

MİRİSETİN VE KUERSETİN BİLEŞİKLERİNİN ANTİOKSİDAN ETKİNLİKLERİNİN DFT YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ

Mustafa ELİK*, Goncagül SERDAROĞLU, Refik ÖZKAN***

*Cumhuriyet Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 58140/ SİVAS

**Cumhuriyet Üniversitesi Eğitim Fakültesi İlköğretim Bölümü 58140/ SİVAS

e-posta: *melik@cumhuriyet.edu.tr, **serdaroglu@cumhuriyet.edu.tr

Received: 03.12.2007, Accepted: 03.01.2008

Özet: Bu çalışmada, antioksidan özellik gösteren ve deneysel olarak belirlenmiş TEAC [1–2] (Toroloksa Eşdeğer Antioksidan Kapasitesi) değerleri bilinen bazı flavonollerin (Mirisetin, Kuersetin) DFT (Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi) yöntemiyle antioksidan etkinliklerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Hesaplamalar, gaz fazında DFT yöntemiyle RB3LYP/ 6-31G (d,p), radikaller için UB3LYP/ 6-31G (d,p) temel setleri kullanılarak yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidanlar, antioksidatif etki, flavonoidler, mirisetin, kuersetin.

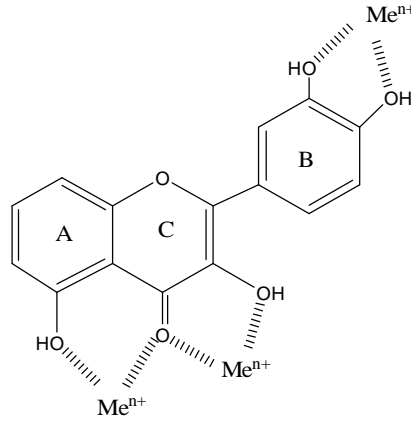
THE INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF MYRICETIN AND QUERCETIN WITH DFT METHODS

Abstract: In this study, some flavonoid derivatives (myricetin, quercetin), showing antioxidant activity and having experimentally determined TEAC (Torolox Equivalent Antioxidant Capacity) values, have been investigated and their antioxidant activities have been compared. Calculations performed by using DFT (Density Functional Theory) method at the RB3LYP/6-31G (d,p) level of theory in the gas phase, for radicals, UB3LYP/ 6-31G (d,p) basis set has been used.

Keywords: Antioxidant, antioxidative effect, flavonoids, myricetin, quercetin.

1. Giriş

İçinde yaşadığımız 21. yüzyılda gelişmekte olan teknoloji, çevre kirliliği, sera etkisi, petrokimya ürünleri, X-UV ışınları (fotokimyasal), ilaçlar, sigara gibi pek çok etken sürekli olarak çeşitli oksidatif stres (oksidan) oluşturan maddelerle karşı karşıya kalmamıza neden olmaktadır[3]. Bu etkiler kendini serbest radikal oluşumuyla göstermektedir. Serbest radikaller hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran moleküllerdir. Antioksidanlar ise serbest radikallerin yıkıcı etkilerini engelleyen, pek çok hastalığa ve erken yaşlanmaya neden olabilecek zincir reaksiyonları önleyen moleküllerdir. Antioksidan özellik gösteren flavonoidler, serbest radikal toplayıcı özellik göstermektedir. Hidrojenlerin ayrılmasıyla oluşan flavonoid radikalleri, ortamdaki eser metallere şelat halka oluşturarak kararlı duruma geçerler. Bu durum Şekil 1. 'de gösterilmiştir [1].



Şekil 1. Eser metallere bağlanması durumu

Özellikle son yıllarda antioksidan özellik gösteren bitkilerin üzerine çok fazla deneysel ve teorik çalışmalar vardır[2–3]. Günümüzde flavonoidlerin biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri ile ilgili bilgi birikimimiz gittikçe artmaktadır. İnaniyoruz ki, flavonoidlerin uygulama alanları, sözü edilenlerle sınırlı kalmayacak ve ortaya çıkarılacak yeni özellikleri ile daha geniş kullanım olanakları kazanacaklardır.

Geleneksel tıpta, son yirmi yılda flavonoidlere karşı ilgi artmış, gerçekleştirilen geniş çaplı araştırmalar sonucu, flavonoidlerin çok yönlü biyokimyasal ve farmakolojik aktivitelere sahip oldukları belirlenmiştir. Örneğin, bu tür bileşiklerin antioksidatif [4-5], antiinflamatuvar [6], antimikrobiyal [7] etkilere sahip oldukları açıklanmıştır.

Bunlardan başka kuersetin in vitro ve in vivo şartlarda antimitojenik ve antikarsinogenik etkilere sahip oldukları da belirtilmiştir[8–9–10] .

Geniş kapsamlı kullanım alanına sahip olan flavonoidlerin sentetik üretimi günümüzde gerçekleştirilmediğinden, elde edilmeleri için tek kaynak flavonoid içeren bitkilerdir. Bu nedenle yeni flavonoid kaynaklarının açığa çıkarılması, flavonoidlerin elde edilmesi, özelliklerinin belirlenmesi ve kullanım alanlarının genişletilmesi güncel ve önemli problemlerdendir [11].

Antioksidanların, antioksidan kapasitelerini belirtmek için kabul edilen Troloksa Eşdeğer Antioksidan Kapasitesi (Trolox Eguivalent Antioxidant Capacity, TEAC), antioksidanların çalışma şartlarındaki 1mM derişimine eşdeğer troloks derişimi olarak tarif edilir. Bu tanımlamaya göre, mirisetin ve kuersetin için TEAC değerleri sırasıyla 3,10 ve 4,70 olarak verilmiştir [12].

Fenolik bileşiklerin elektronik etki ile OH bağ-ayırışma enerjilerini ve rezonans etkilerini yoğunluk fonksiyonel teorisi ile 6-31G temel seti kullanarak araştırmışlardır. OH bağ-yapı aktivite ilişkisi artan hidrojen bağı ile daha kararlı hale gelen yapıların antioksidan kapasitesinin düştüğünü belirtmiştir. Yani, yapı aktivite ilişkisine bakarak kararlı yapının daha düşük antioksidan özellik gösterdiği belirtilmiştir [13].

Flavonoidlerin ab initio yöntemleriyle incelenmesinde, B3LYP/ 6-31G (d) hibrid yoğunluk fonksiyonel teorisi ile yapılan çalışmada mono hidroksil flavonollerin H-bağ uzaklıkları, B ve C halkaları arasındaki uzaklıklar incelenmiştir. Altı üyeli halka oluşturan H¹-bağı, 1,832 Å ve beş üyeli halka oluşturan H²-bağı, 2,080Å olarak bulunmuştur. B ve C halkaları arasındaki C13-C14 bağ uzunluğu 1,475 Å olarak bulunmuştur[14].

Flavonoidlerin kantitatif yapı-aktivite ilişkisi (Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR) RHF düzeyinde ve 6-31G (d) temel seti kullanılarak yapılan çalışmalarda mirisetin ve kuersetin için elde edilen, elektronik toplam enerji değerleri E_T, sırasıyla, -1172,73177, -1097,87537 Hartree, dipol momentleri; 1,4093 ve 2,1279 debye olarak bulunmuştur [15 -16].

Yapılan bu çalışmalarda bazı antioksidan maddelerin özellikleri ve etkinlikleri belirlenmiştir. Ancak, daha çok sayıda incelemesi gereken antioksidan içeren bitki, meyve ve diğer besin maddeleri vardır ve bu deneysel çalışma olanakları çok kısıtlı ve pahalı ölçüm aygıtları gereken işlemdir. Bu nedenle antioksidanların yapısal

özelliklerinin ve etkinliklerinin belirlenmesine teorik yöntemler kullanılarak aydınlatılmaya çalışılmaktadır.

2. Yöntem

Bu çalışmada incelenen mirisetin ve kuersetin bileşiklerinin en kararlı yapıları, C halkasındaki radikalleri ve B halkasındaki diradikallerine ait hesaplamaların tümü gaz fazında yapıldı. Hesaplama yöntemi olarak DFT yöntemini içeren RB3LYP ve radikaller için UB3LYP kullanıldı. Polarize fonksiyonları içeren 6-31G (d,p) temel seti kullanıldı. Bu yöntemler ve temel set kullanılarak bileşiklerin ve radikallerinin tam optimize geometrik yapıları belirlendi. Geometrik yapıların doğruluğu frekans hesaplamaları ile saptandı. Elde edilen sonuçlar değerlendirildi. Hesaplamalarda GAUSSIAN 03W paket programından yararlanıldı [17]. Program veri girişleri ve moleküllerin çizimi GaussView W 2.1 [18] paket programından yararlanıldı.

Frekans hesaplamaları sonucu, bileşiklerin her biri için \bar{A} (Toplam elektronik enerji), E_{TC} (ısısal korelasyon enerjisi), ZPE (sıfır nokta enerjisi), S (entropi) ve μ (dipol moment), optimize geometrilere ait yapısal parametreler (bağ uzunlukları, bağ açıları, dihedral açıları ve H-bağı uzunlukları) elde edildi.

Elde edilen bu değerlerden yararlanılarak her bileşiğe ait, OH bağından H ayrılmasıyla oluşan entalpi değişimi (ΔH), bağlı enerji değişimleri (ΔE), serbest enerji değişimleri (ΔG) hesaplandı.

$$E_{TC} = E_T + ZPE$$

$$E = E_T + E_{TC}$$

$$H = E + PV = E + RT$$

$$G = H - TS$$

eşitlikleri kullanıldı.

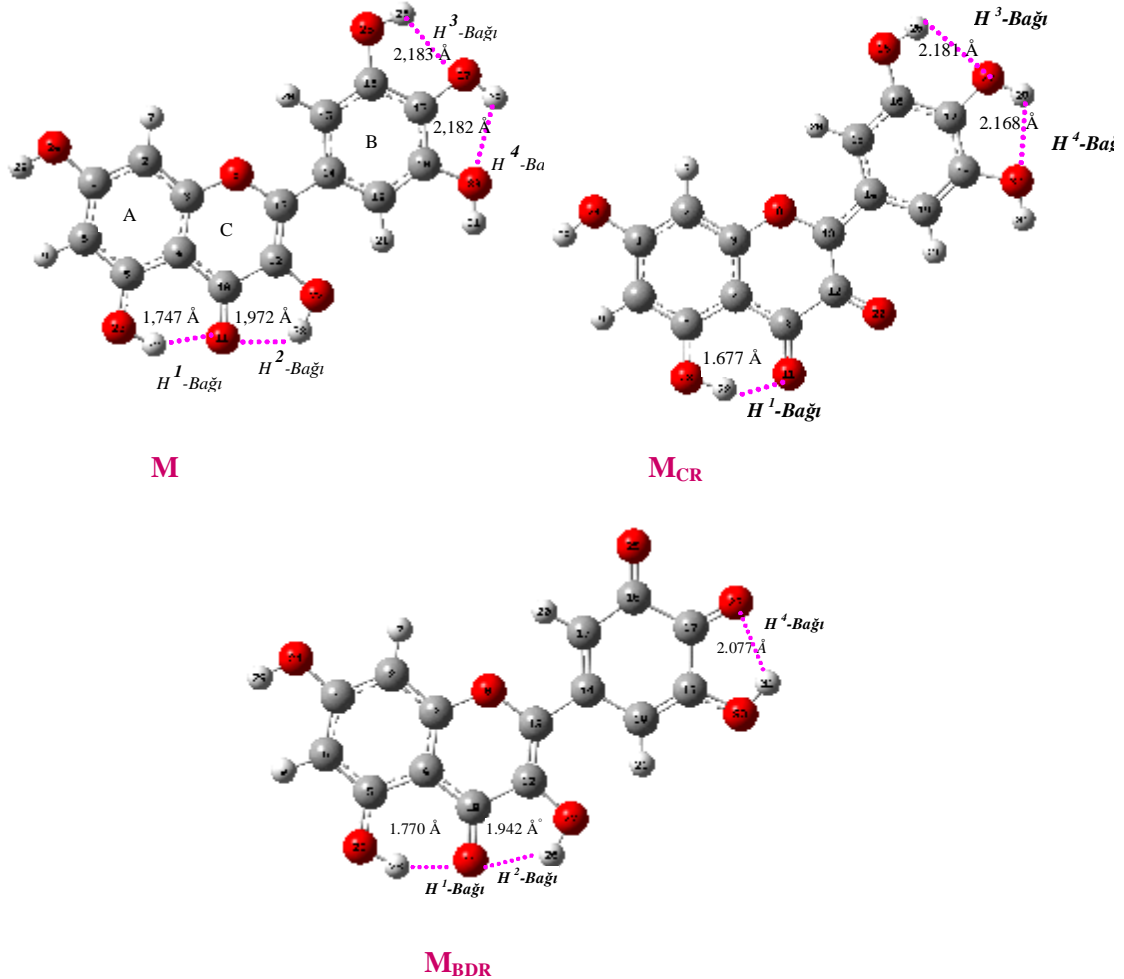
$\Delta H = H_R + H_H - H$ (H ; Kararlı bileşiğin entalpisi, H_R ; H ayrılmasıyla oluşan radikalın entalpisi, H_H : hidrojen atomunun entalpisi aynı düzeyde hesaplandı, $H_H = 0,498857$ Hartree, olarak alındı ve tüm hesaplamalarda kullanıldı. Tüm hesaplamalar 298. 15 K sıcaklık ve 1 Atm 'e göre yapıldı.

3. Bulgular

Çizelge 1. Mirisetin bileşiğine ait E_T , ZPE , E_{TC} , S ve μ değerleri

	E_T^a	ZPE^a	E_{TC}^a	S^b	μ^c
M	-1179.43255393	0.234756	0.253995	141.00	1.5406
M_{CR}	-1178.79489005	0.221845	0.240842	142.199	3.6225
M_{BDR}	-1178.18615064	0.211680	0.230025	140.175	5.1623
Hidrojen	-0.50027278	0.00000	0.001416	27.392	-

a: Hartree, **b:** cal. mol⁻¹. K⁻¹, **c:** debye (D), birimiyle verilmiştir. Hidrojen için elde edilen veriler diğer hesaplamalar içinde kullanılmıştır. Bundan sonraki çizelgelerde aynı birimlerle verilmiştir. 1 Hartree=627.5095 kcal mol⁻¹.



Şekil 2. Kararlı Mirisetin (M), Mirisetinin C halkasındaki radikali (M_{CR}) ve Mirisetinin B halkasındaki diradikal (M_{BDR}) bileşiklerine ait optimize yapıları ve hidrojen bağlarının uzaklıkları (Å). Kırmızı renkli olanlar oksijen atomu, gri renkli olanlar karbon atomu ve beyaz renkli olanlarda hidrojen atomunu göstermektedir.

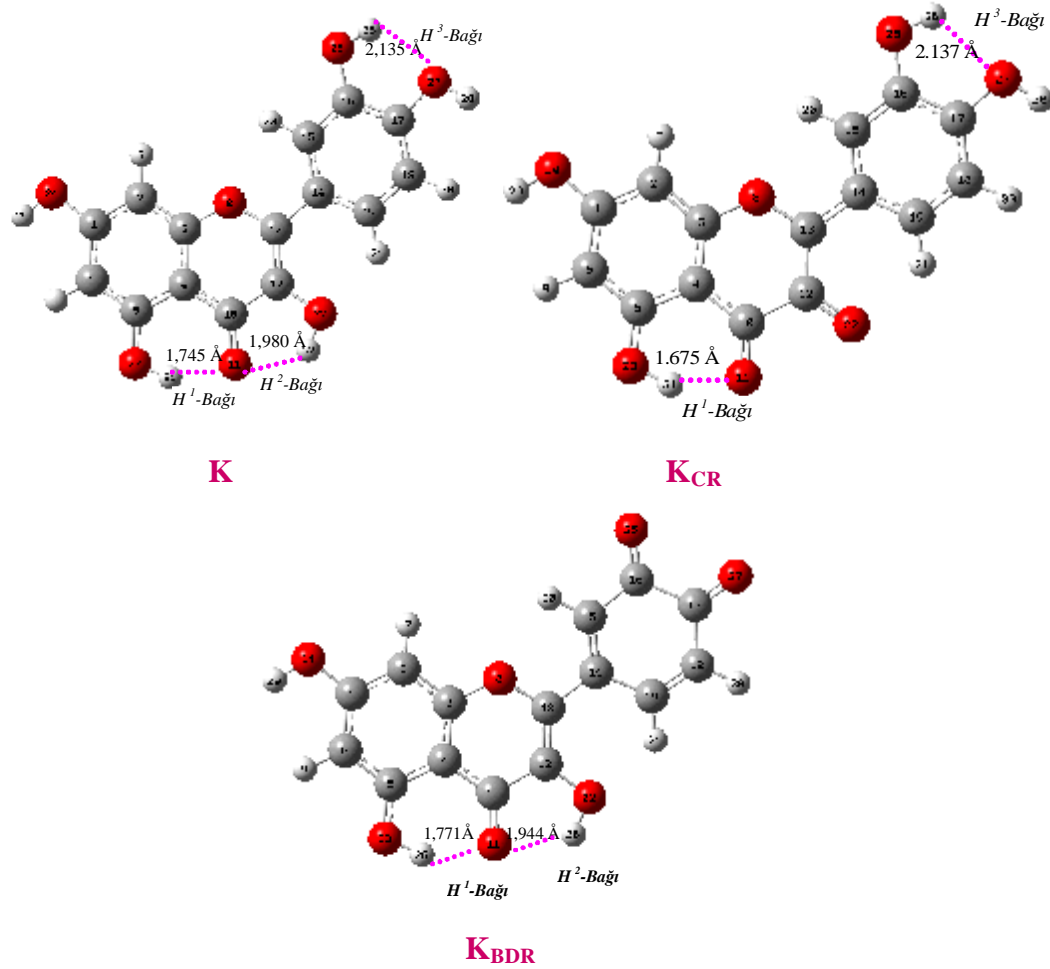
Çizelge 2. Mirisetin bileşiğinin optimize yapılarına ait, hesaplanan bağıl enerji (ΔE), entalpi değişimi (ΔH), serbest enerji (ΔG) değerleri.

	ΔE	ΔH	ΔG
M	0.00	0.00	0.00
M_{CR}	78.85.	79.44	71.21
M_{BDR/2}	70.55	71.21	63.21

*Birimler, kcal. mol⁻¹ cinsinden verilmiştir. Bundan sonraki çizelgelerde aynı birimlerle verilmiştir.

Çizelge 3. Kuersetin bileşiğine ait E_T , ZPE, E_{TC} , S ve μ değerleri

	E_T	ZPE	E_{TC}	S	μ
K	—1104.21086346	0.230642	0.248574	136.745	2.6188
K_{CR}	—1103.57202970	0.217613	0.235360	137.160	4.9893
K_{BDR}	—1102.95679171	0.206829	0.224239	136.448	6.6901



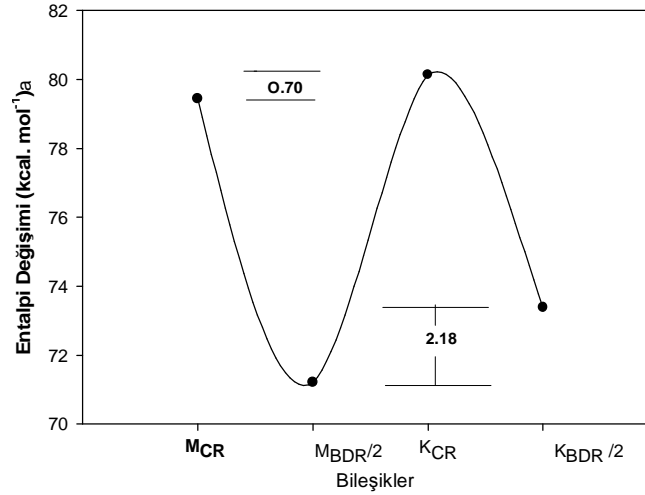
Şekil 2. Kararlı Kuersetin (K) Mirisetinin C halkasındaki radikali (K_{CR}) ve Mirisetinin B halkasındaki diradikal (K_{BDR}) bileşiklerine ait optimize yapıları ve hidrojen bağlarının uzaklıkları (Å)

Çizelge 4. Kuersetin bileşiğinin optimize yapılarına ait hesaplanan Bağlı enerji (ΔE), Entalpi değişimi (ΔH) ve serbest enerji (ΔG) değerleri.

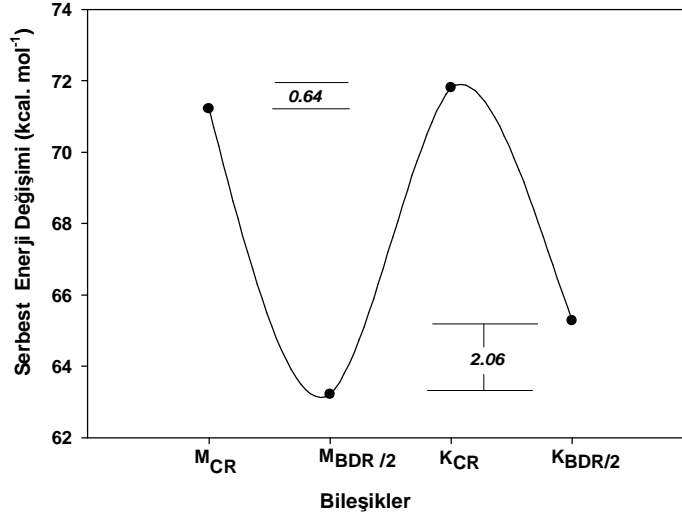
	ΔE	ΔH	ΔG
K	0.00	0.00	0.00
K_{CR}	79.55	80.14	71.85
K_{BDR}	72.80	73.39	65.27

Çizelge 5. Mirisetin ve Kuersetin bileşiklerinin kararlı optimize yapılarına ait hesaplanan bağlı enerji (ΔE), entalpi (ΔH), serbest enerji (ΔG), değerleri ve hidrojen bağlarının uzaklıkları

	ΔE	ΔH	ΔG	μ	H ¹ -Bağı	H ² -Bağı	H ³ -Bağı	H ⁴ -Bağı
M_{CR}	78.85	79.44	71.21	3.6225	1.677	-	2.181	2.168
M_{BDR/2}	70.51	71.21	63.21	5.1623	1.770	1.942	-	2.118
K_{CR}	79.55	80.14	71.85	4.9893	1.675	-	2.137	-
K_{BDR/2}	72.80	73.39	65.27	6.6901	1.771	1.944	-	-



Şekil 3. Mirisetin ve Kuersetin bileşiklerinin, radikallerinin ve diradikallerinin optimize yapılarına ait, entalpi değişimi (ΔH) grafiği



Şekil 4. Mirisetin ve Kuersetin bileşiklerinin, radikallerinin ve diradikallerinin optimize yapılarına ait, serbest enerji değişimi (ΔG) grafiği

4. Tartışma ve Sonuç

Mirisetin (3.10) ve kuersetin (4.70) bileşiklerinin antioksidan özellikleri ile ilgili TEAC (Toroloksa Eşdeğer Antioksidan Aktivite) değerleri bilinmektedir. Termodinamik olarak ΔE , ΔH ve ΔG birbiriyle ilişkili bağıntılar olduğu için OH-bağındaki hidrojen ayrılmasıyla oluşan entalpi değişimini inceleyelim.

Çizelge 2 'de verilen en düşük enerjili olan mirisetin bileşiğinin en kararlı yapısı kaynak bileşik olarak kabul edilirse ΔH değerleri, M_{CR}: 79.44 ve M_{BDR/2}: 71.21 kcal. mol⁻¹ bulunmuştur. Dipol momentlerine baktığımızda M: 1,5406, M_{CR}: 3,6225 ve M_{BDR}: 5,1623 D olduğu görülmektedir. Bu sonuçlara baktığımızda reaktivliği en yüksek bileşiğin şekil 2'de görüldüğü gibi M_{BDR} bileşiği olduğu görülür.

Literatürlerde verilen M için B3LYP (d) düzeyinde DFT ile yapılan çalışmalarda monohidroksil flavonollerin H¹- bağı 1.832 Å, H²- bağı 2.080 Å ve C13-C14 bağı uzunluğu (C ve B halkaları arası) 1.475 Å bulunmuştur [5]. Hesaplamalar sonucunda M için bulunan değerler ise H¹ – bağı 1.747 Å, H²- bağı 1.972 Å ve C13-C14 bağı uzunluğu 1.465 Å bulunmuştur. Bu değerler, temel set etkisi ile M daha düşük enerjili olduğundan bağlar arası uzaklıklar da kısalmıştır.

Çizelge 2 'de hesaplanmış değerlere bakılırsa M bileşiğinin O22' den 1H koparılmasıyla elde edilen M_{CR} radikali için $\Delta H = 79.44$ kcal.mol⁻¹ 'lik bir enerji gerekir,

B halkasındaki O25 ve O27 atomlarından birer hidrojen koparılmasıyla elde edilen M_{BDR} diradikal bileşiği 2H için $\Delta H=142.2$ kcal.mol⁻¹ 'lik bir enerji gerekmektedir. Bu değeri bir hidrojen gibi düşünürsek ikiye bölmemiz gerekir, çünkü diğer radikal ile daha kolay karşılaştırma yapabiliriz. M_{CR} ve $M_{BDR}/2$ arasındaki fark (79.44-142.2 / 2) 8.33 kcal.mol⁻¹ olur. Bu farkın nedeni, B halkasının rezonans yapısı ve H⁴-bağıdır. Hidrojen bağları arası uzaklıklarına bakacak olursak H⁴-bağı M_{CR} 'de 2.168 Å iken M_{kdr} 2.077 Å dur. Bu beklenen bir sonuçtur. Çünkü diradikalde H³-bağı olmadığı için O30'a bağlı hidrojen O27 'ye yaklaşacaktır ve bağ kısılacaktır. Diradikalın elektronları çekmesine bağlı olarak H-bağların kısılmasına neden olacaktır.

M için sırasıyla C4-C10-O11 ve C4-C5-O23 bağ açıları, 124,57°, 120,25°; M_{CR} için 122,8°, 120,23° ve M_{BDR} için 125,25°, 120,37° 'dir. M_{CR} 'de H²- bağı oluşmadığı için H¹-bağı 1.747 Å dan 1.677 Å 'a kısılacak ve buna bağlı olarak bağ açılarının küçülmesine sebep olacaktır. M_{BDR} de ise oluşan diradikal elektronları daha fazla çekeceğinden bağ açılarının büyümesine neden olacaktır.

Çizelge 4 'de verilen en düşük enerji değerine sahip bileşiğinin kuersetinin kararlı yapısı kaynak bileşik olarak kabul edilirse ΔH değerleri, K_{CR} : 80.14 ve $K_{BDR}/2$: 73.39 kcal.mol⁻¹ bulunmuştur ve şekil 3.14 'de şematik olarak gösterilmiştir. Dipol momentlerine baktığımızda yine aynı sırayla 2,6188, 4,9893, 6,6901 D olduğu görülmektedir. Bu sonuçlara baktığımızda reaktifliği en yüksek bileşiğin Çizelge 4'de görüldüğü gibi $K_{BDR}/2$ bileşiği olduğu görülür.

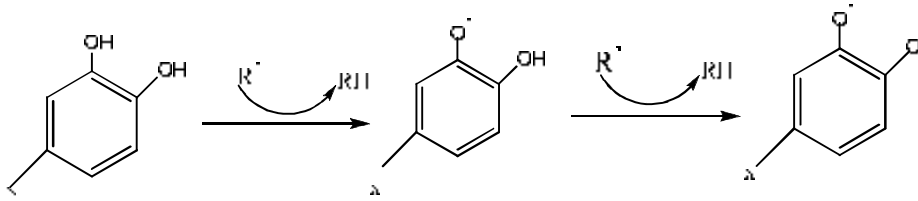
K için sırasıyla C4-C10-O11 ve C4-C5-O23 bağ açıları, 124,53°, 120,27°; K_{CR} için 122,83°, 120,24° ve K_{BDR} için 125,28°, 120,40° 'dir. K_{CR} 'de H²- bağı oluşmadığı için H¹-bağı 1.745 Å dan 1.675 Å a kısılacak ve buna bağlı olarak bağ açılarının küçülmesine sebep olacaktır. K_{BDR} de ise oluşan diradikal elektronları daha fazla çekeceğinden bağ açılarının büyümesine neden olacaktır.

Çizelge 4 'de hesaplanmış değerlere bakılırsa K bileşiğinin O22' den 1 H koparılmasıyla elde edilen K_{CR} radikali için $\Delta H= 80.14$ kcal.mol⁻¹ 'lik bir ısı gerekir, B halkasındaki O25 ve O27 atomlarından birer hidrojen koparılmasıyla elde edilen K_{BDR} diradikal bileşiği 2H için $\Delta H= 146.78$ kcal.mol⁻¹ 'lik bir enerji gerekmektedir. Bu değeri bir hidrojen için düşünürsek ikiye bölmemiz gerekir, çünkü diğer radikal ile daha kolay karşılaştırma yapabiliriz. K_{CR} ve $K_{BDR}/2$ arasındaki fark (146.78-80.14/ 2) 6.75 kcal.mol⁻¹ olur. Bu farkın nedeni, bileşiğin rezonans yapısı ve hidrojen bağlarının

yapıya olan katkısıdır K_{CR} için sırasıyla C4-C10-O11 ve C4-C5-O23 bağ açıları, $124,53^\circ$, $120,27^\circ$; K_{CR} için $122,83^\circ$, $120,24^\circ$ ve K_{BDR} için $125,28^\circ$, $120,40^\circ$ 'dir. K_{CR} 'de H^2 -bağı oluşmadığı için H^1 -bağı 1.745 \AA dan 1.675 \AA 'a kısalacak ve buna bağlı olarak bağ açılarının küçülmesine sebep olacaktır. K_{BDR} 'de ise oluşan diradikal elektronları daha fazla çekeğinden bağ açılarının büyümesine neden olacaktır.

Hidrojen bağlarına bakılırsa, sırasıyla H^1 -bağı uzaklıkları K_{CR} için 1.675 \AA , K_{BDR} için 1.771 \AA 'dur. Diradikalın elektronları çekmesine bağlı olarak H-bağlarının uzamalarına neden olmuştur.

Mirisetin ve kuersetin bileşiklerinin antioksidan etkinliklerinin karşılaştırılması için elde edilen yapısal parametrelerden hesaplanan sonuçlara göre, bileşiklerin optimize geometrik yapıları incelenirse, sadece B-halkasındaki hidroksil sayısının farklı olduğu görülür. Mirisetinde 3 OH, kuersetinde 2 OH olduğu görülür. Literatürde TEAC değerlerine bakılırsa mirisetin 3.10, kuersetin 4.70'dir [11]. Hidroksil grubu sayısı ile doğrudan bir ilişki olsaydı, en fazla OH içeren mirisetinin TEAC değerinin büyük olması beklenirdi. Ancak kuersetin bileşiğinin TEAC değeri daha büyüktür.



Şekil 5. Flavonoidlerin reaktif serbest radikalleri toplaması

Bu bileşiklerin antioksidan özellik göstermelerinin nedeni, serbest radikalleri toplayıcı özellik göstermeleridir. Bileşikler bu etkiyi gösterirken, serbest radikallere hidrojen vererek radikaller ve diradikaller oluşur. Bu radikaller vücudumuzda bulunan eser metallerle Şekil 1. 2'de görüldüğü gibi şelat halka oluşturarak [11] hidrojenlerin kolay ayrılmasını sağlarlar. Ayrılan hidrojenler, serbest radikallere bağlanarak onları yok edici özellik gösterirler. Şekil 5 'deki gibi oluşan diradikalın reaktifliği yani enerjisi ne kadar yüksek ise o kadar kuvvetli şelat halka oluşturur ve antioksidan kapasitesi de o kadar yüksek olur.

Bu açıklamalardan sonra elde edilen sonuçları inceleyelim. Mirisetin radikali (M_{CR}) ve diradikali (M_{BDR}), kuersetin radikali (K_{CR}) ve diradikali (K_{BDR}), arasında hesaplanan sonuçlar çizelge 5 'de verilmiştir. Sonuçlarla ilgili grafikler Şekil 5ve 6 'da

gösterilmiştir. Çizelge 5 'i incelediğimiz zaman, en düşük enerjiye sahip radikali ve diradikali, mirisetin bileşiğinin oluşturduğu görülür. Radikallerin OH bağından hidrojen ayrılmasıyla oluşan entalpi değerleri M_{CR} : 79.44 ve K_{CR} : 80.14 kcal. mol⁻¹ 'dir. En düşük enerjili olan M_{CR} 'yi referans alırsak K_{CR} ile (80.14–79.44) 0.70 kcal. mol⁻¹, olduğu görülür. Ancak TEAC değerlerine bakıldığında antioksidan aktivitesi düşük olanın (3.70) mirisetin olduğu görülür. Yani, sadece C halkasındaki radikallerin enerji farkı bize cevap olamaz. Dolayısıyla, B-halkasındaki diradikallerin etkilerini incelememiz gerekir. Çizelge 5 'de verilen diradikaller arasındaki entalpi değişimi farkı ($K_{BDR}/2 - M_{BDR}/2$) farkı (73.29–71.21) 2.18 kcal. mol⁻¹ 'dir. Bu fark radikaller arasındaki 0.70 kcal. mol⁻¹'den yaklaşık üç kat daha büyüktür. Bu farkın nedeni, B-halkasındaki H⁴-bağıdır. Bu H⁴-bağı diradikalin eser metallerle (Fe, Cu, Zn...v.b.) şelat halka oluşmasını engelleyici özellik gösterir ve kararlılığı artırarak reaktifliğini azaltır. Özetleyecek olursak, antioksidan aktivitesini esas etkileyen faktör diradikalin kararlılık enerjisidir ve bu enerji değeri daha düşük olan M_{BDR} , yani daha kararlı olan bileşik daha düşük antioksidan aktiviteye sahip olur. Zaten deneysel olarak belirlenmiş, TEAC değerleri de bunu doğrulamaktadır.

Eğer çizelge 5'de verilmiş olan, dipol momentlerine (μ) baktığımızda M_{kr} : 3,6225 D, K_{CR} : 4,9893 D, M_{BDR} : 5,1623 D ve Q_{kdr} : 6,6901 D olduğu görülür. Radikaller arasında 1,3668 D ($K_{CR} - M_{CR}$) ve diradikaller arasında 1,5278 D ($K_{BDR} - M_{BDR}$) 'lik bir fark vardır. Diradikalin katkısının fazla olduğu görülmektedir. Dipol momenti daha büyük olan bileşiğin daha polar olacağından, daha kolay şelat halka oluşturacağını söyleyebiliriz. Buna göre, dipol moment değerlerine bakılarak da kuersetin bileşiğinin daha yüksek antioksidan özellik gösterdiği söylenebilir.

Kısaca, mirisetin ve kuersetin bileşiklerinin yapısal parametrelerin hesaplanmasından elde edilen, çizelge 5 'de verilen OH-bağından hidrojen ayrılmasıyla oluşan entalpi değişimi, bağıl enerji değişimi, serbest oluşum enerji değişimi, dipol momenti değerlerine bakılarak en yüksek antioksidan etkinliğine sahip bileşiğin kuersetin, sonra mirisetin olduğu sonucuna ulaşılır.

Bu sonuç deneysel olarak elde edilen TEAC değerleriyle de uyumludur. Yapılan bu çalışmanın sonunda, mirisetin ve kuersetin bileşiklerinin aralarındaki etkinliklerinin, deneysel olarak elde edilen sonuçlarıyla, moleküler orbital yöntemlerle (DFT, B3LYP-6-31G (d,p)) elde edilen sonuçların birbirleriyle uyumlu olduğu görüldü.

Sonuç olarak, antioksidan etkinliği bilinen bileşikler yardımıyla yeni bulunan veya etkinliği bilinmeyen antioksidanlar için hesaplamalı yöntemler kullanılarak deneysel çalışmalara yol gösterebileceği belirlendi.

Teşekkür:

Program veri girişleri ve moleküllerin çizimi Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Fonu (CÜBAP) yardımı ile alınmış olan GaussView W 2.1 [18] paket programı ile yapılmıştır.

5. Kaynaklar

- [1] P. Pier-Giorgio, J. Nat. Prod. 2000, 63, 1035–1042.
- C. A. Rice –Avans, N. J. Miller, G. Papanga, Free Radical Biology Medicine, 1996, 20, 331.
- [2] B. R. Rasulev, N. D. Abdullaev, V. N. Syrov, J. Leszczynski, QSAR Comb. Sci. 24, 2005, 9, 1056–1065.
- [3] W. Bors, W. Heler, C. Michel, M. Saran, Methods Enzymol, 1990, 186,343-355
- [4] R. A. Larson, Phytochemistry, 1988, 27, 969.
- [5] M. A. Moroney, M. J. Alcanaz, R. A. Forder, F. Carey, J. R. S. Hoult, J. Pharm. Pharmacol, 1988, 40, 787.
- [6] D. E. Pratt, B. J. F. Hudson, İn. Food Antioxidants,, Elsevier, London, 1990, 171.
- [7] R. Kato, T. Nakadate, S. Yamato, T. Sugimura, Carciogenesis, 1983, 4, 1301.
- [8] M.-T. Huang, A. W. Wood, H. L. Newmark, J. M. Sayer, H. Yagi, D. M. Jerina, A. H. Conney Carciogenesis 1983, 4, 1631.
- [9] E. Deschner, J. Ruperto, G. Wong, H. L. Newmark, Carcinogenesis, 1991, 7, 1193
- [10] G. V. Bilalođlu, M. Harmandar, Flavonoidler, 2002, Aktif Yayınevi.
- [11] S. V. Jovanovic, S. Stenken, M. Tasic, B. Marjanovic, M. G. Simic, Journal. American Chemical Society, 1994, 116, 4846–4851.
- [12] H. Y. Zang, Y. M. Sun, X. L. Wang, Quant.- Struct.-Act., 2003, 9, 502-508.
- [13] M. Meyer, Ab initio Study of Flavonoids, International Journal of Quantum Chemistry, 2000, Vol. 76,724-732.
- [14] F. T. Hatch, F. C. Lightstone, M. E. Calvin, Enrивonmental and Molecular Mutagenesis, 2000, 35, 279–299.

H. Y. Zang, Theoretical Investigation on Free Radical Scavenging Activity Of 6,7-Dihydroxyflavone, *Quant.- Struct.-Act.* 2000, 19, 50–53

[15] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, *Gaussian 03*, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA., 2003.

[16] R. Dennington, T. Keith, J. Milliam, K. Eppinnett, W. L. Hovelland, R. Gilliland, *GaussView*, Version 2.1, Semichem, Inc., Shawnee Mission, KS, 2000.