiquinone Q10) Vitamin K₂ ile benzer kimyasal yapıya sahip biyolojik olarak aktif bir moleküldür. Koenzim Q serisi moleküller quinone halkasına bağlı olan isoprene ünitelerinin tekrarlanma sayısına bağlı olarak isimlendirilirler. Koenzim Q10 molekülünde yan zincirde 10 isoprene grubu bulunur, lipofiliktir ve suda çözünmez. Koenzim Q10 ilk olarak 1957 yılında Wisconsin üniversitesi araştırmacıları tarafından keşfedilmiştir.¹ Vücutta endoplazmik retikulum, lizozom ve mitokondri gibi birçok hücresel yapının içerisinde bulunan koenzim Q10 elektron transfer zincirinin önemli bir parçasıdır. Aynı zamanda lipoprotein oksidasyonunu önlemesi, antihipertansif işlevleri, migren, parkinson ve kalp-damar hastalığı tedavilerinde yararlı etkileri² olan koenzim Q10'nin bilinen hiçbir toksisite faktörü yoktur.

Ülkemizde ve dünyada çok geniş çapta diyet destek ürünü olarak raflarda yerini alan koenzim Q10, yumuşak jel ve sert tablet ürünlerinde kullanıldığı gibi, balık yağları, vitaminler ve botanik ürünlerin kombinasyonlarıyla da üretilerek satılmaktadır.

Literatürde HPLC³ ve Kantitatif NMR⁴ yöntemleri ile yapılan koenzim Q10 tayin yöntemleri mevcuttur. Çalışma grubumuz tarafından sertifikalı referans malzeme kullanarak yapılan HPLC ve QNMR (Şekil 1.) analizleri tablet formundaki diyet destek ürünleri içerisindeki koenzim Q10 miktarı tayini yapılmış ve ölçümlerin SI izlenebilirliği sağlanmıştır. Bu çalışmada, her iki yönteme ait geçerli kılma çalışmaları, belirsizlik bütçeleri ve metot kıyaslamaları detaylı olarak tartışılmıştır.



Şekil 1. Koenzim Q10 ¹H QNMR Spektrumu

Kaynaklar:

- 1) Crane FL, Hatefi Y, Lester RI, Widmer C. *Biochim Biophys Acta* **1957**, 25, 220–221.
- 2) Sánchez-Alcáza JA et al, *Mol Syndromol* **2014**, 5, 187–197
- 3) Lunetta S., Roman M. *J AOAC Int.* **2008**, 91 (4), 702–708.
- 4) Y. B. Monakhova et al. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **2013**, 83 (1), 67-72.

Efavirenz'in UPLC-MS/MS Yöntemi İle İnsan Plazmasında Biyoanalitik Yöntem Validasyonu ve Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Uygulanması

İhsan Çağrı Güzey¹, Berrak Güney¹, Onursal Sağlam¹

¹Novagenix Biyoanalitik İlaç Ar-Ge Merkezi Esenboğa yolu 25.km 06970 Akyurt/ANKARA

cguzey@novagenix.com

AIDS ilk olarak 1981 yılında ortaya çıkmıştır ve AIDS'e sebep olan HIV (insan immün yetmezlik virüsü) ise ilk olarak 1983 yılında tespit edilmiştir¹. AIDS dünyada ölüme neden olan dördüncü büyük hastalıktır, yaklaşık 40 milyon kişi AIDS'e yakalanmış ve 22 milyon kişi bu hastalıktan dolayı hayatını kaybetmiştir¹. Efavirenz HIV enfeksiyonunun tedavisi için kullanılan nükleozit olmayan ters transkriptaz inhibitörüdür². Plazma numuneleri sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılarak hazırlanmış ve kromatografik ayırma işlemi UPLC-MS/MS cihazında, Xbridge C₁₈ kolon kullanılarak yapılmıştır. Efavirenz için *m/z* değeri 314.06>69.04 ve internal standart olarak kullanılan efavirenz-d5 için *m/z* değeri 319.07>68.98 belirlenmiştir. Kalibrasyon eğrisi 20-5000 ng/mL aralığında lineer bulunmuştur. Tüm stabiliteleri içeren tüm gün içi ve günler arası analiz sonuçları FDA ve EMA kılavuzlarında belirtilen doğruluk ve kesinlik sınırları içindedir^{3,4}. Plazmadaki efavirenz tayini için geliştirilen ve valide edilen bu yöntem, insanda farmakokinetik profilinin eşdeğer olup olmadığını belirlemek üzere, 24 sağlıklı gönüllüde yapılan klinik çalışma sırasında alınan kan örneklerinde uygulanmış ve biyoeşdeğerlik çalışmalarında kullanılabilecek geçerli ve uygun bir yöntem olduğu ispatlanmıştır.

Kaynaklar:

- 1) Sailaja, A.L. et. al., *Chromatographia*, **2007**, 65, 359-361.
- 2) Saras-Nacenta, M., et al., *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, **2001**, 763, 53-59.
- 3) European Medicines Agency. (2011). *Guideline on Bioanalytical Method Validation*. London.
- 4) Food and Drug Administration. (2013). *Guidance for Industry. Bioanalytical Method Validation*. Silver Spring.

Kalp-damar Sistemi Hastalıkları Tedavisinde Kullanılan İvabradin Etkin Maddesinin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi

Bilal Yılmaz, Bilge Kağan Akçay, Selçuk Kaban

Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya A.B.D., 25240, Erzurum, Türkiye

selcuk_kaban@hotmail.com

Kalp-damar sistemi hastalıkları bütün toplumlarda önemli bir sağlık sorunudur. Bu hastalıklar hem çok sık görülür, hem de çok sayıda insanın ölümünden sorumludur. Bütün ülkelerde ölüm nedenleri arasında en başta gelen hastalıklar kalp hastalıklarıdır. Günümüzde gelişmiş ülkelerdeki ölümlerin yarısına yakın bir bölümü kalp hastalıkları nedeniyle olmaktadır. Örneğin ülkemizde bütün ölümlerin yaklaşık %40'ı kalp hastalıkları nedeniyle olmaktadır. Bunun yanı sıra kalp hastalıklarının görülme sıklığı zaman içinde artma da göstermektedir. Geçen yüzyılın ilk yarısında kalp hastalığı nedeniyle olan ölümler sıralamada daha alt sıralarda yer almaktaydı; oysa günümüzde birinci sırada gelmektedir.¹ Bu nedenle, ülkemizde son zamanlarda sıklıkla kullanılmaya başlanan ivabradin etkin maddesini içeren farmasötik preparatlarda bu etkin maddenin tayini için hızlı, basit, duyarlı, ekonomik ve rutin olarak kullanılabilen analitik yöntemler geliştirilmesi önemlidir.

Bu çalışmada ivabradin etkin maddesinin çözüleceği çözelti ortamının, potansiyel tarama hızının, destek elektroliti cinsinin ve çeşitli parametrelerin etkisini araştırmak üzere elektrokimyasal yöntemler geliştirilerek optimizasyon sağlanmıştır. Platin elektrot kullanılarak asetonitril içinde ivabradin etkin maddesinin yükseltgenme veya indirgenme mekanizması aydınlatılmaya çalışılmıştır.

İvabradin etkin maddesinin platin elektrot kullanıldığında yükseltgendiği görülmüştür. Olayın özelliğini anlayabilmek ve hız taraması deneylerini değerlendirmek için $i_p - V$, $V^{1/2} - i_p$ ve $\log V - \log i_p$ ilişkileri incelenmiştir. Bunun için dönüşümlü voltametri tekniği kullanılmış, 5 - 1000 mV/s hız tarama aralığında incelemeler yapılmıştır. Pik potansiyelinin, hız arttıkça daha pozitif değerlere kayması olayın geri dönüşümsüz olduğunu gösterir. Potansiyel tarama hızının logaritması ile pik akımının logaritması arasındaki doğru denkleminin eğim değeri 0,48 olarak bulunmuştur. Bu değer difüzyon kontrollü teorik değer olan 0,5'e yakın olması yükseltgenme olayının adsorptifliğinin etkisinden daha çok difüzyon karakterli olduğunu kanıtlamaktadır.

Kaynaklar:

- 1) Abacı, A. *Türk. Kardiyol. Dern. Arş.* **2011**, 39,1.

Atorvastatin Etkin Maddesinin Farmasötik Preparatlarda UV- Görünür Bölge Absorbsiyon Spektrofotometri Yöntemi ile Miktar Tayini

Bilal Yılmaz, Selçuk Kaban, Bilge Kağan Akçay
Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya A.B.D., 25240, Erzurum, Türkiye
selcuk.kaban@hotmail.com

Atorvastatin vücutta kolesterol üretimini engelleyen, kolesterol düşürücü bir ilaç olup, in vivo ve in vitro koşullarda anti-inflamatuar etki sergilemektedir. Kolesterolün düşürülmesi kalp krizi, felç (inme) ve damar hastalıklarına yol açan kalp hastalıkları ve atardamar sertleşmesi gibi durumların engellenmesine yardımcı olur. Atorvastatin yüksek kolesterol tedavisinde kullanılır. Atorvastatin ayrıca tip 2 diyabet veya koroner arter (koroner atardamar) hastalığı olan kişilerde kalp krizi, felç veya diğer kalp rahatsızlıkları riskini azaltmak için de kullanılmaktadır.¹

Atorvastatinin metanol içinde $100 \mu\text{g ml}^{-1}$ derişimde stok çözeltisi hazırlandı. Bu stok çözelti-lerden belirli hacimlerde alınıp metanol ile seyreltilerek 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5 ve $20 \mu\text{g ml}^{-1}$ derişimlerde standart çalışma çözeltileri hazırlandı. Atorvastatinin maksimum absorbsiyon yaptığı dalgaboyunu belirlemek amacıyla 220-320 nm dalga boyu aralığında spektrum taraması yapıldı ve atorvastatinin maksimum absorbsiyon yaptığı dalga boyu 247 nm olarak belirlendi ve bu dalga boyunda spektrumları alındı.

Yöntemin doğrusal olduğu derişim aralığında ($5-20 \mu\text{g ml}^{-1}$) atorvastatin çözeltisi derişimine karşı okunan absorbsiyon değerleri grafiğe geçirilerek kalibrasyon eğrisi elde edildi. Spektrofotometri yönteminin kalibrasyon eğrisinin regresyon analizinden regresyon doğrusu denklemi ve korelasyon katsayısı (r) sırasıyla $A=0,0425x-0,0184$ (A: Absorbsiyon, x: derişim) ve 0,9986 olarak; yöntemin gözlenebilme sınırı (LOD) değeri $1,5 \mu\text{g ml}^{-1}$; tayin alt sınırı (LOQ) değeri ise $4,5 \mu\text{g ml}^{-1}$ olarak belirlendi. Gün içi ve günler arası kesinlik belirlenmesinde yüzde bağıl standart sapma (% RSD) ve doğruluk belirlenmesinde bağıl hata değerleri sırasıyla % 2,46 ve % 1,80'den küçük olarak tespit edildi. Yöntemin uygulaması atorvastatin içeren farmasötik preparatlardan Colostin-L, Lipitor, Cholvast ve Ator tablette miktar analizi yapılarak gerçekleştirildi. Yöntemin farmasötik preparattan geri kazanım değeri % 100,4 olarak belirlendi.

Sonuç olarak; UV- Görünür Bölge Absorbsiyon Spektrofotometri Yöntemi hızlı, doğru, kesin ve basit olduğundan ilaç endüstrisinde kalite kontrol çalışmalarında başarı ile kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar:

1) Bakker-Arkema, R.G.; Best, J.; Fayyad, R.; Heinonen, T.M.; Marais, A.D.; Nawrocki, J.M.; Black, D.M. *Atherosclerosis*, **1997**, 131, 17.

Bodipy Tabanlı Yeni Lüminesans Bir Bileşiğin Sentezi ve Özellikleri

Memduh BİLMEZ, Melek PAMUK ALGI, Fatih ALGI

Aksaray Üniversitesi, ASÜBTAM Bilimsel ve Teknolojik Uygulama ve Araştırma Merkezi

BiyoNanoTeknoloji Araştırma Laboratuvarı TR-68100 Merkez/AKSARAY

memduhbilmez@aksaray.edu.tr

Yeni fonksiyonel organik bileşiklerin tasarımı ve sentezi, bu bileşiklerden elde edilen malzemelerden yararlanılarak moleküler elektronik ve fotonikler, algılayıcılar, makine ve aygıtlar, ışık yayan diyotlar, güneş pilleri, transistörler, elektrokromik cihazlar, veri işleme ve depolama aygıtları gibi ileri teknolojik uygulamalar nedeniyle oldukça önem arz etmektedir. Lüminesans ve/veya ışığa duyarlı bileşiklerden iyon ve/veya molekül tanıyan çok düşük derişimlerdeki analitlere karşı bile oldukça duyarlı ve seçici algılayıcılar ¹⁻⁵ elde edilebilmektedir.

Bu çalışmada bodipy tabanlı yeni lüminesans bir bileşik tasarlanmış, sentezlenmiş ve bu yeni bileşiğin yapı ve özellikleri spektroskopik yöntemlerle (UV-vis, lüminesans, FTIR, NMR, elementel analiz, kütle, döngülü voltametri) aydınlatılmıştır. Bileşiğin iyon algılayıcı ve/veya belirteci olarak işlev görüp göremeyeceği test edilmiştir.

Kaynaklar:

- 1) Czarnik, A. W. Chemosensors of Ion and Molecule Recognition, *Kluwer*: Dordrecht, **1997**.
- 2) De Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaugsson, T.; Huxley, A. J. M.; McCoy, C. P.; Rademacher, J. T.; Rice, T. E. Signaling Recognition Events with Fluorescent Sensors and Switches. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1515.
- 3) Algi, M.P; Öztaş, Z; Algi, F. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10219.
- 4) İçli, M; Pamuk, M; Algi, F; Önal, M.A; Cihaner, A. *Chem. of Mat.* **2010**, 22, 4034.
- 5) Cihaner, A; Algi, F. *Adv. Funct. Mater.* **2008**, 18, 3583.

* Bu çalışma TÜBİTAK (112T668 nolu proje) ve Aksaray Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

Kantitatif NMR ile Tablette Glukozamin, Kondroitin ve Metilsülfonilmetan Miktar Tayini

İlker Ün, Ahmet Ceyhan Gören

Tübitak UME, Tübitak Gebze Yerleşkesi, PK.54 41470 Gebze/Kocaeli

ilker.un@tubitak.gov.tr

Gıda takviyeleri; vitaminler, mineraller, enzimler ve benzer etken maddelerden oluşan ürünlerdir. Bu ürünler tablet, kapsül, toz, içecek veya enerji barları şeklinde tüketime sunulabilmektedir. Dünyada en popüler olanlar kategoriler halinde: Multivitaminler, alternatif gıdalar, spor beslenme ürünleri, B vitaminleri, vitamin C, glukozamin ve kondroitin, homeopatik ilaçlar, vitamin D ve Balık/hayvan yağıdır.

Genel olarak vitaminler ve mineraller için bir insanın günlük belirlenen dozdan fazlasını alması, bu ürünlerin yediğimiz gıdalar ile potansiyel toksisiteleri olabileceğinden tehlikelidir.

Amerika gıda ve ilaç idaresi (FDA) diyet destek ürünlerini gıdalar ile aynı kapsamda değerlendirmektedir. Ancak 24.08.2007 tarihinde aldığı yeni kararlar ile bu ürünlerde kaliteli üretimi, yabancı maddelerin ve safsızlıkların olmamasını ve doğru etiketlemenin yapılmasını kurallara bağlamıştır. Bununla birlikte T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığının 20.10.2014 tarihli “Takviye edici gıdaların ithalatı, üretimi, işlenmesi ve piyasaya arzına ilişkin uygulama talimatı”¹ doğrultusunda ülkemizde satılan gıda takviyeleri içerisindeki etken maddelerin miktarları raporlanmalı ve satış öncesi sunulmalıdır.

Glukozamin ve kondroitin sülfat kıkırdak hücreleri içinde ve çevresinde bulunan doğal maddelerdir. Kondroitin sülfat osteoartrit için kullanılmakta ve genellikle glukozamin türevleri ve metilsülfonilmetan gibi ürünlerin kombinasyonu ile üretilmekte ve tüketime sunulmaktadır. Glukozamin genellikle deniz kabukluluklarından üretilmekte olup laboratuvar da sentezlenebilmektedir.

Kantitatif NMR (QNMR) saflık ve miktar tayininde birincil metot olarak son yıllarda yoğun ilgi görmekte ve kullanılmaktadır. Çalışma grubumuz tarafından izlenebilir ve geçerli kılınmış metotlar kullanılarak yapılan çalışmalar neticesinde matris numune içerisindeki bu üç etken maddeye ait sonuçlar verilmiştir.

Kaynaklar:

- 1) http://www.tarim.gov.tr/Belgeler/Mevzuat/Talimatlar/gkgm/takviye_edici_gida_talimat.pdf

Ampisilin Trihidrat ve Fenazopiridin HCl'in Türev Spektrofotometrik Bir Yöntem ile Eşzamanlı Miktar Analizi

Betül Ataoğlu, Aysel Küçük Tunca

Sakarya Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 54187, Sakarya, Türkiye
(ayselk@sakarya.edu.tr)

Bu çalışmanın amacı; Azosilin tablet preparatında ampisilin trihidrat (AT) ve fenazopiridin HCl (FH)'in eşzamanlı belirlenebilmesi için basit, hızlı ve etkili bir türev spektrofotometrik yöntem geliştirmek ve ICH Analitik Yöntem Validasyonu Parametreleri kapsamında, bu yöntemin geçerliliğini belirlemektir¹.

AT ve FH'nin standart stok çözeltileri 0,01 N HCl'de hazırlanmıştır. Doğrusallık aralıkları, AT için 1-40 µg mL⁻¹ ve FH için ise 0,5-20 µg mL⁻¹ olarak belirlenmiştir. 0,01 N HCl çözeltisi körüne karşı en iyi sonucun elde edildiği 1. derece türev spektrumları esas alınmıştır. AT için 222 nm'de bir kesim noktası ve FH için 252,5 nm'de bir minimum nokta baz alınarak bulunan absorbans değerleri konsantrasyona karşı grafiğe geçirilmiştir. Geliştirilen yöntem, mevcut ICH kılavuzunda verilen kesinlik, tekrarlanabilirlik, doğrusallık, doğruluk, özgünlük, kararlılık gibi validasyon parametreleri için valide edilmiştir. Aynı zamanda, bu yöntem AT ve FH etken maddelerinin her ikisini aynı anda içeren ticari tablet preparatına uygulanarak, yüksek geri kazanım değerleri elde edilmiş ve bu preparatın analizi için de güvenilir olduğu gösterilmiştir.

Yapılan literatür araştırmaları sonucunda^{2, 3}, AT ve FH'nin tek başına veya bazı farklı etken madde karışımları içerisinde ayrı ayrı, spektrofotometrik olarak ilaç dozaj formlarında miktar analizlerinin gerçekleştirildiği bazı çalışmalara rastlanılmıştır. Bu yeni yöntem ise, bu iki etken maddeyi ayrıca herhangi bir türevleştirme işlemine gerek kalmadan doğrudan cihaza vererek ölçüm sağlayabilen kullanım kolaylığı açısından diğer çalışmalara pratik ve güvenilir bir alternatif olarak sunulmuştur.

Kaynaklar:

- 1) ICH Committee S. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2 (R1) Harmonized Tripartite Guideline, 2005.
- 2) Palabıyık, İ.M., Onur, F., Liquid Chromatographic and Spectrophotometric Determination of Phenazopyridine Hydrochloride, Ampicilline Trihydrate, and Nitrofurantoin in Pharmaceutical Preparations, Analytical Letters, 2004, Vol. 37, No. 10, 2125–2150.
- 3) Erk, N., Gönüllü, U.G., Resolution of two-component mixtures in pharmaceutical formulations containing phenazopyridine hydrochloride by ratio spectra derivative spectrophotometry, Analytical Letters, 2002, 08, 35(1), 83-98.

4"-Azakalkon Sentezi ve BSA ile Etkileşiminin İncelenmesi

Özlem FAİZ, Asu USTA

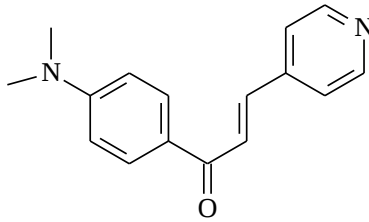
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 53100

ozlemfaiz61@gmail.com

Bitkilerden izole edilen ve kimyasal olarak sentezlenen kalkonlar, flavonoid ailesine üye bileşiklerdir ve geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptirler¹. Gösterdikleri biyolojik aktiviteden dolayı kalkonlar üzerine yapılan çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır.

Makromoleküller arasındaki, özellikle plazma proteinleri ile ilaçlar arasındaki etkileşim kimya ve klinik tıp bilimlerinde önemli bir çalışma alanıdır. İlaç-lbümin etkileşimi ilaç-protein etkileşimlerinin anlaşılmasında model olarak gösterilmektedir². Bu etkileşimlerin incelenmesinde genellikle floresans, ultraviyole (UV) absorpsiyon ve FT-IR spektroskopik yöntemleri kullanılarak çalışılmaktadır².

Bu çalışmada Claisen-Schmidt (aldol) yöntemiyle sentezlenen bir kalkon ile BSA arasındaki etkileşimler spektroskopik yöntemlerle incelenmiştir ve BSA ile etkileştiği belirlenmiştir.



Kaynaklar:

- 1) Zheng, C. J.; Jiang, S. M.; Chen, Z. H.; Ye, B. J.; Piao, H. R. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2011**, 344, 689.
- 2) Lu, Y.; Feng, Q. Q.; Cui, F. L.; Xing, W. W.; Zhang, G. S.; Yao, X. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 6899.

TAVUK DOKUSUNDA ANABOLİZAN OLARAK YASAKLI OLARAK KULLANILAN BETA AGONİSTLERİN LCMSMS İLE ANALİZ YÖNTEMİ

Elmas ÖKTEM OLGUN, Dr. Muammer KAPLAN ,Öznur KARAOĞLU, Murat ÇELİK, Özcan KUBAT

a-TÜBİTAK MAM, Gıda Enstitüsü P.K. 21, 41470 Gebze, Kocaeli, Türkiye

b-ZİVAK Teknolojileri Gürsel Mh. Eski Beşiktaş Cd. No: 44/4 34400Kağıthane, İstanbul / Türkiye

elmas.oktem@tubitak.gov.tr

Anabolik Beta Bloklayıcıları tarım uygulamalarında hayvan büyüme artışını sağlamak ve yem etkinliğini arttırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu bileşikler; Cimbuterol, Cimaterol, Ractopamine, Mabuterol, Clenbuterol vb maddelerdir.

İnsan sağlığı üzerine olan olası toksik etkilerinden dolayı bu maddelerin hayvanları büyütme amacıyla kullanımı Avrupa Birliği 96/22/EC Direktifi ile yasaklanmıştır. Endokrin bozucu kimyasallardan olan bu ilaçlar insanlarda göğüs kanseri gibi pek çok hastalığa neden olmaktadır [1]. Bu nedenle; yasaya aykırı olarak kullanılan bu ilaçların izlenmesi Avrupa Birliği 96/23/EC Direktifi ile takip edilmektedir. Bu kapsamda; bu bileşikleri ve metabolitlerini doku numunelerinde kalıntı düzeyinde tespit etmek amacıyla düşük seviyelere inebilen analitik tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışma ile, Avrupa Birliği Direktifi (96/22EC) baz alınarak ISO 17025 gereksinimleri göz önünde bulundurularak tavuk numunesinde Beta Agonist analiz metodu geliştirilmiş ve validasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon Metanol ile yapılmış ve iki adet SPE clean-up yöntemiyle temizlenerek LC-MS/MS sistemine verilmiştir. Validasyon çalışmasında, CC α , CC β , linearite, LOD (min. 0,002 μ g/kg, maks. 0,02 μ g/kg), LOQ (min. 0,006 μ g/kg, maks. 0,07 μ g/kg), tekrarlanabilirlik %6-12, geri kazanım %90-115 değerleri bulunmuştur. Matrix-matched hazırlanan standartların kalibrasyon eğrilerinin korelasyonu 0.994 ile 0.998 arasında hesaplanmıştır.

KAYNAKLAR,

[1] Multi Residual analysis of 16 Beta agonists in pig liver, kidney and muscle by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

Potasyum Ferrisiyanür-İyot-Nişasta kullanarak Farmasötik Preparatlarda Çinkonun Spektrofotometrik Yöntemle Belirlenmesi

Fatma DEMİRKAYA MİLOĞLU, Elmas POLATDEMİR, Yücel KADIOĞLU

Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya ABD 25240 Yakutiye/Erzurum

elmas.kbd@hotmail.com

Biyolojik olarak önemli bir metal iyonu olan çinko gen ekspresyonu, hücre ölümü, enzimatik düzenlemeler ve nörotransmisyon gibi birçok patofizyolojik proseste önemli rol alır. Çinko iyonunun fazlalığında veya eksikliğinde çinko iyonunun hemeostosisi bozulur¹. Çinko, elektronik konfigürasyonuna göre spektroskopik veya manyetik sinyaller üretmeyeceği için doğrudan spektrofotometrik olarak belirlenmesi mümkün değildir^{2,3}. Bu amaç ile çalışmada, amonyum asetat ortamında (pH:6.5) potasyum ferrisiyanürün ve potasyum iyodürün bilinen miktarı ile çinkonun reaksiyonu sonucu potassium-zinc-hexacyanoferrate ($K_2Zn_3[Fe(CN)_6]_2$) oluşumu ve serbest kalan iyotun nişasta-iyot kompleksi oluşturmak üzere nişasta ile reaksiyona girmesi temeline dayanan yeni bir spektrofotometrik yöntem geliştirildi. KI ve nişasta parametrelerini göz önünde bulundurarak iki faktörlü merkezi kompozit tasarımı uygulanarak yöntem optimize edildi ve optimum şartlar 0.5 mL (%10'luk KI) ve 0.89 mL (%2'lik nişasta çözeltisi) olarak belirlendi. Lambert-Beer regresyon analizine göre yöntem 2.5-20 µg çinko /mL derişim aralığında iyi bir korelasyon gösterdi. Doğruluk ($BH \leq \pm 5.5$), kesinlik (% BSS ≤ 5.1) ve hassasiyet (LOQ:1.33) ile yöntemin geçerlilik testleri yapıldı. Geliştirilen ve valide edilen yöntem çinko içeren farmasötik preparatlara uygulandı ve farmasötik katkı maddelerinden kaynaklanan interferans gözlenmedi (geri kazanım $\geq \%97$).

Kaynaklar:

- 1) Skalny, A.V. *J Trace Elem Med Biol.* **2011**, 25(1), 3.
- 2) Zhou, X.Y., Yu, B.R., Guo, Y.L., Tang, X.L., Zhang, H.H., Liu, W.S. *Inorg Chem.* **2010**, 49, 4002.
- 3)Chen, X.Y., Shi, J., Li, Y.M., Wang, F.L., Wu, X., Guo, Q.X., Liu, L. *Org Lett.* **2009**, 11, 4426.

9-Antraldehit ile Türevlendirilen Isoniazid Etkin Maddesinin Dozaj Formlarında HPLC yöntemi ile Belirlenmesi

Fatma DEMİRKAYA MİLOĞLU^a, Kadir Ozden YERDELEN^b, Mehmet İlatif GUNES^a,

Elmas POLATDEMİR^a,Yücel KADIOĞLU^a

Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya ABD 25240 Yakutiye/Erzurum

Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya ABD 25240 Yakutiye/Erzurum

fdkaya@atauni.edu.tr

Tüberküloz geçmişten günümüze kadar toplum üzerindeki yaygınlığını kaybetmeden gelmiş ve son yıllarda HIV insidansındaki artış nedeniyle tekrar dikkatleri üzerine çeken bir hastalık olup tedavisinde kullanılan izoniazid etkin maddesi, mikolik asit sentezini bozarak etki eden bakterisidal etkili bir antibiyotiktir¹. Floresans özellik göstermeyen izoniazid etkin maddesi, 9-Antraldehit ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu floresans özellik kazandırılan izonikotinolhidrazon andresen aldehit bileşiğine dönüştürülerek², farmasötik preparatlarda belirlenmesi için yeni bir HPLC yöntemi geliştirildi ve geçerlilik testleri yapıldı. 9-Antraldehit miktarı ve sıcaklık parametrelerini göz önünde bulundurarak iki faktörlü merkezi kompozit tasarımına göre optimum şartlar 1.97 mL (0.05 M) 9-Antraldehit ve 68°C olarak belirlendi. Belirtilen reaksiyonların oluşumu NMR ve İTK yöntemleri ile belirlendi. Ayrıca çalışmada, 10 µg/mL izoniazidin, izonikotinolhidrazon andresen aldehit bileşiği oluşturmak üzere gerçekleştirilen reaksiyonlarının, dengeye gelmesi ve kararlılık süresi 3 saat olarak yapılan kinetik çalışma sonucunda belirlendi. HPLC yönteminde kromatografik ayırım ise ters faz C18 kolonunda metanol ve su hareketli fazı, 390 nm uyarma (λ_{uy}) ve 489 nm emisyon (λ_{em}) dalga boylarında gerçekleştirildi ve 0.25-20 µg/mL derişim aralığında kalibrasyon eğrisi çizildi. Doğruluk, kesinlik, hassasiyet ve geri kazanım parametreleri ile yöntemin geçerlilik testleri yapıldı. Geliştirilen ve valide edilen yöntem izoniazidin tek ve kombine dozaj formlarına uygulandı.

Kaynaklar:

- 1) Somoskovi, A.; Parsons, L.M.; Salfinger, M. *Respir Respir Res*, **2001**, 2(3):164.
- 2) Mıtu L.; Raman, N.; Kriza, A.; Stănică, N.; Dianu M. *J. Serb. Chem. Soc*, **2009**, 74(10): 1075.

OLANZAPİN'İN BAZI π -AKSEPTÖRLERLE YÜK-TRANSFER KOMPLEKS ETKİLEŞİMLERİ

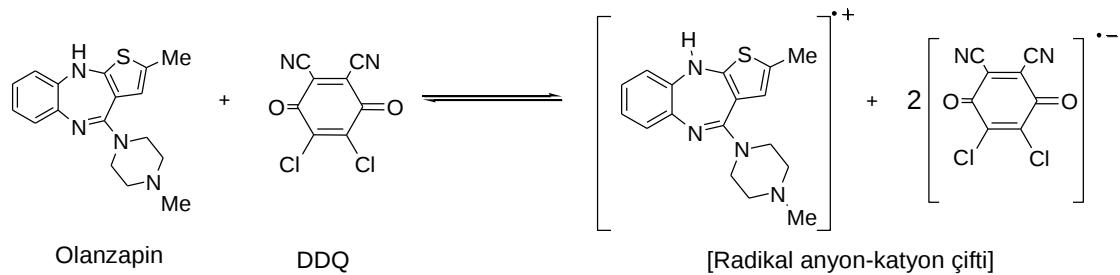
Mustafa ARSLAN¹, Hülya DEMİRHAN², Ayla SEYİDOĞLU¹

Sakarya Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, ve Sağlık Hizmetleri MYO, 54100,
Sakarya

Sakarya Üniversitesi, Pamukova Meslek Yüksekokulu, 54900, Sakarya

Olanzapin, thienobenzodiazepin (2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)-10H-thieno-2,3-B-1,5-benzodiazepin) grubundan, güçlü etkili atipik antipsikotik ajandır. Dopamin (D1,D2,D4), serotonin (5-HT2A/C, 5-HT3, 5 HT6), muskarinik (özellikle M1), histamin H₁, ve alfa-1-adrenerjik reseptörlerine afinitesi yüksektir [1].

Elektron alıcılar ve vericiler arasındaki moleküler etkileşmeler görünür bölgede radyasyon absorplayan renkli yük-transfer komplekslerin oluşumuyla bağdaştırılır. Yük-transfer kompleksi donör olarak davranan olanzapin'den iki elektronun akseptör olarak davranan tetracyanoethylene (TCNE) ve 2,3-dichloro-5,6-dicyano-p-benzoquinone (DDQ)'na transferi ile oluşur. Genellikle yük-transfer kompleksi süresince bir iyon-radikal çifti (radikal anyon-katyon çifti) oluşur.



Kovalent olmayan etkileşmelerin fizyoloji ve tıbbi biyokimya literatürlerinde bazı önemli rolleri vardır. Metabolizmada bir ilacın etkisi araştırıldığında kovalent olmayan moleküler etkileşme olduğu düşünülür[2].

Olanzapin'in TCNE ve DDQ ile yük-transfer kompleks çalışmaları UV-Visible spektrofotometre ile yapıldı. Bu komplekslerin stokiometrilere Job metodu, denge sabiti Benesi-Hildrebrand ve termodinamik sabitleri ise Van't Hoff denklemiyle hesaplandı. Kompleks oluşumları IR ve NMR spektrumları ile aydınlatıldı.

Komplekslerin stokiometrilere 1:2 oranındadır. Olanzapin'in TCNE ve DDQ ile oluşturduğu komplekslerin denge sabitleri sırasıyla 69 ve 488 Lmol⁻¹ dir Olanzapin'in TCNE ile oluşturduğu kompleksin ΔH , ΔS ve ΔG değerleri sırasıyla -44, -2, -2506 ve DDQ ile -1608, -7, -3666 calmol⁻¹dir.

Kaynaklar

1. Antipsikotik Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 8(2), 74–80, 1998
2. A.Dozal, H.K. Kim ve W.W.Wany, *Int. J. of Antimic. Agent*, 14, (2000), 261-265.

Pregabalin Analitik Metotlarının UPLC Metot Optimizasyonu

Esra Argın, Mine Oktar, Nilay K.Efendiler, Tayfun Oltulu, Mustafa Adıyaman

Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. Küçükkarıştıran Mevkii 39780 Lüleburgaz, Kırklareli –Türkiye

esra.argin@zentiva.com.tr

Pregabalin antiepileptik başka bir isimle antikonvülzan (istem dışı kasılmaları önleyen) bir ilaçtır. Pregabalin hastalık nöbetlerine sebep olan beyindeki uyarıtları yavaşlatarak çalışır. Ayrıca sinir sistemine ağrı sinyalleri gönderen beyindeki kimyasalları da etkiler. Pregabalin düşük UV absorbanı vermesinden dolayı analiz edilmesi zorlu bir moleküldür ve 8 doz kapsül formu vardır. . Pregabalin miktar tayini ve dissolusyon analizlerinde 2 ayrı metot kullanılmaktaydı. Kullanılan metotlardaki kolonlar ile çok az enjeksiyon yapılabiliyordu. Hem miktar tayini hem de dissolusyon analizleri için geliştirilmiş ve valide edilmiş metot ile analiz süresindeki zaman tasarrufunun yanı sıra kolon ve kimyasal tüketimi azaltılarak hem maliyet düşürülmüş hem de daha çevreci bir yaklaşım sergilenmiştir.

Dolven Pediatrik Şurup için formül, proses, tat iyileştirme çalışmaları ve analitik metot optimizasyonu

Sema İlğün, Gözde Aşkar, Özlem Bayram Başdağ, Tayfun Oltulu, Mustafa Adıyaman

Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. Küçükkarıştıran Mevkii 39780 Lüleburgaz, Kırklareli –Türkiye

Sema.ilgun@zentiva.com.tr

Ibuprofen non-steroidal antienflamatuar (NSAİİ) grubu etkindir; vücutta iltihap ve ağrıya neden olan hormonları azaltmak suretiyle etki gösterir. Dolven pediatrik şurup, 6 aydan büyük bebek ve çocuklarda ateşin ve hafif-orta şiddetli ağrıların semptomatik tedavisinde kullanılır. Oral yoldan uygulandığında yaklaşık % 80 oranında emilir. Yemeklerle birlikte alındığında emilim hızı azalır ancak emilim oranı değişmez. En yüksek serum düzeyine oral yoldan alındıktan sonra 1 saat içinde ulaşılır. Dolven şurup için Paraben grubu koruyucular kullanılmaktaydı. Tat iyileştirmesi için yapılan pH değişikliğine uygun olarak oda sıcaklığında ve suda çözünebilen Sodyum Benzoate, koruyucu etkinlik testine göre yeni formüle eklenmiştir . Tat ve koruyucu iyileştirme çalışmaları proses ile ilgili bazı kolaylıklar da sağlamış ve karıştırma-ısıtma gibi basamaklar ortadan kaldırılmıştır. Geliştirilmiş ve valide edilmiş Dolven HPLC miktar tayini metodu ile Ibuprofen ve Sodyum Benzoate etkenlerinin ortak metot ile analiz edilmesi sağlanmış ve zaman-solvent kaybının önüne geçilmiştir.

Üzüm Çekirdeğinin Bazı Antioksidan Parametrelerinin İncelenmesi

Bernis Girgin^a, Rukiye Yavaşer^a, A. Alev Karagözler^a

^aAdnan Menderes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, AYDIN

bernisgirgin35@gmail.com

Canlılardaki kimyasal süreçler özellikle oksitlenme, serbest radikallerin oluşmasına neden olur. Yüksek derecede reaktif olan serbest radikaller farklı moleküller ile kolayca reaksiyona girebilir ve böylece hücrelere, canlıya oksidatif zarar verebilir. Serbest radikallerin miktarının artması artrit, alerji, dolaşım bozuklukları, şeker hastalığı, karaciğer sirozu, kalp hastalıkları, damar tıkanıklığı gibi dejeneratif hastalıklara yol açar.

Antioksidanlar serbest radikallerle reaksiyona girerek hücrelere zarar vermelerini önler. Bu özellikleriyle hücrelerin anormalleşme ve sonuç olarak tümör oluşturma risklerini azalttıkları gibi, hücre yıkımını da azalttıkları için, daha sağlıklı bir hayat yaşama şansını yükseltir.

Üzüm çekirdeği (*Vitis vinifera*), biyoflavonoidlerden proantosiyanidinleri bolca içerir. Proantosiyanidinler kuvvetli doğal antioksidanlardır ve alerjilerin ve saman nezlesinin bitkisel tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Antioksidanların yardımı ile hastalıkların oluşumu önlenabilir, hormonal denge korunabilir, yaşlanma süreci geciktirilebilir. Bu da üzüm çekirdeğinin önemini ortaya koymaktadır. Üzüm çekirdeği antioksidan olmasının yanı sıra bağ dokusunu güçlendirir. Cildi daha sıkı ve elastiki yapar. Yaşlılık lekelerinin tedavisinde yararlı olduğu iddia edilmektedir^[1,2]. Bu çalışmada kuru üzüm çekirdeğinin liyofilizatörde dondurularak kurutulmuş örneklerinden elde edilen etanol ve su ekstraktlarının sentetik bir radikal olan DPPH'i süpürme yeteneği ve Ferrik Tiyosiyanat Yöntemi ile Total Antioksidan Aktivitesi (FCR) araştırılmıştır. Sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Örnek	DPPH IC ₅₀ (µg/mL)	FCR (%İnhibisyon)
BHT	29,2	96,98
TBHQ	6,11	85,16
Askorbik asit	5,54	11,6
Çekirdek su ekstraktı	11,84	21,12
Çekirdek etanol ekstraktı	12,21	39,62

KAYNAKLAR

- 1) <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antioksidan>
- 2) Yılmaz Y¹, Toledo RT. *J Agric Food Chem.* 2004 Jan 28;52(2):255-60.

Kuru Üzüm Meyvesinin Bazı Antioksidan Parametrelerinin İncelenmesi

Onur Korkmaz^a, Rukiye Yavaş^a, A. Alev Karagözler^a

^aAdnan Menderes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, AYDIN

onurkorkmazz@yandex.com

Serbest radikaller, besinlerin oksijen kullanılarak enerjiye dönüşümü sırasında meydana gelen reaktif moleküllerdir. Oksijen molekülleri, aerobik yaşam için vazgeçilmez olmakla birlikte, metabolizma sırasında reaktif oksijen türleri olarak bilinen ve son derece reaktif olan serbest radikaller oluşur. Bu moleküller lipid, protein ve DNA gibi hücre bileşenlerine zarar verir.

Aerobik (oksijenli solunum yapan) organizmalarda serbest radikal oluşumunu kontrol altında tutmak ve bu moleküllerin zararlı etkilerine engel olmak üzere antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir. Ancak bazı durumlarda mevcut antioksidan savunma sistemi serbest radikallerin etkisini tamamen önleyemez ve oksidatif stres olarak adlandırılan durum ortaya çıkar. Modern tıp bir yandan hastalıkların tedavisinde yeni seçenekler araştırırken bir yandan da sağlıklı bir yaşam sürdürme ve hastalıkları önleme alanında yoğun çalışmalar yapmaktadır. Bu bağlamda, serbest radikal oluşumunun ve antioksidan kapasitenin belirlenmesi, söz konusu hastalıklara yakalanma riskini azaltmak üzere antioksidan diyet uygulanması ve/veya ilaç kullanımı açısından önemli olmaktadır.

Üzüm, asmagiller (*Vitaceae*) familyasının *Vitis* cinsinden sarılgan bir bitkidir. Yeryüzünde kültürü yapılan en eski meyve türüdür. Üzümün antioksidan, anti-aging, kan yapımına yardımcı ve kanserden koruyucu etkileri bilinmektedir^[1]. Siyah üzüm kabuğunda bulunan 'resveratrol' maddesinin, anti-kanserojen ve antioksidan olma özellikleri taşıdığı iddia edilmektedir^[2].

Bu çalışmada çekirdeğinden ayrılmış kuru üzüm meyvesi örnekleri liyofilizatörde dondurularak kurutulduktan sonra iki farklı ekstrakt (su ve etanol) elde edilmiş ve DPPH radikal süpürücü aktivitesi ile Ferrik Tiyosiyanat yöntemi ile total antioksidan aktivitesi (FCR) tayin edilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Örnek	DPPH IC ₅₀ (µg/mL)	FCR (%İnhibisyon)
BHT	29,2	96,98
TBHQ	6,11	85,16
Askorbik asit	5,54	11,6
Meyve su ekstraktı	118,06	29,55
Meyve etanol ekstraktı	178,57	-

KAYNAKLAR

- 1) <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antioksidan>
- 2) Yilmaz Y¹, Toledo RT. *J Agric Food Chem.* 2004 Jan 28;52(2):255-60.

Yabani Semizotu (*Portulaca oleracea* L.) Bitkisinin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

Aylin Yurdağül^a, Rukiye Yavaş^a, A. Alev Karagözler^a

^aAdnan Menderes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, AYDIN
ayurdaqul3@gmail.com

Epidemiyolojik çalışmalar kalp damar hastalıkları, çeşitli kanser hastalıkları, nörolojik hastalıklar, diyabet ve Alzheimer gibi kronik hastalıklarda beslenmenin önemli bir rol oynadığını göstermektedir^{[1][2]}. Bu nedenle yüksek düzeyde antioksidan içeren besinlerin belirlenmesi ve bu besinlerin daha çok tüketilmesi önerilmektedir. Bitkilerin antioksidan aktivite ve kapasiteleri, içerdikleri vitaminlerle birlikte fenolik bileşiklerinden de ileri gelmektedir^[2]. Fitokimyasalların antienflamatuvar, antibakteriyel ve antikanserojen etkiler gösterebilen moleküller oldukları birçok çalışmada gösterilmiştir^[3]. İlaç etken maddelerinin sentetik olarak üretilmeye başlamasıyla fitokimyasalların ekstraksiyonu ile elde edilen ve drog adı verilen ekstraktların bitkisel ilaç olarak kullanımı azalmıştır. Ancak son yıllarda sentetik ilaçların bazı dezavantajları nedeniyle tıbbi bitkisel ilaç araştırmaları yeniden artmıştır^[4].

Semizotu (*Portulaca oleracea* L.) yabani bir ot olarak geniş yayılım gösteren ve dünyada en yaygın bitkiler sıralamasında 8. sırada yer alan bir bitkidir. Akdeniz ülkeleri, Afrika'nın bazı bölgeleri ve Asya'da gerek sebze gerekse tıbbi bitki olarak kullanıldığı bildirilmektedir^[5]. Semizotu yanıklar ve travmaların tedavisinde dünyanın çeşitli bölgelerinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda baş ağrısı, mide, bağırsak ve karaciğer rahatsızlıkları, öksürük, nefes darlığı tedavisinde de kullanılmaktadır. Yine bu bitki kalp ve sindirim rahatsızlıkları, kas gevşetici ve diüretik şeklinde de kullanılabilir^[6].

Çalışmamızda sıvı azot içinde parçalanarak ve liyofilizatörde soğukta kurutularak hazırlanmış yabani semizotu örneklerinden uygun çözenler ile elde edilen ekstraktların DPPH radikalini süpürme aktiviteleri, kuprik iyon indirgeme aktiviteleri, toplam fenolik bileşik, flavonoid ve flavonol düzeyleri incelenmiştir. Sonuçlar bazı standart antioksidanlar ile karşılaştırıldığında DPPH radikali süpürücü aktivite tayininde IC50 değerleri LİY SU<LİY ETANOL<LİY METANOL<AZOT ETANOL<AZOT METANOL<AZOT SU sıralamasını göstermiş ve liyofilizatörde dondurularak hazırlanan örneklerin aktiviteleri daha yüksek bulunmuştur. Kuprik iyon indirgeme aktivitesi incelendiğinde etanol ve metanol ekstraktlarının sırasıyla Troloks'un % 23ü ve % 17si kadar aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Semizotu, radikal süpürücü aktivite, DPPH, CUPRAC fenolik.

Kaynaklar:

- 1) Adom, K.K, Liu, R.H., (2002), J. Agr. Food Chem., 50, 6182-6187.
- 2) Karadeniz, F., Burdurlu, H.S., Koca, N., Soyer, Y., (2004), Turkish Journal Agriculture and Forestry, 29, 297-303.
- 3) Cai Y., Luo Q., Sun M., Corke H. *Life Sciences*, 74, 2157-2184, 2004.
- 4) Diken M.E. Bazı Şifalı Bitkilerin Antioksidan İçerikleri. Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir, 2009.
- 5) <http://www.dunyaqida.com.tr/haber.php?nid=706>.
- 6) <http://www.hort.uconn.edu/IPM/weeds/htms/purslane.htm>.

Mikrodalga Destekli Yeni etandiamid ve 2-bütandiamid Analoglarının Sentezleri, Moleküler Yerleştirme metodu ve kolinesteraz inhibitör Etkileri

Bariş Anıl^a, Kadir Ozden Yerdelen^b, Mehmet Koca^b, Zeynep Kasap^b

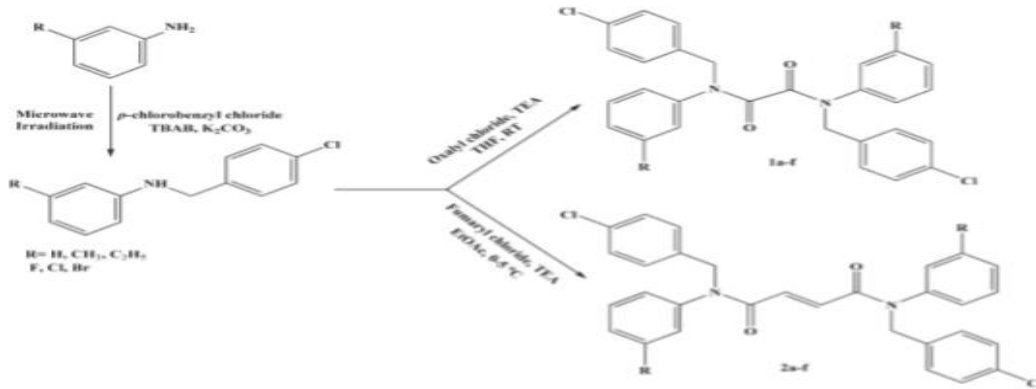
^aAtatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü 25240-Erzurum,Türkiye

^bAtatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Bölümü 25240-Erzurum,Türkiye

E-Mail : banil@atauni.edu.tr

Alzheimer hastalığı (AD), Demansın en önemli nedeni olup, hastanın rutin yaşam aktivitelerini gerçekleştiremediği bellek, öğrenme, güç kaybı ile karakterize edilen ve geri dönüşü olmayan bir nörodejeneratif bozukluktur¹⁻⁴. Bu hastalığın ilerlemesinin sebepleri çoğunlukla bilinmemektedir. En güçlü sebepler hipotez olarak kolinerjik, amiloid, tau ve metal gibi çeşitli nedensel faktörlere dayanarak ileri sürülmüştür⁵. Kolinerjik hipoteze göre, AD için geçerli farmakoterapisinin temel yaklaşım kolinesteraz enzim inhibisyonu yoluyla ACh düzeylerini arttırmaktır(ChEs)^{6,7}. AD hastalarında, metal iyonlar (Fe²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺), sağlıklı bireylerde bulunan seviye göre 3-7 kat daha yüksektir⁸.

Daha önceki çalışmalarda, meta ve para konumlarında farklı halojen atomları (F, Cl, Br, I) içeren bileşiklerin asetil ve bütiril kolinesteraz-inhibisyonuna önemli ölçüde katkı sağladıkları bilinmektedir. Benzil halkasının para pozisyonunda bir klor atomunun kolinesterazı önleme etkisine pozitif katılımı araştırıldı. Bu bağlamda yeni ethanediamide ve 2-butenediamide analogları ve en güçlü türevleri sentezlendi. Moleküler yerleştirme ve metal şelasyon çalışmaları yapılarak ilgili bileşiklerin kolinesterazlar üzerine önleyici in vitro çalışmaları yapılmıştır.



Ethanediamide (1a-f) ve 2-Butenediamide (2a-f) Türevlerinin Sentezi

Kaynaklar:

- 1) Lambert J., Heath S., Even G., Campion D., Slegers K., Hiltunen M., European Alzheimer's Disease Initiative Investigators, Alperovitch A., Lathrop M., Amouyel P., Nat. Genet., **2009**, 41, 1094–1099.
- 2) Naj A. C., Jun G., Beecham G. W., Wang L. S., Vardarajan B. N., Kukull W. A., Foroud T. M., Haines J. L., Mayeux R., Pericak-Vance M. A., Farrer L. A., Schellenberg G. D., Nat. Genet., **2011**, 43, 436–441.
- 3) Piazza L., Rampa A., Bisi A., Gobbi S., Belluti F., Cavalli A., Bartolini M., Andrisano V., Valenti P., Recanatini M., J. Med. Chem., **2003**, 46, 2279–2282.
- 4) Seshadri S., Fitzpatrick A. L., Ikram M. A., DeStefano A. L., Gudnason V., Boada M., Bis JC, Smith AV, Carassquillo MM, Lambert JC, Harold D, CHARGE Consortium; GERAD1 Consortium; EADI1 Consortium., JAMA, **2010**, 303, 1832–1840.
- 5) Singh M., Kaur M., Kukreja H., Chugh R., Silakari O., Singh D., Eur. J. Med. Chem., **2013**, 70, 165–188.
- 6) Akasofu S., Kimura M., Kosasa I., Sawada K., Ogura H., Chem. Biol. Interact., **2008**, 175, 222–226.
- 7) Dumas J. A., Newhouse P. A., Pharmacol. Biochem. Behav., **2011**, 99, 254–261.
- 8) Zatta P., Drago D., Bolognin S., Sensi S. L., Trends Pharmacol. Sci., **2009**, 30, 346–355.

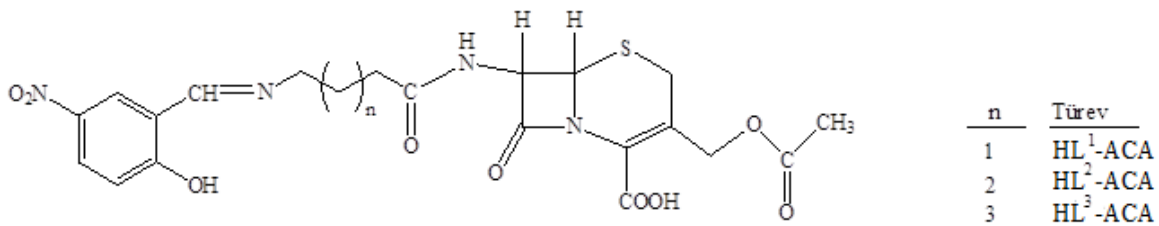
Uzun Zincirli Amino Asit Schiff Bazlarının Sefalosporin Grubuna ait Yeni Beta-laktam Türevlerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi

Özlem ÖZDEMİR^a, Perihan GÜRKAN^a

^aGazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 06500 Ankara, Türkiye

ozlemgungor@gazi.edu.tr

Beta-laktamlar, kimyasal yapılarında ortak bir β -laktam (1-azasiklobütan-2-on) halkası taşıyan ve antibakteriyel etkilerini bu halka ile gösteren geniş bir antibiyotik grubudur. Bu antibiyotikler, β -laktam halkasına bağlı yan zincirler ve diğer halkalara göre penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler ve monobaktamlar olmak üzere dört sınıfa ayrılır¹. Sefalosporinlerin temel yapısı bir β -laktam ve 1,3-tiyazin halkasından oluşan 7-aminosefalosporik asit (7-ACA)'tır². Bu grup antibiyotikler tedaviye giriş zamanlarına, spektrumlarına ve MİK değerlerine göre kuşak olarak sınıflandırılır³. Bu çalışmada, 7-ACA'nın serbest amino grubu ile uzun zincirli (büyük mol kütleli) amino asit Schiff bazlarının karboksilik asit grubu açılınmış; elde edilen yeni türevlerin yapısı (Şekil 1.) element analizi, IR, ¹H/¹³C-NMR, UV-GB ve kütle spektrumları ile karakterize edilmiştir⁴. Mikrodilüsyon metodu kullanılarak, bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri üç adet gram (-) bakteri (*E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *A. baumannii* RSKK 02026), üç adet gram (+) bakteri (*S. aureus* ATCC 25923, *E. faecalis* ATCC 07005, *B. subtilis* ATCC 6633), bu bakterilerin ilaç dirençli izolatlarına ve iki adet mayaya (*C. albicans* ATCC 10231 ve *C. krusei* ATCC 6258) karşı belirlenmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonu değerleri (μ M) kıyaslandığında, aktifliğin HL¹-ACA < HL²-ACA < HL³-ACA sırasında arttığı görülmektedir. Mikroorganizmaların bileşiklerden etkilenme sırası şu şekildedir: dirençli izolatlar < gram (-) bakteriler = *C. krusei* < gram (+) bakteriler < *C. albicans*.



Şekil 1. Uzun zincirli amino asit Schiff bazlarının sefalosporin türevleri

Kaynaklar:

- 1) Vardanyan, R., and Hruby, V. J. (2006). Synthesis of Essential Drugs. 431-441.
- 2) Hamilton-Miller, J. M. T. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **2008**, 31, 189–192.
- 3) Dökmeçi, İ. (2007). Farmakoloji İlaçlar ve Etkileri. 1022-1023.
- 4) Özdemir, Ö. (2015). Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

HAYALDEN GERÇEĞE

KADIRGA MESLEKİ VE TEKNİK ANADOLU LİSESİ

İLAÇ LABORATUVARI VE ÖĞRENCİLERİN PROSES DALI (İLAÇ)

TERCİH NEDENLERİ

Cihangir TUĞSAVUL

Kocamsutafapaşa Teknik ve Endüstri Meslek Lisesi fatih/İSTANBUL

Lise öğretmenleri olarak kişisel gelişimim ve üniversitede çalışma hayalim için Kimya ve Kimya Mühendisliği kongrelerine sürekli katıldım Ancak her seferinde neden bir Kimya Eğitimi Kongresi yok diye sürekli kendime sordum.

2005 yılında Kuşadası'nda yapılan Kimya kongresinde Kimya Eğitimi sekiyonuna ayrı bir program açılmaması sonucunda aynı yıl başlayan AB müzakerelerinin ilk faslının Eğitim Bilim ve Kültür olmasından aldığım cesaretle dokuz ayrı yere hayalimdeki Kimya Eğitimi kongresini paylaştım.

İki yer cevap verdi. Milli Eğitim Bakanlığı Öğretmen Yetiştirme Genel Müdürlüğü ve Türkiye Kimya Derneği. Türkiye Kimya Derneği'nin Yönetim Kurulu toplantılarına dört ay süre ile katılma süreci başladı. Bu kongre başarı ile gerçekleşir mi? Sorusuna cevap aranıyor.

Karar evet Kimya Eğitimi Kongresi yapılacak. Bir yıl süren hummalı bir çalışma. 2007 yılında Kimya Eğitimi Kongresi gerçekleşiyor. Kongrenin 1. günü son oturumda konumuz Kimya Eğitimi nasıl olmalı? Konuşmacılar düşüncelerini paylaşıyorlar. Sayın Ünsal HEKİMHAN "İstanbul'daki Kimya Bölümlerinden birini İlaç Bölümüne" çevirmek istiyoruz dediğinde Türk Milli Eğitimi için yeni bir süreç başlaması için sadece tanışma, fikir alış veriş ve yol haritası belirlemek için randevulaşma kalıyor geriye.

ISPE ile Milli Eğitim Bakanlığı (Kadrga Mesleki Ve Teknik Anadolu Lisesi) hummalı bir çalışmaya girmişlerdir.

Sürecin sonunda Proses Dalı (ilaç) hayat geçmiştir. Bu alana gelen öğrenciler neden geliyorlar? Sorusunun cevabını sürekli her yılın ilk haftasında öğrencilerime daima verdiğim ödevle öğrendim.

Bu ödevlerde öğrencilerin demografik yapıları ile Proses (ilaç) dalını seçme nedenleri araştırılmıştır. Öğrencilerimiz genellikle orta düzeyde ekonomik seviyedeki ailelerin çocuklarıdır. Yaklaşık olarak % 92 sinin özel bir çalışma odası yoktur. İlk yıllarda öğrencilerimizin seçme nedenleri Kimya Dalı (Kimya) seçme nedenleri ile paralel giderken. Proses Dalı (ilaç) toplum tarafından duyuldukta sonra işe yerleşme kaygısı ile yapılan tercihler artmıştır.

Çalışma mesleki eğitim ile ilgili tercih nedenlerine ışık tutmak amacı ile Kimya Teknolojisi alanı ile beraber Kuyumculuk Teknolojisi, Muhasebe Finansman Alanı vb. alanlarda uygulanmış olup, çalışma Meslek Yüksekokullarına da taşınmıştır.

Oksim Grubu İçeren Bazı Polinükleer Komplekslerin Katekolaz ve Katalaz- Benzeri Enzim Aktivitelerinin İncelenmesi

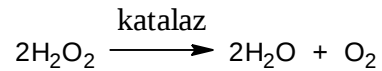
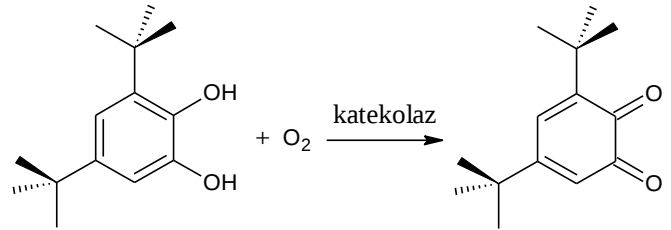
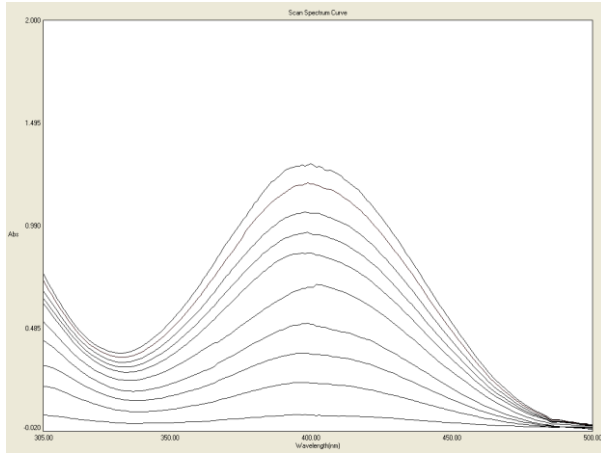
Havva YARIKTAŞ, Bülent DEDE

Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 32260, Isparta

bulentdede@sdu.edu.tr

Koordinasyon bileşiklerinin öneminin artması, önemli biyolojik sistemlerin birer koordinasyon bileşiği olması ile yakından ilgilidir. Biyolojik sistemlerin önemli bir kısmında koordinasyon bileşikleri görev almaktadır ve hemoglobin bunun tipik örneğidir. Yaşamın devamı için gerekli olan oksijeni akciğerlerden dokulara ve karbondioksiti de akciğerlere taşıyan kandaki hemoglobinin hemin prostetik grubu, demirin pirol sistemine bağlanarak oluşturduğu şelat bileşiğidir. Komplekslerin, birer metalloenzim olarak bilinen katekolaz ve katalaz enzimlerinin üstlendiği fonksiyonlar için model bileşikler olabileceği ile ilgili literatürde çalışmalar bulunmaktadır ve bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar günümüzde giderek artmaktadır.

Bu çalışmada öncelikle literatüre uygun olarak oksim grubu içeren bazı polinükleer metal kompleksleri sentezlenmiştir. ¹⁻² Sentezlenen bu polinükleer komplekslerin daha sonra katekolaz ve katalaz enzim aktiviteleri incelenmiştir. Bu amaçla her bir kompleksin O₂ varlığında 3,5-di-*t*-bütilkatekolün 3,5-di-*t*-bütilkinona yükseltgenmesi reaksiyonundaki ve imidazol varlığında hidrojen peroksitin disproporsiyonu reaksiyonundaki katalitik etkinliği gerekli kinetik parametreleri de hesaplanarak belirlenmiştir. Çalışılan komplekslerin oldukça iyi düzeyde katekolaz ve katalaz enzim aktivitesine sahip oldukları tespit edilmiştir.



Kaynaklar:

- 1) Dede, B., Karipcin, F., Cengiz, M., *J. Hazard. Mater.* **2009**, 163, 1148.
- 2) Karipcin, F., Dede, B., Çağlar, Y., Hür, D., Ilıcan, S., Çağlar, M., Şahin, Y., *Opt. Commun.* **2007**, 272, 131.

Tiyazepin Türevleri: Potansiyel Karbonik Anhidraz Enzim İnhibitörleri

Ümit M. KOÇYİĞİT^a, Necibe Canan USTA^b, İlhami GÜLÇİN^{c,d},

Mustafa CEYLAN^e, Belma GÜRBÜZLÜ^e

^aCumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Programı 5800-Sivas

^bGaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 60250-Tokat

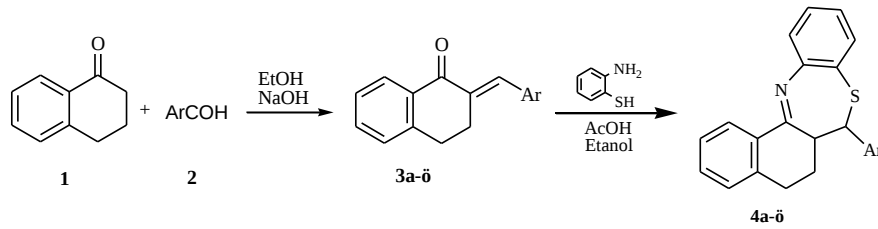
^cAtatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240-Erzurum

^dKing Saud Üniversitesi, Fen Fakültesi, Zooloji Bölümü, Riyad, Suudi Arabistan

^eGaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 60250-Tokat

ukocyyigit@cumhuriyet.edu.tr

Tiyazepin ve türevleri (tetrahydro-1,4-tiyazepin, benzotiyazepin) doğal olarak da bulunan ve önemli biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerdir.¹ Bu özelliklerinden dolayı yeni ilaç ajanları olarak tiyazepin türevlerinin sentezi çok çalışılan bir konu haline gelmiştir. Doğal ve sentetik tiyazepin, benzotiyazepin ve türevleri; beslenme davranışını inhibe eden, koroner damar hastalıkları, antidepresan, CNS uyarıcı, yüksek tansiyon önleyici, kalsiyum kanal koruyucu, antiülser ve antimikrobiyal gibi aktivitelere sahiptirler.²



Bu çalışmada; on yedi adet tiyazepin türevinin insan eritrositlerinden saflaştırılan karbonik anhidraz I ve II (hCA I ve II) izoenzimleri üzerine inhibisyon etkileri incelendi. Bu amaçla, öncelikle insan eritrositlerinden hCA I ve II enzimleri Sepharose-4B-L-Tirozin-Sülfanilamid afinite kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı.³ İnhibisyon çalışmalarında enzim aktivitesi, kromojenik PNF substratı kullanılarak 348 nm’de spektrofotometrik olarak ölçüldü.⁴ Sonuç olarak bu moleküllerin; 13,58-27,72 µM aralığında IC₅₀ değerleri ve 11,31±0,26-28,79±7,74 µM aralığında K_i değerleri çizilen Lineweaver-Burk grafiklerinden hesaplandı. Ayrıca, elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri insan patojeni mikroorganizmalara karşı test edildi.

Kaynaklar:

- 1) Loyd, D., Cleghorn, H. P., Marshall D. R., **1974**. 2,3-Dihydro-1,4-diazepines. *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 17, 1-26.
- 2) Emeç, A.C. Yeni 5,7-Disüstitüe-[1,4]-tiyazepinlerin sentezi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans tezi, Gazi Osmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat, **2011**.
- 3) Atasever, A., Özdemir, H., Gülçin, İ., Küfrevioğlu. Ö.İ. *Food Chem.***2013**, 136, 864-870.
- 4) Armstrong, J.M., Myers, D.V., Verpoorte, J.A.; Edsall, J.T. *J. Biol. Chem.* **1966**, 214, 5137.

Bazı Bisbenzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Antitüberküloz Aktivitelerinin İncelenmesi

Ronak Haj ERSAN^a, Mahmut ÜLGER^b, Ali KOÇAK^a, Öztekin ALGÜL^a

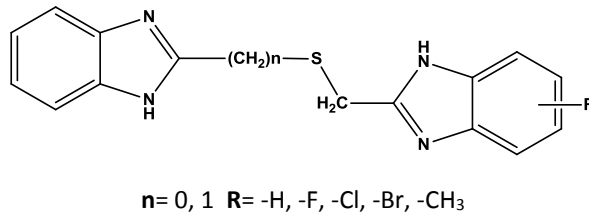
^a Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, 33169 Mersin TÜRKİYE

^bMersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 33169 Mersin TÜRKİYE

ronak_h@live.com

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*)'in neden olduğu yüksek mortalite ile seyreden enfeksiyon hastalıklarının başında gelmektedir. Her yıl yaklaşık 9 milyon kişi *M. tuberculosis* ile enfekte olmaktadır. Enfekte kişilerinde yaklaşık %5-10'unda aktif hastalığın gelişmesi ihtimali bulunmaktadır¹. Tüberküloz tedavisinin uzun sürmesi ve çok sayıda ilacın bir arada kullanılması ilaçlara bağlı yan etkilerin ortaya çıkma olasılığını arttırmaktadır. Son otuz yıldır yeni bir antitüberküloz ilacın geliştirilememiş olmasıyla birlikte, günümüzde kullanılan antitüberküloz ilaçlarına karşı direnç gelişmesi, yeni hedeflerin belirlenmesini ve farklı farmakofor grup taşıyan aktif ilaç adayı bileşiklerin geliştirilmesini gerekli hale getirmiştir.

Yeni ilaç geliştirme çalışmalarında benzimidazol ana yapısı taşıyan bileşiklerin antiviral, antifungal, antitümör ve antihistaminik gibi geniş etki spektrumuna sahip olması, bu halka sistemi üzerinde yoğun çalışmalar yapılmasına neden olmaktadır². Grubumuz tarafından yapılan çeşitli çalışmalarda^{3,4} benzimidazol türevlerinin antimikrobiyal, antitümör aktiviteleri belirlenmiş olup, bu çalışmada da bisbenzimidazol türevlerinin antitüberküloz aktiviteleri araştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin antitüberküloz aktivitelerinin izoniazid ve etambutol standart maddeleri ile karşılaştırılabilir olduğu ve özellikle F atomu taşıyan türevlerin en aktif bileşikler oldukları belirlenmiştir.



Kaynaklar:

- 1) V.C. Emery, A.F. Hassan-Walker. *Drugs* **2002**, 62, 1853-1858.
- 2) S.A. Stanley, S.S. Grant, T. Kawate, N. Iwase, M. Shimizu, C. Wivagg, M. Silvis, E. Kazyanskaya, J. Aquadro, A. Golas, M. Fitzgerald, H.Q. Dai, L.X. Zhang, D.R. Hung. *Chem. Biol.*, **2012**, 7, 1377-1384.
- 3) Algul, O., Duran N. *Asian J. Chem.*, **2007**, 4, 3145-3151.
- 4) Kaessler A., Algul, O., Jose J. *Lett. Drug Des. Discov.*, **2007**, 4, 562-569.

Wokshop

Sanofi ArGe Çağrısı- 2. Yılında

Nurşah Ömeroğlu Çetinkaya

İlaç Hammaddelerinde İmpüritelerin 2 Boyutlu HPLC ve Üçlü Kuadropol LC/MS/MS ile Analizi

ANT TEKNİK

Güçlü ArGe Yatırımları ve Çaplı Araştırmalar için Tematik Yaklaşımlar

Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ