



**2016 - 2017**

**EĞİTİM ÖĞRETİM YILI**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**

**ECZACILIK FAKÜLTESİ**

**LİSANS TEZLERİ**

**(5.SINIF ARAŞTIRMA PROJESİ DERSİ)**

**ÖZETLERİ**



**2016 - 2017**

**ACADEMIC YEAR**

**KARADENİZ TECHNICAL UNIVERSITY**

**FACULTY OF PHARMACY**

**GRADUATE THESIS**

**(5th YEAR RESEARCH PROJECT)**

**SUMMARIES**

## İÇİNDEKİLER

<b>TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ.....</b>	<b>8</b>
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI .....	8
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI.....	18
<b>ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ .....</b>	<b>29</b>
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI.....	29
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI.....	33
FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI .....	41
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI .....	46

## INDEX

<b>SECTION OF PHARMACY BASIC SCIENCES .....</b>	<b>51</b>
DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY.....	51
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY .....	61
<b>SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL SCIENCES .....</b>	<b>72</b>
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY .....	72
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY .....	76
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY .....	84
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TOXICOLOGY .....	89

# LİSANS TEZLERİ

Proje No	Öğrenci Adı	Danışman Adı	Anabilim Dalı
<b>Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü</b>			
1	Berat KANITATLI	Doç. Dr. Ahmet YAŞAR	<b>Analitik Kimya Anabilim Dalı</b>
2	Rabia Büşra İBİŞ	Doç. Dr. Ahmet YAŞAR	
3	İsmail KOLTAK	Doç. Dr. Ahmet YAŞAR	
4	Yunus Emre TİMUR	Doç. Dr. Ahmet YAŞAR	
5	Merve ÖZTÜRK	Doç. Dr. Dilek KUL	<b>Analitik Kimya Anabilim Dalı</b>
6	Hatice Yeşim EZER	Doç. Dr. Dilek KUL	
7	Özge BAYDAR	Doç. Dr. Dilek KUL	
8	Tansu MURAT	Doç. Dr. Dilek KUL	
9	Zeynep ÇELİK	Yrd. Doç. Dr. Fatma AĞIN	<b>Analitik Kimya Anabilim Dalı</b>
10	Kader ÖZTÜRK	Yrd. Doç. Dr. Fatma AĞIN	
11	Şahin DEĞER	Yrd. Doç. Dr. Fatma AĞIN	
12	Kadir YILDIRIM	Yrd. Doç. Dr. Fatma AĞIN	
13	Dilek GENÇ	Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	<b>Biyokimya Anabilim Dalı</b>
14	Sinem YILMAZ	Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	
15	Seda DENEK	Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	
16	Amine ERDOĞDU	Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	
17	Özge GÜNİNİ	Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU	
18	Murat YAZAR	Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	<b>Biyokimya Anabilim Dalı</b>
19	Burak Mehmet BAY	Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	
20	Mustafa YILDIZ	Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	
21	Ömer SÖNMEZ	Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	
22	Murat BİLBİL	Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU	

23	Nisa Naz AK	Yrd. Doç. Dr.Sermet YILDIRMIŞ	<b>Biyokimya Anabilim Dalı</b>
24	Sevda KARA	Yrd. Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	
25	Ali Gencehan ÇARDAK	Yrd. Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	
26	Firdevs HASÇAĞAN	Yrd. Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ	
27	Sinem HATİPOĞLU	Yrd. Doç. Dr. Arzu ÖZEL	<b>Biyokimya Anabilim Dalı</b>
28	Gökçenur BOL	Yrd. Doç. Dr. Arzu ÖZEL	
29	Waberi Omar SAİD	Yrd. Doç. Dr. Arzu ÖZEL	
30	Vasıf Ali CANTÜRK	Yrd. Doç. Dr. Arzu ÖZEL	
<b>Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü</b>			
31	Büşra PATAN	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	<b>Farmakoloji Anabilim Dalı</b>
32	Kübra Nur SARICA	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	
33	Hilal ZAIMOĞLU	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	
34	Zeynep GÜMÜŞ	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	
35	Giray Han AYDIN	Prof. Dr. Feride Sena SEZEN	
36	İbrahim SANATKAR	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	<b>Farmakognozi Anabilim Dalı</b>
37	Çiçek Burcu GÜL	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	
38	Aslıhan KEÇİLİOĞLU	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	
39	Göksel ÇELİKER	Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN	
40	İlknur ŞİRİN	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	<b>Farmakognozi Anabilim Dalı</b>
41	Gökhan ARSLAN	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	
42	Saliha Fatma ÇELEBİ	Prof. Dr. Nurettin YAYLI	
43	Sıla KARA	Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA	<b>Farmakognozi Anabilim Dalı</b>
44	Ahmet YENTÜRK	Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA	
45	Yusuf GÜL	Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA	
46	Okan AKYILDIZ	Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA	

47	Tolga ÇİDEM	Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	<b>Farmasötik Kimya Anabilim Dalı</b>
48	Gamze EROĞLU	Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	
49	Nuran KAYIKÇI	Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	
50	Akbar BİKARİ	Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN	
51	Ayşe KIZILDAĞ	Yrd. Doç. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK	<b>Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı</b>
52	Azize Büşra GÖKGÖZ	Yrd. Doç. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK	
53	Sultan AYDINAK	Yrd. Doç. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK	
54	Esra KORKUT	Yrd. Doç. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK	

Bu Araştırma Projesi Tezlerinin kabulü Eczacılık Fakültesi Yönetim Kurulunun **01/06/2017** tarih ve **-10-** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

**TÜBİTAK 2209-A - Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından Desteklenen Öğrencilerimiz ve Danışmanları;**

- 1) Kübra Nur SARICA ve Hilal ZAIMOĞLU - Prof. Dr. Feride Sena SEZEN
- 2) Çiçek Burcu GÜL ve Aslıhan KEÇİLİOĞLU - Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
- 3) Yusuf GÜL - Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA
- 4) Tolga ÇİDEM - Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

**2016-2017 Eğitim Dönemi Araştırma Projesi Ders işleviş sorumlusu ve özet kitabını düzenleyenler:**

Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Arş. Gör. Gökçe ÖZTÜRK

Arş. Gör. Hasan Erdinç SELLİTEPE

# **TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

## **ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI**



**ADI-SOYADI**

**: Berat KANITATLI**

**DANIŞMAN**

**: Doç. Dr. Ahmet YAŞAR**

### **Türkiye'ye Ait Yöresel İçeceklerin Fenolik Madde Bileşenlerinin HPLC ile Tayini**

Fenolik bileşikler bitkiler tarafından enfeksiyon, yaralanma, UV radyasyon gibi şartlara karşı sentezlenen sekonder metabolitlerdir. Fenolik bileşik kategorisine dahil yaklaşık 8000 molekül vardır ve bu moleküllerin hepsinin ortak özelliği en azından bir hidroksil grubu içeren aromatik halkaya sahip olmalarıdır. Fenolik asit terimi genellikle karboksilik asit fonksiyonel grubuna sahip fenollerini kapsamaktadır. Temelde iki gruba ayrılırlar: Hidroksisinnamik asitler ve hidroksi benzoik asitler. Son yıllarda, fenolik asitler kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bir çok kronik hastalığa karşı önemli derecede koruyucu etki gösterdiklerinden ötürü, önemli derecede ilgi çekmişlerdir. Buna ilaveten fenolik asitler, antienflamatuar, antioksidan, hepatoprotektif ve antimikrobiyal aktiviteye sahiptir.

Fenolik asitlerin saptanmasında, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (YPSK) önemli bir yer tutmaktadır. Bu bitirme tezi kapsamında, gallik asit, klorojenik asit, 4-OH benzoik asit, kafeik asit, p-kumarik asit ve kuersetinin Türkiye'ye ait yöresel içeceklerde eş zamanlı tayini için sıvı kromatografik bir yöntemin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Çeşitli parametrelerin ele alınmasının ardından, sözü edilen bileşiklerin ayırımı 20 dakikadan daha az bir süre içerisinde başarılmıştır. Yöntem optimizasyonunun ardından, validasyon çalışmaları uluslararası klavuzlara uygun olarak yürütülmüştür. Geliştirilen yöntem, bütün analitler için 1-25 µg/mL aralığında iyi bir korelasyon katsayısı ( $r \geq 0,992$ ) ile doğrusallık göstermiştir. Gün içi ve günler arası kesinlik çalışmaları yapılmış ve her iki çalışma için %2 den daha düşük bağıl standart sapma değerleri elde edilmiştir. Bilinen miktarda fenolik bileşen içeren çözeltiler hazırlanarak doğruluk çalışmaları yürütülmüştür. Geliştirilen yöntem %95-99 arasında doğruluk göstermiştir. Son olarak yöntem, boğma rakı, incir rakısı, Süryani şarabı ve şalgam numunelerinin analizinde kullanılmıştır. Bu numunelerde, gallik asit, 4-OH benzoik asit ve kumarik asit saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Fenolik asitler, Yöresel İçecekler, YPSK

**ADI-SOYADI**

**: Rabia Büşra İBİŞ**

**DANIŞMANI**

**: Doç. Dr. Ahmet YAŞAR**

### **Serotonin Reseptörüne Etki Eden Sertralin Bileşiğinin Doking Analizi**

Bu proje kapsamında literatürde Sertralin bileşiğinin serotonin reseptörüne bağlanma özelliklerinin araştırılması amacıyla doking çalışmaları yapılmıştır. Bu amaçla Sertralin bileşiğinin 69 adet konformasyonu çalışılmış ve serotonin reseptörüne bağlanmalarının fizikokimyasal özellikleri incelenmiştir. Konformasyon çalışmaları Hyperchem 8.03 ile yapılmıştır. Bu konformasyonlardan en kararlı, orta kararlı ve en az kararlı 3 adet konformasyon seçilmiş ve molekülün konformasyon analizinin serotonin reseptörüne bağlanma enerjisine etkisi araştırılmıştır. Serotonin reseptörü protein data bank verilerinden indirilerek kullanılmıştır. Bu 3 konformasyonun optimizasyonu Gaussian 03 programı ile yapılmış ve temel set olarak DFT 631G+ (d, p) yöntemi kullanılmıştır. Yapılan konformasyon analizi çalışmalarında en kararlı bileşiğin ve orta kararlılıktaki bileşiğin bağlanma enerjileri aynı olup en kararsız konformasyonun bağlanma enerjisinin düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Doking, Gaussian, Konformasyon, Serotonin, Sertralin

**ADI-SOYADI** : İsmail KOLTAK

**DANIŞMANI** : Doç. Dr. Ahmet YAŞAR

## **Türkiye’de Nar, Ahududu, Böğürtlen ve Karadutta**

### **En Fazla Bulunan Antosiyanin Bileşiklerinin HPLC ile Tayini**

İsimleri yunan kökenli anthos (çiçek) ve kyanos (mavi )kelimelerinden gelen antosiyaninler birçok meyve, sebze ve çiçeğin kırmızı, mavi ve pembe renginden sorumlu doğal pigmentlerdir. Gıdaları renklendirme özelliklerinin yanı sıra, sağlık üzerinde olumlu etkiye sahiptirler ve kuvvetli antioksidanlardır. Birçok biyolojik aktiviteye sahip olduklarından dolayı antosiyaninlerin tayini büyük önem arz etmektedir. Günümüze kadar antosiyanin analizi için çoğunlukla yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanılmıştır. Bu çalışmada toplam antosiyanin miktarı tayini için yüksek performanslı sıvı kromatografisine dayanan, hızlı güvenilir ve valide edilmiş bir yöntem geliştirilmiştir. Formik asit çözeltisi ve asetonitrilden oluşan gradiyent elüsyon programı kullanılmış ve kesin, iyi ayrılmış pikler elde edilmiştir. Analizler 120 SB-C18 kolonu (100 x 4.6 mm, 2.7 mm) kullanılarak yapıldı. Enjeksiyon akış hızı 1.4 mL / dakika idi. Kolon fırın sıcaklığı 25°C'ye ayarlandı. Fotodiyod dizisi dedektör (DAD) 520 nm dalga boyunda 12.5 Hz veri örnekleme frekansı ve 0.160 saniye zaman sabiti ile çalıştırıldı. Analitlerin UV spektrumu 400 ila 600 nm arasında kaydedildi.

Geliştirilen analitik yöntem uluslararası kılavuzlara uygun olarak valide edilmiştir. Validasyon çalışmaları sırasında; doğrusalılık, doğruluk, kesinlik, teşhis sınırı, tayin alt sınırı parametreleri göz önünde bulundurulmuştur. Validasyon çalışmalarında doğrusalılık için bulunan değer 0,99'dan büyük olduğu görüldü ve bu durum yöntemin doğrusalığının yüksek olduğunu kanıtladı. Gün ve günler arası yapılan deneylerde %RSD değeri 1,313875 olduğu görülmüştür. Yapılan deneyin kesinliğinin yüksek olduğu kanıtlanmıştır. Yapılan deneyde doğruluk oranı %104,533 bulunmuştur. Deneyin doğruluğu istenen aralıklarda bulunmuştur. Son olarak geliştirilen yöntemin uygulanabilirliği, ahududu, karadut, böğürtlen, nar örnekleri analiz edilerek kanıtlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Ahududu, Böğürtlen, Fotodiyod dizisi dedektör (DAD), HPLC, Karadut, Nar, 120 SB-C18 kolonu, Validasyon

**ADI-SOYADI** : Yunus Emre TİMUR

**DANIŞMANI** : Doç. Dr. Ahmet YAŞAR

## **Türkiye’de Endemik Yetişen Tragopogon Türlerinin GC-MS ile Uçucu Bileşenlerinin Tayini**

Bu çalışmada tragopogon bitkisinin 20 adet türü GC/MS/FID cihazı kullanılarak uçucu bileşenlerini aydınlatma çalışması yapılmıştır. Bitki materyali Karadeniz Teknik Üniversitesi Biyoloji bölümü herbaryumundan alınmıştır. Bitki miktarları yeteri kadar olmadığından su buharı destilasyonu ile çalışma yapılamamıştır, bunun yerine bitkinin uçucu bileşenlerinin tayini için SPME (Katı faz mikro enjeksiyon) yöntemi kullanılarak uçucu bileşenler tayin edilmiştir. Bu yöntem ile bitki materyali kapalı kap içerisinde ısıtılarak uçucu yağ bileşenleri fiber uç ile absorbe edilmektedir. Absorbe edilen uçucu bileşenler gaz kromatografi cihazı ile tayin edilebilmektedir. Uçucu bileşenlerin tayini için kolay ve etkin bir yöntemdir. Elde edilen uçucu bileşenlerden %0,5’in altında kalan kısımlar alınmamıştır.

Yapılan literatür araştırmasına göre çalışılan bitkilerin hiçbirinin uçucu yağ bileşenleri çalışılmamıştır. Araştırma sonucu Tragopogon bitkisine ait türlerin literatürde uçucu yağ bileşenleri çalışmaları incelendiğinde elde edilen verilerin bulgularla paralel olduğu, bitki türlerinin uçucu yağ bakımından zengin olmadığı tespit edilmiştir. Literatürde çalışılan bitki türünün uçucu yağ bileşenleri genellikle aromatik yapıli bileşenler olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim de çalıştığımız tragopogon türlerinin genellikle aromatik yapıli bileşikler içirdiği sonucuna varılmıştır. Elde edilen bulgular sonucu çalıştığımız tragopogon türlerinde naftalin bileşeninin ortak bileşen olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** FID, GC-MS, SPME, Tragopogon, Uçucu yağlar

**ADI-SOYADI**

**: Merve ÖZTÜRK ve Hatice Yeşim EZER**

**DANIŞMANI**

**: Doç. Dr. Dilek KUL**

### **Ester Grubu Lokal Anesteziklerin Elektrokimyasal Tayini**

Lokal anestezik ilaçların modifiye edilmiş/edilmemiş katı elektrotlar ile dönüşümlü voltametri, doğrusal taramalı voltametri, diferansiyel puls voltametri ve kare dalga voltametri yöntemleri kullanılarak yapılan voltametrik analizleri literatürdeki çalışmalardan derlendi. Bu amaçla, elektroaktif gruplara sahip kokain, prokain, klorprokain, benzokain ve tetrakain lokal anestezik ilaç etken maddeleri seçildi. Dönüşümlü voltametri ile ilaç etken maddeleri için elde edilmiş pH ve tarama hızı sonuçları bir araya getirildi. Voltametrik yöntemlerle ilaç etken maddeleri için elde edilmiş kantitatif analiz sonuçları doğrusallık aralığı, teşhis sınırı ve duyarlılık gibi parametreler üzerinden karşılaştırıldı. Seçilen ilaç etken maddelerinin farmasötik dozaj formlarından elde edilmiş analiz sonuçları bir araya getirilerek modifiye elektrotlar için valide edilmiş yöntemlerin doğrulukları incelendi. Son olarak; kokain, prokain, klorprokain, benzokain ve tetrakain etken maddelerinin serum ve idrar gibi biyolojik numuneler içindeki voltametrik davranışları bir araya getirildi ve analiz sonuçlarının biyolojik sıvılardaki diğer maddeler varlığında değişip değişmediğine bakıldı.

**Anahtar kelimeler:** Dönüşümlü Voltametri, Diferansiyel Puls Voltametri, Farmasötik dozaj form, Kare Dalga Voltametri, Lokal Anestezik İlaç, Modifiye elektrot

**ADI-SOYADI** : Tansu MURAT ve Özge BAYDAR

**DANIŞMANI** : Doç. Dr. Dilek KUL

### **Non-Steroidale Anti-İnflamatuar İlaçların Voltametri Analizi**

Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar modifiye edilmiş ve edilmemiş çeşitli elektrotlar kullanılarak doğrusal taramalı voltametri, dönüşümlü voltametri, diferansiyel puls voltametri, kare dalga voltametri ve adsorptif sıyırma kare dalga voltametri yöntemleri ile yapılan voltametri analiz çalışmaları literatürlerden derlendi. Elektroaktif gruplara sahip ilaç etkin maddeler seçildi. Bu aktif maddeler: etodolak, ibuprofen, mefenamik asit, meloksikam, nabumeton, piroksikam, diklofenak, tolmetin, naproksen, ketoprofen, ketorolak, indometazin. Dönüşümlü voltametri tekniğiyle etkin maddelerin pH ve tarama hızı sonuçları derlendi. Puls yöntemleriyle etkin maddelerin kantitatif analiz sonuçları, doğrusallık aralığı, duyarlılık, teşhis sınırı gibi parametreler doğrultusunda karşılaştırıldı. Etkin maddelerin farmasötik dozaj formlarından elde edilen analiz sonuçları kullanılarak modifiye elektrotlar için valide edilmiş yöntemlerin doğrulukları incelendi. Seçilen etkin maddelerin serum ve idrar gibi biyolojik numuneler içindeki voltametri davranışları derlenip analiz sonuçlarının biyolojik sıvılardaki diğer maddelerin varlığında değişip değişmediğine bakıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Adsorptif sıyırma voltametri, Diferansiyel puls voltametri, Doğrusal taramalı voltametri, Dönüşümlü voltametri, Kare dalga voltametri, Modifiye elektrot, Non-steroidal anti-inflamatuar ilaç

**ADI-SOYADI** : Kader ÖZTÜRK ve Zeynep ÇELİK  
**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Fatma AĞIN

## **Voltametrik Yöntemlerde Kullanılan Katı Elektrotlar ve Antihipertansif İlaçların Tayininde Kullanımı**

Literatürde yer alan elektroaktif özellik taşıyan antihipertansif ilaç etken maddelerinin miktar tayini çalışmalarında kullanılan voltametrik yöntemler ve bu voltametrik yöntemlerde kullanılan katı elektrotlar bu tez kapsamında incelenmiştir. İncelenen ilaç etken maddeleri; amlodipin besilat, telmisartan, hidroklorotiyazid, atenolol, kaptopril, enalapril, nifedipin, terazosin, diltiazemdir. İlaç etken maddelerinin tablet, idrar, serum gibi ortamlardaki miktar tayinleri, geri kazanım yüzdeleri, saptama alt sınırı(LOD), tayin alt sınırı(LOQ) değerleri yorumlanarak voltametrik yöntemler ve kullanılan elektrotlar birbirleriyle kıyaslanmış ve sonuçlar yorumlanarak ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Antihipertansif ilaçlar, Biyolojik sıvılar, Farmasötik dozaj form, Katı elektrotlar, Voltametrik yöntemler

**ADI-SOYADI**

**: Şahin DEĞER**

**DANIŞMANI**

**: Yrd. Doç. Dr. Fatma AĞIN**

## **Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçların Tayinlerinde**

### **Kullanılan Elektroanalitik Yöntemler**

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkinlik gösteren farmakolojik ilaç grubudur. NSAİİ'ler genellikle romatoid artrit, osteoartrit, akut gut, dismenore, metastatik kemik ağrısı, iltihaplanma ve doku zedelenmesi yüzünden hafif dereceden orta dereceye kadar olan ağrılar, böbrek sancısı, baş ağrısı ve migren, ameliyat sonrası ağrı, ateş gibi endikasyonlarda semptomatik rahatlama için kullanılır. Bu tez çalışmasında farmakolojik açıdan bu kadar önemli olan NSAİİ' lardan elektroaktif özellik gösteren ilaç etken maddelerinin voltametrik yöntemlerle yapılan miktar tayini çalışmaları incelenmiştir. NSAİİ grubundan ele alınan ilaç etken maddeleri diklofenak, etodolak, ibuprofen, indometasin, mefenamik asit, meloksikam, nabumeton, naproksen, nimesulid ve piroksikamdır. NSAİİ etken maddelerinin miktar tayinleri çalışmaları yöntem, çalışma elektrotu, doğrusal aralığı, yakalama alt sınırı ve tayin alt sınırı bakımından incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Elektroanalitik yöntem, NSAİİ, Voltametri



**ADI-SOYADI : Kadir YILDIRIM**

**DANIŞMANI : Yrd. Doç. Dr. Fatma AĞIN**

**Elektroaktif Antidiyabetik İlaçlar, Bu İlaçların Determinasyonunda  
Kullanılan Elektroanalitik Yöntemler ve Voltametrik Sensörler**

Son yıllarda diyabet hastalarının sayısının artması ile diyabeti tedavi etmekte kullanılan ilaç etken maddelerinin kullanımı artış göstermiştir. Tedavide kullanılan ilaç etken maddelerinin miktar tayini çalışmaları önem kazanmaktadır. Bu tez kapsamında, elektroaktif antidiyabetik ilaçlar (metformin, glibenklamid, repaglinid, rosiglitazon, pioglitazon) ve bu ilaçların determinasyonunda kullanılan elektroanalitik yöntemler ve voltametrik sensörler ele alınmıştır. Antidiyabetik ilaç etken maddelerinin literatürdeki elektroanalitik yöntemlerden voltametri ile yapılan miktar tayini çalışmaları ve bu çalışmalar da kullanılan çalışma elektrodu, tampon ortamı, çalışma aralığı, yakalama alt sınırı ve tayin alt sınırı bakımından incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antidiyabetik ilaç, Elektroanalitik yöntem, Voltametri

# **TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

## **BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI** : Dilek GENÇ, Seda DENEK ve Sinem YILMAZ

**DANIŞMANI** : Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

**Yağ Dokusundan Salınan Visfatin, Vaspin, Omentin,  $\alpha$ -1-Asit Glikoprotein,  
Lipoprotein Lipaz Kolesterol Ester Transfer Proteini  
ve C-Reaktif Proteinlerinin Araştırılması**

Günümüzde yağ dokusunun bilinen fonksiyonlarına ek olarak salgıladığı adipokin adlı ürünler vasıtasıyla parakrin, otokrin ve hatta endokrin etkilere de sahip olduğu tespit edilmiştir. Yağ dokusu endokrin fonksiyonları açısından aktif bir dokudur. İnflamasyon, insülin direnci, obezite ve metabolik sendrom gibi patolojik durumların gelişiminde rol almaktadır. Yağ dokusu visfatin, vaspin, omentin,  $\alpha$ 1-asit glikoprotein, lipoprotein lipaz kolesterol ester transfer proteini ve C reaktif proteini gibi çeşitli maddeler salgılamaktadır. Bu derlemenin amacı adipoz dokunun endokrin fonksiyonlarını açıklamaktır.

**Anahtar Kelimeler:**  $\alpha$ 1-asit glikoprotein, C reaktif proteini, Lipoprotein lipaz kolesterol ester transfer proteini, Omentin, Vaspin, Visfatin, Yağ dokusu

**ADI-SOYADI** : Amine ERDOĞDU ve zge GÜNİNİ  
**DANIŞMANI** : Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

### **Aterosklerozda Bir Risk Faktörü Olarak Plazma Total Homosistein Düzeylerinin Önemi**

Homosistein sülfür içeren bir aminoasit olup normal seviyesi 5-15  $\mu\text{mol/L}$ 'dir. 16 üzeri düzeyleri hiperhomosisteinemi olarak kabul edilir ve plazmada yüksek homosistein düzeyinin insanlar için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Özellikle yapılan çalışmalar hiperhomosisteineminin damar hastalığı gelişiminden ve arter hasarından sorumlu olduğunu ortaya koymuştur.

Ateroskleroz damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğini kaybetmesiyle karakterize arteriyel bir hastalıktır. Hastalığın gelişiminin ilk basamağı endotelde fonksiyonel bir hasarın oluşmasıdır. Hiperhomosisteinemi endotel hücreleri üzerinde sitotoksik etkilidir. Bu durum çalışmaların ana odağının endotel, trombosit ve pıhtılaşma faktörleri üzerine yoğunlaşmasına sebep olmuştur. Bununla birlikte homosisteinin LDL modifikasyonuna sebep olabileceği ve kan serum lipitlerinin oksidasyonunu katalizleyebilmesi tromboz ve ateroskleroz gelişmesinin muhtemel mekanizmalarından birisidir. Homosisteinin meydana getirdiği endotel disfonksiyonu aterosklerozun majör sebebidir ve fonksiyonu bozulmuş endotel hücrelerinin bariyer özelliği kalmadığından lipoprotein molekülleri endotel dokuya hızlıca geçiş yapar. Vazoaktif maddelerin dengesinin bozulması trombojenik ve aterojenik bir ortam oluşturur. Bu çalışmada homosistein ve ateroskleroz güncel literatür bilgisi eşliğinde araştırılıp, aralarındaki ilişki ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Ateroskleroz, Endotel disfonksiyon, Homosistein

**ADI-SOYADI**

**: Murat YAZAR ve Burak Mehmet BAY**

**DANIŞMANI**

**: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

### **AŐılar ve İmun Serumlar**

Yüksek yapılı canlılarda, antijen olarak tanımlanan yabancı maddelere karşı koruma sağlayan hücre, doku ve sistemlerin oluşturduğu yapıya bağışıklık sistemi (imun sistem) adı verilmektedir. Günümüzde patojen mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyonlarla mücadelede bağışık yanıt oluşumu temel prensiplerini kullanan aşı ve imun serumlar korunma ve tedavide yaygın olarak uygulanmaktadır. Tarihsel süreç içerisinde patojen mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlardan dolayı aşı öncesi dönemde çiçek, çocuk felci, kızamık gibi hastalılardan dolayı önemli ölçüde can kayıpları yaşanmıştır. AŐılar, virüs, bakteri gibi mikroorganizmaların inaktive edilerek veya hastalık yapma güçlerinden arındırılarak (atenüasyon) elde edilen, sağlam bireylere bağışıklık sistemini uyarmak amacı ile verilen, bulaşıcı hastalıklarından korunmayı sağlayan immuno-biyolojik materyallerdir. Pasif bağışıklık oluşturmak amacıyla kullanılan imun serumlar hedef antijenlere karşı bağışıklık kazandırılmış canlılardan elde edilir. AŐılar ve İmun serumlar konulu araştırma projesinde bağışıklık sistemi ve bağışık yanıt oluşumu, aşı ve serumların elde edilmesi günümüzde ülkemizde uygulanan aşı takvimi, gelecekte geliştirilmesi hedeflenen aŐılar hakkında güncel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** AŐılar, Bağışıklık sistemi, İmun serumlar

**ADI-SOYADI**

**: Mustafa YILDIZ**

**DANIŞMANI**

**: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

### **Dünya’da ve Türkiye’de Kızamık Hastalığı ve Eliminasyonu**

Kızamık, ateş, makülopapüler döküntüler öksürme, koryza ve konjunktivit gibi belirtiler gösteren, çok bulaşıcı bir çocukluk çağı hastalığıdır. Kızamık virüsü, zarflı, tek iplikçikli RNA’ya sahip olup, paramyxoviridae ailesi içinde yer alan morbillivirus genusunda yer alır. Güvenli ve etkili bir aşısı olmasına rağmen, hastalık Dünya'nın çeşitli yerlerinde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Kızamık, Türkiye’de bildirim zorunlu bir hastalıktır. Ülkemiz, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi ile birlikte kızamık eliminasyon planını uygulanmaktadır. Kızamık salgınları, aşılamanın yeterli olmadığı ve yeterli toplum bağışıklığının sağlanamadığı dünyada birçok ülkede görülmektedir. Hastalık prevalansının en yüksek olduğu dönem okul öncesi çocuklardır ve 6-24 aylık dönemde hastalarda mortaliteye de sebep olabilmektedir. Kızamık salgınları son yıllarda Ülkemizin de içinde bulunduğu Avrupa ve Dünya’da birçok ülkede görülmektedir. Ülkemizde de özellikle 2010-2011 yılından itibaren kızamık olgu bildirimleri artmış ve 2012-2013 yıllarında Kızamık salgınları görülmüştür. Ülkemizin de içinde bulunduğu Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesinde kızamık eliminasyon hedefine ulaşmak için temel hedef toplum bağışıklığı oluşturabilecek aşılama yoğunluğuna ulaşmaktır. Bu projenin amacı halen ülkemizde, Avrupa ve dünyanın birçok bölgesinde önemli bir sağlık sorunu yaratan Kızamık hastalığı ve Ülkemiz açısından ulaşılmaması hedeflenen eliminasyon hedefi hakkında en güncel bilgilere ve verilere dayalı bir çalışma yapmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Aşılama, Eliminasyon, Kızamık hastalığı, Türkiye

**ADI-SOYADI**

**: Ömer SÖNMEZ**

**DANIŞMANI**

**: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

### **İnfluenza Virüsleri ve Korunma**

İnfluenza-Grip akut seyirli, bulaşıcı ve salgınlar şeklinde görülen ateş, öksürük, baş ağrısı, halsizlik ve kas ağrıları ile seyreden viral bir hastalıktır. Tüm yaş gruplarını etkileyebilen bu hastalıkta epidemiler, genellikle 1-3 yıl arayla görülürken, pandemiler ise daha uzun dönemlerde oluşur. 1920'li yılların sonlarında Richard E. Shope adlı araştırmacı, olası grip etkeni olarak filtre edilmiş mukus salgısından elde ettiği domuz İnfluenza virüsünün insana bulaşabileceğini bildirmiştir. 1933'de Londra'daki Ulusal Tıp Araştırma Enstitüsü'nden Wilson Smith ve Sir Patrick Laidlaw tarafından İnfluenza A virusu izole edilmiştir. İnfluenza B virüsü 1939 yılında T.Francis, İnfluenza C virüsü ise 1956 yılında C.Taylor tarafından izole edilmiştir. İnfluenza virüsleri negatif iplikli ve parçalı RNA içerirler. Viral RNA'nın replikasyona açık olması ve polimeraz enziminin replikasyon sürecinde oluşabilecek hataları düzeltebilecek özelliğinin olmaması sebebiyle influenza virüslerinde antijenik drift-kayma ve şift-sapma gibi antijenik değişime neden olabilecek genetik değişimler oluşabilmektedir. Antijenik kayma sonucu toplumda dolaşan suşla benzerliği olan, ancak ondan vücudun bağışıklık sisteminden belli ölçüde sınırlanabilen ve epidemilere yol açabilen suşlar meydana gelebilmektedir. Antijenik şift sonucunda ise dolaşımda olan virüslerden tamamen farklı yeni olan bir alt tip virüs ortaya çıkar ve yeni virüse karşı toplumda önceden gelişen bir bağışıklık olmadığından, bu tip virüsler Dünya üzerinde büyük salgınlara ve kayıplara yol açan pandemilere yol açarlar. Tüm bu sebeplerden dolayı influenza'da tanı, tedavi ve aşı ile korunma büyük önem taşımaktadır. Bu bitirme ödevi çalışmasında influenza virüsleri, bu virüslerin uğradığı genetik değişimler, salgınlar ve korunma hakkında bilgiler verilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Antijenik drift-kayma, Antijenik şift-sapma, Aşılama, Epidemi, İnfluenza virüsü, Pandemi

**ADI-SOYADI**

**: Murat BİLBİL**

**DANIŞMANI**

**: Doç. Dr. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

### **Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığı**

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Bunyaviridae ailesinin Nairovirus cinsine dahil kene kaynaklı Kırım Kongo Kanamalı Ateş Virüsünün (KKKAV) sebep olduğu zoonoz bir hastalıktır. KKKA virüsü insanlara enfekte kenelerin (Hyalomma cinsi) kan emmesi, KKKA hastalarının veya virüsle enfekte hayvanların kan veya vücut sıvılarına temas edilmesi ile bulaşmaktadır. KKKA hastalığı günümüzde Afrika, Güneydoğu Avrupa (özellikle Balkanlar), Asya ve Orta Doğu'daki 30'dan fazla ülkeyi kapsayan geniş bir coğrafik alanda tespit ve kayıt edilmiştir. Türkiye'de ilk KKKA vakası 2002 yılında Kelkit vadisi içinde yer alan Tokat ilinde doğrulanmıştır. tespit edilmiştir ve halen önemli halk sağlığı sorunu olarak gündemde yer almaktadır. Göçmen kuşlar ve çiftlik hayvanlarının hareketi enfekte kenelerin yolu ile KKKA virüsünün endemik alanlardan endemik olmayan alanlara taşınmasında önemli bir rol oynayabilmektedir. Özellikle tarım ve/veya hayvancılıkla uğraşanlar, veteriner hekimler, sağlık çalışanları, kasaplar ve askerler risk grubunu oluşturmaktadır. Hastalıktan korunmak için kene popülasyonları kontrol altına alınmalı ve enfekte kenelerden temastan kaçınılmalıdır. Bu çalışmanın amacı halen ülkemizde ve dünyada önemli bir sorun olan KKKA hastalığı ve Ülkemizdeki durumu, korunma yolları ve tedavi seçenekleri ile ilgili bilgiler vermektir.

**Anahtar Kelimeler:** Kene, Kırım kongo kanamalı ateşi, Türkiye



**ADI-SOYADI** : Nisa Naz AK ve Sevda KARA

**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

### **Tiroid Hastalıkları ve Biyokimyasal Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi**

Tiroid bezi erişkinlerde açık kahverengi, yumuşak olmayan, 15-20 gram ağırlığında ve ortadan istmus ile birleşen iki lobdan oluşmuş bez şeklindeki bir yapıdır. Tiroid hastalıkları klinikte sıklıkla karşılaşılan yaygın endokrin problemlerden biridir. Tüm endokrin hastalıklarında olduğu gibi, tiroid hastalıkları da ya aşırı hormonal aktivitesi ile ya da bezin düşük fonksiyonuna bağlı belirtiler ile seyrederek görülür. Gerek dünyada gerekse ülkemizde çok geniş bir insidans gösteren hastalıktır.

Tiroid bezi hastalıkları başlıca; Guatr, Tiroidit, Hipertiroidi, Hipotiroidi ve Tiroid Kanseri'dir. Guatr tiroid bezinin büyüme ve genişlemesi ile oluşan yapıdır. Tiroidit ise tiroid bezinin inflamasyonu ile seyreden bir grup hastalıktır. Kanda tiroid hormonunun artmasına tirotoksikoz denirken, tiroid bezinin fazla çalışarak aşırı miktarda tiroid hormonu üretmesine de hipertiroidi denir. Tiroid hormonlarının yetersizliği sonucunda gelişen klinik tabloya hipotiroidi adı verilir. Tiroid bezinde tümör oluşumu ile seyreden hastalık ise tiroid kanseri olarak tanımlanır.

Tiroid hastalıklarının tedavisi ise farmakolojik ve Cerrahi olmak üzere ikiye ayrılır. Bu çalışmada tiroid bezi hastalıkları ve tedavileri son literatür bilgisi eşliğinde araştırılıp, tiroidin anatomisi, histolojisi ve fizyolojisi, hastalıkların değerlendirilme parametreleri biyokimyasal olarak ayrıntılı ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Guatr, Hipertiroid, Hipotiroid, Tiroidit, Tirotoksikoz

**ADI-SOYADI** : Firdevsi HASÇAĞAN ve Ali Gencehan ÇARDAK  
**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Sermet YILDIRMIŞ

## **Hiperlipoproteinemiler ve Biyokimyasal Laboratuvar Parametrelerinin Klinik Önemlerinin Araştırılması**

Lipoproteinler; lipit ve proteinlerden meydana gelen kompleks yapılardır. Barsaktan absorbe edilen diyet yağların diğer dokulara taşır, Trigliceridi VLDL aracılığıyla karaciğerden depo edileceği ya da enerji için okside edileceği dokulara iletir, HDL ve LDL'den meydana gelen ters kolesterol taşınım sistemi ile de, ekstrahepatik dokulardaki fazla kolesterolü karaciğere taşırlar. Bu moleküllerin serumda olması gereken miktardan daha fazla bulunması durumunda kişilerde Hiperlipidemi tablosu meydana gelmektedir. Hiperlipidemi, plazmada bulunan lipid fraksiyonunun bir ya da birkaçının normalden fazla olması ile karakterize metabolik bir bozukluktur. Hiperlipidemiler, kolesterol artışı şeklinde ise hiperkolesterolemi, trigliserid artışı şeklinde ise hipertrigliseridemi veya her ikisinin artışı şeklinde karma hiperlipidemi olarak adlandırılmaktadır. Hiperlipoproteinemiler genel olarak iki ana başlıkta incelenebilir:

**Primer hiperlipidemi:** Hiperlipidemiler genetik ve diyetel faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedirler. Eşlik eden tıbbi bir sebebe bağlı olmayıp genetik geçiş gösteren lipid bozuklukları primer lipid bozuklukları olarak adlandırılır. **Sekonder hiperlipidemi:** Çeşitli hastalıklar, beslenme şekilleri ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkabilen lipid bozukluklardır.

Bu klinik tablonun ortaya çıkış sebepleri, hiperlipoproteinemilerin sınıflandırılması, vücuttaki fizyo-patolojik etkileri, tanısında ve tedavisinde yararlanılan klinik parametreleri incelemek ve ortaya koymak başlıca amacımızdır. Bu çalışmada lipidler, lipid çeşitleri, lipoproteinler, lipoprotein türleri ve organizmadaki fonksiyon mekanizmaları, hiperlipoproteinemilerin sınıflandırılması, primer ve sekonder hiperlipoproteinemilerin sebepleri, risk grupları, hastalığın tanısında kullanılan laboratuvar testleri ve klinik parametreler, tedavide kullanılan ilaçlar hakkında bilgi verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Apolipoprotein, Hiperlipoproteinemi, Lipid, Lipoprotein

**ADI-SOYADI**

**: Gökçenur BOL ve Sinem HATİBOĞLU**

**DANIŞMANI**

**: Yrd. Doç. Dr. Arzu ÖZEL**

### ***Elaeagnus angustifolia* L. (İğde) Bitkisi Üzerinde Biyolojik Araştırmalar**

*Elaeagnus angustifolia* L. halk arasında iğde olarak bilinen *Elaeagnaceae* familyasına ait olan ve ülkemizde de yayılış gösteren bir bitkidir.

Bu çalışmada *Elaeagnus angustifolia* bitkisinin çiçek, gövde kabuğu, yaprak, meyve kabuğu, meyve ve tohum kısımları sulu metanolle ekstre edilerek bu kısımlarda antioksidan aktivite, tirozinaz, asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz inhibisyonunu belirlemek için çeşitli araştırmalar ve testler yapılmıştır. Antioksidan aktivite tayini; DPPH (2,2-difenil-1-pikril hidrazil) radikal süpürme aktivitesi, demir iyonu şelat yapma kapasitesi, fosfomolibdenyum indirgeyici antioksidan kapasite ölçümü (PRAP), demir indirgeyici antioksidan kapasite ölçümü (FRAP) metotlarıyla belirlenmiştir. DPPH radikal süpürme aktivitesi en yüksek; 250 µg/mL konsantrasyonda gövde kabuğu ekstresinde % 91.82 ± 1.04 inhibisyon değerinde, demir iyonu şelat yapma kapasitesi en yüksek; 250 µg/mL konsantrasyonda gövde kabuğu ekstresinde % 54.62 ± 1.54 inhibisyon değerinde, PRAP en yüksek; 250 µg/mL konsantrasyonda gövde kabuğu ve 250 µg/mL konsantrasyonda yaprak ekstresinde 0.360 ± 0.01 absorbans değerinde, FRAP en yüksek; gövde kabuğu ekstresinde 82.57 ± 2.59 mg BHAE/gram numune cinsinden olarak bulunmuştur. Ayrıca, tirozinaz inhibisyonu en yüksek; 250 µg/mL konsantrasyonda gövde kabuğu ekstresinde % 52.77 ± 2.05 olarak bulunmuştur. Asetilkolinesteraz inhibisyonu en yüksek; 250 µg/mL konsantrasyonda gövde kabuğu ekstresinde % 58.04 ± 5.38 olarak bulunmuştur. Aynı zamanda bütirilkolinesteraz inhibisyonu 250 µg/mL konsantrasyonda yaprak ekstresinde % 56.79 ± 3.61 olarak bulunmuştur.

Bu çalışma sonucunda bu bitkinin antioksidan bileşiklere kaynak sağlayabileceği ve doğal antioksidan kaynağı olarak insan sağlığına faydalı olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan, Asetilkolinesteraz, Bütirilkolinesteraz, *Elaeagnus angustifolia* L., Tirozinaz

**ADI-SOYADI**

**: Waberi Omar SAİD ve Vasıf Ali CANTÜRK**

**DANIŞMANI**

**: Yrd. Doç. Dr. Arzu ÖZEL**

### **Yeni Kalkon ve Pirazol Türevi Bileşiklerin Tirozinaz İnhibisyonlarının İncelenmesi**

Parkinson hastalığı (PH), parkinsonizm sendromunun en sık görülen varyantı olup, hareket bozukluğu grubu hastalıklar arasında en sık görülenlerden biridir.

Tirozinaz, DOPA ve sonraki moleküllerin üretimi ile oluşan melanin biyosentezinde anahtar bir enzimdir ve oksidaz aktivitesiyle katekolamin kinon türevlerinin oluşumunu potansiyel olarak hızlandırabilir. Böylece nöronal somatada fazla miktarda oluşacak melanin pigmentler apoptotik hücre ölümüne neden olabilir. Tirozinaz enzimi nöromelanin oluşumunda ve Parkinson'la ilişkili nöronların hasarında rol oynadığı için PH ilaç araştırmalarında tirozinaz inhibitörleri oldukça önemli hedefler haline gelmiştir.

Bu çalışmada yeni sentezlenmiş kalkon ve pirazol türevi bileşiklerin tirozinaz enzim inhibisyonu; maddelerin inhibisyon türü, %50 inhibisyon yaptıkları konsantrasyonları ( $IC_{50}$ ) ve inhibisyon sabitleri ( $K_i$ ) şeklinde kinetikleri çalışıldı. Çalışılan tüm maddelerin tirozinaz inhibisyonu gösterdiği, özellikle 4 nolu bileşiğin ( $K_i = 18 \mu M$ ) oldukça etkili bir tirozinaz inhibitörü olduğu ortaya koyuldu.

**Anahtar Kelimeler:** İnhibisyon, Kalkon, Parkinson, Pirazol, Tirozinaz

# **ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

## **FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI**

**: Büşra PATAN ve Okan AKYILDIZ**

**DANIŞMANI**

**: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN, Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA**

### **Eczanelerde Bitkisel Ürün Çeşitliliği ve Kullanımında Eczacının Rolü**

Dünyada ve ülkemizde bitkisel ürünlere duyulan ilginin artması sonucunda gün geçtikçe yeni ürünler piyasaya dahil olmaktadır. Bu ürünlerin etkin ve güvenli şekilde kullanılabilmesi için hastaların yeterli ve doğru bilgilendirilmeleri önemlidir. Eczacıların bitkisel ürünler hakkında hastaları bilgilendirme davranışları ve düzeyi konusunda ülkemizde yapılmış herhangi bir bilimsel çalışma yoktur. Projemizin amacı, serbest eczacıların bitkisel ürünler hakkında hastaları bilgilendirme ve danışmanlık yapma düzeylerinin araştırılmasıdır. Projemizin ön-çalışmasında, araştırma yapılan bölgedeki serbest eczanelerde yaygın kullanılan bir bitkisel ürün olan Prospan® şurup belirlenmiştir. Ürün, bir simüle hasta tarafından Trabzon, Rize, Giresun il merkezleri ve sınırları içinde seçilmiş olan 151 eczaneden temin edilmiştir. Eczacının belirlenen bitkisel ürün hakkında hastayı bilgilendirmesini değerlendirmek üzere bir anket formu hazırlanmıştır. Simüle hastanın, eczaneden çıktığı anda, ürüne ilişkin eczacıdan aldığı bilgiler bu anketi doldurarak kayıt edilmiştir. Veriler elektronik ortamda istatistik programı kullanılarak (SPSS Statistics 23.0) değerlendirilmiştir. Bulgularımıza göre girilen serbest eczanelerin %58,3'ünde reçete eczacı tarafından karşılanmıştır. Reçeteyi eczacının karşıladığı-karşılamadığı durumda ilaca ait yan etki ve ilacın ne kadar süre kullanılacağı bilgilerinin doğru anlatılmasında bulunan anlamlı fark, bitkisel ürünlerle ilgili gerekli bilgilendirmenin eczacılar tarafından yapılması gerektiğini göstermiştir. Simüle hastanın eczanede kalış süresinin ortalama 144 saniye olduğu saptanmıştır. Araştırmamız sonucunda eczacıların hastalara danışmanlık hizmeti için ayırdıkları süre yetersiz bulunmuştur. Akılcı ilaç kullanımında önemli bir yere sahip olan eczacılar lisans süresince bu konuda eğitim almalı, ilerleyen zamanlarda da meslek içi eğitimler ile bunu sürekli kılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Akılcı ilaç kullanımı, Bitkisel ürün, Danışmanlık hizmeti, Serbest eczacı

**ADI-SOYADI**

**: Kübra Nur SARICA ve Hilal ZAIMOĞLU**

**DANIŞMANI**

**: Prof. Dr. Feride Sena SEZEN**

### **Aril/Alkil Azol Grubu Yeni Bileşiklerin Analjezik ve Antiinflamatuvar Etkisinin İncelenmesi**

Türkiye’de, Lamiaceae familyasına ait olan Wiedemannia cinsinin iki türü yetişmektedir: Ağrı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duyuşsal ve emosyonel deneyim olarak tanımlanmaktadır. Ağrı tedavisinde kullanılan mevcut ilaçlar opioid analjezikler, non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antidepresan ve antiepileptik ilaçlardır. Morfin ve türevi opioidlerin güçlü analjezik etkileri olmasına rağmen etkilerine tolerans gelişmesi, bağımlılık potansiyelleri ile bulantı, kusma, solunum depresyonu, sedasyon ve konstipasyon gibi yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlıdır. NSAİİ’lerin uzun süre yüksek dozda kullanılması ile gelişen gastrointestinal, renal ve kardiyovasküler yan etkiler kullanımlarını kısıtlamaktadır. Ayrıca çeşitli çalışmalarda nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan antiepileptik ve antidepresan ilaçların etkinliğinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle etkinlik ve güvenlilik profilleri bakımından mevcut ilaçlara üstünlüğü olan yeni analjezik ilaçlara gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmada, aril/alkil azol türevi nafimidon ile denzimolün kimyasal yapısından hareketle türevlendirilmiş ve antiepileptik etkinlik gösterdiği bilinen 1-Fenil-2-(1*H*-imidazol-1-il)etil 2-propilpentanoat hidroklorür’ün (Bileşik-1) analjezik ve antiinflamatuvar etkinliği araştırılmıştır. Analjezik etkinliğin belirlenmesi için sıcak tabla (hot plate) testi; antiinflamatuvar etkinliğin belirlenmesi için formalin ile indüklenen arka pençe ödemi testi uygulanmıştır. Antiinflamatuvar aktivite değerlendirmek amacıyla pençe hacmi ve kalınlığı pletismometre ve kumpas ile ölçülmüştür. Yapılan testler sonucunda Bileşik-1’in (3mg/kg, 30mg/kg, 50mg/kg; i.p.) doza-bağımlı bir şekilde antiinflamatuvar etki gösterdiği, 30 mg/kg ve 50 mg/kg dozlarında ise antinosiseptif etki gösterdiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Analjezik, Antiinflamatuvar, Aril/alkil Azol türevi bileşikler

**ADI-SOYADI** : Zeynep GÜMÜŞ ve Giray Han AYDIN  
**DANIŞMANI** : Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

***Fraxinus angustifolia* Vahl'ın Metanol Ekstresinin Analjezik ve  
Antiinflamatuvar Etkisinin İncelenmesi**

*Fraxinus angustifolia* Vahl (Oleaceae familyası), Orta ve Güney Avrupa, Kuzeybatı Afrika ve Güneybatı Asya'ya özgü bir *Fraxinus* türüdür. *Fraxinus* türleri içerdikleri sekonder metabolitleri nedeniyle geleneksel tıpta ağrı kesici olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı *Fraxinus* türlerinden elde edilen çeşitli extrelerin ve bu extrelerden izole edilen saf bileşiklerin antinosiseptif ve antiinflamatuvar etkileri deneysel modellerle araştırılmıştır. *Fraxinus floribunda* Wallich'in yapraklarının metanol ekstresinin antiinflamatuvar ve antinosiseptif etkileri gösterdiği bildirilmiştir. Fakat *F. angustifolia* Vahl'ın olası farmakolojik etkileri üzerine çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı fareler üzerinde in vivo deney ile *F. angustifolia* Vahl'ın metanolik ekstresinin (FAME) olası analjezik ve antiinflamatuvar etkilerini incelemektir.

*F. angustifolia* Vahl kabukları, 2016 yılında Trabzon Ortahisar'dan toplandı. Toplanan bu kabuklar kurutulup toz haline getirildi. Ardından metanol ekstresi hazırlandı ve ekstre yoğunlaştırma işlemine tabi tutuldu. FAME 'nin farmakolojik etkilerini araştırmak için erkek Balb/c fareler (20-30g) kullanıldı. FAME 'nin antiinflamatuvar etkisi formalinle indüklenmiş ödem modeli ile antinosiseptif etkisi ise hot plate (sıcak tabla) testi ile değerlendirildi. Deneyler sonucunda FAME antinosiseptif ve antiinflamatuvar etkinlik gösterdi. Maksimum antinosiseptif ve antiinflamatuvar etki morfin ve diklofenak ile karşılaştırıldığında 100 mg/kg FAME dozunda görüldü. Sonuç olarak FAME 'nin potansiyel bir antinosiseptif ve antiinflamatuvar ajan olabileceği gösterildi.

**Anahtar Kelimeler:** Antiinflamatuvar, Antinosiseptif, Hot plate, Kumpas, Pletismometre



# **ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

## **FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI** : İbrahim SANATKAR  
**DANIŞMANI** : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

### **Tribulus terrestris L. (Çoban Çökerten) Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar**

Yapılan çalışmada, Tribulus terrestris türü farmakolojik özellikleri, kök, gövde ve yaprakların taşıdığı etken maddeler, kullanım amaçları ve piyasada bulunan preparatları ortaya konulmuştur. Elde edilen sonuçlar ülkemizde yol kenarlarında, tarla kenarlarında doğal olarak yayılış gösteren kozmopolit olarak yayılım gösteren Tribulus terrestris (Çoban Çökerten) (Zygophyllaceae) türünün farmakolojik ve fitokimyasal açıdan araştırmalar gözden geçirilmiştir.

Bu amaçla türün biyolojik ve morfolojik özellikleri araştırılmış, 2017 yılına kadar yapılmış olan araştırmalar derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Farmakoloji, Fitokimyasal, Tribulus terrestris, Zygophyllaceae

**ADI-SOYADI**

**: Çiçek Burcu GÜL ve Ashhan KEÇİLİOĞLU**

**DANIŞMANI**

**: Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN**

### ***Wiedemannia Multifida (L.) Benth***'dan

#### **Seconder Metabolitlerin Saflaştırılması**

Türkiye’de, Lamiaceae familyasına ait olan *Wiedemannia* cinsinin iki türü yetişmektedir: *Wiedemannia multifida* ve *Wiedemannia orientalis*. *Wiedemannia multifida*, ülkemizde halk arasında “Çok dallı ballıbaba” olarak bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda, ülkemizde yetişen *Wiedemannia multifida* ve *Wiedemannia orientalis*’in topraküstü kısımlarının uçucu yağı incelenmiş; *Wiedemannia orientalis* üzerinde yapılmış fitokimyasal çalışmalarda 5 iridoit glikoziti, 5 flavonoit glikoziti ve 1 fenil etanoit glikoziti saflaştırılmıştır. Ancak, *Wiedemannia multifida* ile ilgili fitokimyasal çalışmalara rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada, Erzurum İline bağlı Horasan ilçesinden toplanan *Wiedemannia multifida*’nın topraküstü kısımları kurutulup toz edildikten sonra metanol ile ekstre edildi; elde edilen ham metanol ekstresi su içinde süspande edilip, sırasıyla kloroform ve etil asetat ile partitasyon uygulanarak farklı polariteye sahip alt fraksiyonlar elde edildi. Kloroform, etil asetat ve arta kalan su alt fraksiyonlarında çeşitli kromatografik yöntemler (İnce Tabaka Kromatografisi, Normal Faz Silika Jel Kolon kromatografisi, Ters Faz Silika Jel Kolon Kromatografisi, Sephadex LH-20 Kolon Kromatografisi) kullanılarak ana bileşikler saflaştırıldı. Saf olarak elde edilen bileşiklerin yapı tayini, Nükleer Manyetik Rezonans (NMR 1H-NMR, 13C-NMR, 2D-NMR) ve Kütle Spektroskopisi (KS) yöntemleri kullanılarak gerçekleştirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Flavanoid, İridoit, Lamiaceae, *Wiedemannia multifida*

**ADI-SOYADI** : Göksele ÇELİKER

**DANIŞMANI** : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

## **Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi Yöntemi ile Türkiye’de Halk Tıbbında Kullanılan Bazı Bitkilerin Parmak izi Kromatogramlarının Elde Edilmesi**

Bu çalışmada; Sambucus nigra, Origanum rotundifolium, Origanum micranthum, Origanum minutiflorum, Thymus praecox, Thymus psödopulegioides, Lysimachia veticillaris, Lysimachia vulgaris, Herniaria incana örnekleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) metodu ile fenolik madde profilleri belirlenmiştir. Tayini yapılan fenolik maddeler; gallik asit, p-hidroksibenzoik asit, vanilik Asit, siringaldehit, kumarik Asit, sinapik asit, benzoik asit, kersetin gibi fenolik asitlerdir.

Fenolik bileşikler, eczacılık açısından önemi olan antibakteriyel antifungal antiviral antioksidan antikanser etkili sekonder metabolitlerdendir. Bu çalışma ile halk tıbbında kullanılan Sambucus nigra, Origanum rotundifolium, Origanum micranthum, Origanum minutiflorum, Thymus praecox, Thymus psödopulegioides, Lysimachia veticillaris, Lysimachia vulgaris, Herniaria incana'nın topraküstü kısımlarının metanol ekstresinin bazı fenolik bileşikler açısından taranması amaçlanmıştır. Bu kapsamda 7 tane fenolik bileşiğin (gallik asit, p-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, siringaldehit, kumarik asit, sinapik asit, benzoik asit, kersetin) analizinden oluşan 16 dakikalık RP-HPLC'nin kullanıldığı metot geliştirilmiş ve metodun doğrusalılık, LOD, LOQ, tekrarlanabilirlik, kesinlik ve seçicilik açısından validasyonu gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen bu metotla analizi yapılan bitki numunelerinin hepsinde fenolik bileşiklere rastlanmakla birlikte fenolik bileşikler açısından en zengin tür Origanum munitiflorum olarak belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Fenolik asitler, HPLC, Origanum munitiflorum, Validasyon

**ADI-SOYADI : İlknur ŞİRİN, Gökhan ARSLAN ve Saliha Fatma ÇELEBİ**

**DANIŞMANI : Prof. Dr. Nurettin YAYLI**

**Türkiye’de Yayılış Gösteren *Epilobium roseum ssp. consimile* ve  
*Epilobium tetragonum subsp. lamyi* Bitkilerindeki Uçucu Bileşenlerin  
Katı Faz Mikroekstraksiyon (SPME) Yöntemi ile GC-MS Analizleri**

Bu çalışmada Onagraceae familyasına ait Türkiye’de yetişen *Epilobium roseum ssp. consimile* ve *Epilobium tetragonum subsp. lamyi* bitkilerindeki uçucu bileşenler, katı faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemi kullanılarak GC-FID/MS cihazıyla analiz edilmiştir. Yapılan analizler sonucu *E. roseum ssp. consimile* bitkisinden 13 (%99.5), *E. tetragonum subsp. lamyi* bitkisinden ise 23 tane (%98.6) doğal uçucu organik bileşen elde edilmiştir. Söz konusu bileşenlerin yapıları, bu bileşenlere ait RI değerlerinin literatürdeki RI değerleriyle karşılaştırılarak aydınlatılmıştır. *E. roseum ssp. consimile* bitkisinin ana bileşenlerinin sırası ile hekzanal (%35), 1,3,5-trimetilbenzen (%12.5), 2-metilpropilbenzen (%12.8); *E. tetragonum subsp. lamyi* bitkisinin ana bileşenlerinin ise 1,3,5-trimetilbenzen (%30), o-cymen (%21), limonen (%13.9) olduğu tespit edilmiştir. *Epilobium* türlerinin karşılaştırmalı SPME-GC/MS analizleri sonucu *E. tetragonum subsp. lamyi* bitki türünde %38.5 oranında monoterpen bileşiği olup o-cymen’in ana bileşen olduğu belirlenmiştir. *E. roseum ssp. consimile* bitkisinin ana grup bileşiğinin aldehit olup hekzanalın major bileşen olduğu tespit edilmiştir. *E. roseum ssp. consimile* ve *E. tetragonum subsp. lamyi* bitkilerinin karşılaştırmalı SPME-GC/MS analizleri ilk defa bu çalışmada yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Onagraceae familyası, Katı faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemi

**ADI-SOYADI** : Sıla KARA

**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

### **Türkiye'de Yetişen *Helichrysum* Mill. Türleri Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar**

Asteraceae (Compositae) familyasında yer alan *Helichrysum* Mill. cinsinin Türkiye'de 17'si endemik olan 29 taksonu bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı Türkiye'de yetişen *Helichrysum* türlerinin yayılış alanlarını, halk arasındaki kullanımlarını saptamak ve bu türler üzerinde günümüze kadar yapılmış olan fitokimyasal analiz ve biyolojik aktivite çalışmalarını derlemektir. Çalışma kapsamında "SciFinder, ScienceDirect" gibi veri tabanlarından literatür taraması yapılarak konu ile ilgili günümüze kadar yapılmış tüm çalışmalara ulaşılmıştır. Türkiye'de yetişen *Helichrysum* türlerine ait botanik bilgiler araştırılmış, cins ve türlerin morfolojik özellikleri, tayin anahtarları derlenmiş, coğrafi yayılışları, KATO Herbaryumu ve EGE Herbaryumu'ndaki verilerden yararlanılarak verilmiştir.

*Helichrysum* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucunda türlerin flavonoit glikozitleri, kumarinler ve asetofenon türevlerince zengin olduğu belirlenmiştir. *Helichrysum* türlerinin halk arasında genellikle dekoksasyon veya infüzyon şeklinde dahilen böbrek taşlarına karşı, karın ağrısında, diüretik olarak, sarılık tedavisinde ve haricen yara iyi edici olarak kullanıldığı ve bu kullanımları doğrultusunda gerçekleştirilen farmakolojik aktivite çalışmaları ile türlerin esas olarak antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuvar aktivite ve enzim inhibisyonu aktivitesi gösterdiği bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal aktivite, Asteraceae, Flavonoit, *Helichrysum*

**ADI-SOYADI** : Ahmet YENTÜRK  
**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

### **Elaeagnus Angustifolia L.’nin Uçucu Yağ Bileşenlerinin Analizi**

Elaeagneceae familyasına dahil olan *Elaeagnus angustifolia* L.’nin Türkiye’de iki türü yetişmektedir ve “iğde, rus zeytini” olarak bilinmektedir. Halk arasında gıda olarak tüketilmesinin yanı sıra, böbrek taşlarına karşı, mide ve bağırsak rahatsızlıklarında, öksürükte ve diüretik olarak kullanılmaktadır. Yapılan literatür taramasında *E. angustifolia*’nın antioksidan, antibakteriyel, antimikrobiyal, insektisit, yara iyi edici etkileri ile ilgili çalışmalara ulaşılmıştır.

Bu çalışmada Konya ve Amasya illerinden toplanan *E. angustifolia*’nın çiçek, yaprak gövde kabuğu ve taze meyvelerinin uçucu bileşenleri araştırılmıştır. Clevenger cihazında çiçeklerinden ve yapraklarından su distilasyonu yöntemiyle uçucu yağlar elde edilmiştir. Uçucu yağ verimlerinin sırasıyla % 0.18 ve % 0.16 olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen uçucu yağların analizi gaz kromatografisi ve kütle spektrometrisi (GC-MS) ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca bitkinin çiçek, yaprak, meyve ve gövde kabuğu kısımlarında SPME-GC-MS-FID tekniği ile çalışılarak, sonuçlar karşılaştırılmıştır. Clevenger yöntemine göre çiçeklerin uçucu yağında etil sinamat (% 97.7), yaprakların uçucu yağında ise etil sinamat (% 70.9) ve nonanal (% 20.6); SPME yöntemine göre çiçeklerinde yine etil sinamat (% 96.3) ve yapraklarında etil sinamat (% 25.0), 2(E)-hekzenal (% 22.5), styren (% 17.9) ve benzen asetaldehit (% 11.5), ana bileşenler olarak belirlenmiştir. SPME yöntemine göre gövde kabuğu ana bileşen olarak styren (% 47.9) ve etil sinamat (% 28.6), meyveleri ise 2(E)-hekzenal (% 68.3) ve trikosan (% 15.3) taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal aktivite, *E. angustifolia*, Elaeagneceae, Flavonoit

**ADI-SOYADI** : Yusuf GÜL

**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

### **Midyat (Mardin)'de Kullanılan Halk İlaçları**

Günümüzde hastalıkların tedavisinde, kentlerde ve köylerde toplumun her kesimi tarafından diğer tedavi seçeneklerinin yanı sıra doğal kaynaklar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmayla, Mardin'in Midyat ilçesinde halk arasında tedavi amaçlı kullanılan bitkilere, hayvansal ve inorganik materyallere ait bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Midyat'a bağlı 46 yerleşim birimine bilimsel gezi düzenlenmiş ve 320 kişiyle görüşülmüştür. 66 bitkisel materyal bilgi veren kişilerle birlikte toplanmıştır. Bitkisel materyallerin herbaryum örnekleri hazırlanmış ve tayinleri yapılmıştır. Ayrıca birçok hayvansal ürün ve inorganik kaynağın kullanımı da tespit edilmiştir.

Bitkilerin bölgede diyabet, mide, baş ve romatizma ağrıları, yara tedavisi, öksürük, grip ve soğuk algınlığı, hipertansiyon, üriner sistem hastalıkları ve hemoroit başta olmak üzere birçok alanda kullanıldığı belirlenmiştir. Midyatta halkı arasında en yaygın kullanılan bitkiler; *Pistacia eurycarpa*, *Rubia tinctorium*, *Paliurus spina-christi*, *Bryonia multiflora*, *Eryngium campestre*, *Hordeum vulgare*, *Tribulus terrestris*, *Teucrium polium*, *Ecballium elaterium*, *Crataegus aronia var. aronia*, *Alkanna striata*, *Alium cepa*, *Anchusa strigosa*, *Cerasus mahaleb*, *Vitis vinifera* ve *Quercus brantii*'dir.

Bu çalışma ile Türkiye'nin halk ilacı envanterine yeni bulgular kazandırılmıştır, elde edilen bu bulgular ileride gerçekleştirilecek fitokimyasal analiz ve biyolojik aktivite çalışmalarına temel oluşturacak ve bu sayede bitkisel ilaç veya ilaç hammaddesi olabilecek yerli kaynaklar tespit edilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Etnobotanik, Geleneksel tedavi, Halk ilacı, Midyat



# **ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

## **FARMASÖTİK KİMYA ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI : Gamze EROĞLU**

**DANIŞMANI : Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN**

**Bazı Yeni Dimetil 4-(fenil/4-sübstitüe fenil)-1-(2-etoksi-2-oksoetil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi**

Klinikte hipertansiyon, kardiyak aritmi veya anjina gibi kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan 4-aril-1,4-dihidropiridin (1,4-DHP) türevleri kalsiyum kanal blokörü, antihipertansif ve  $\alpha$ -1a-antagonist etkilerinden dolayı son yıllarda ilgi çeken bileşiklerden biri olmuştur. Biz de literatür verilerinin paralelinde yeni bir seri 1,4-DHP türevi bileşik sentezlemeyi amaçladık. Bu tez çalışmamızda, dimetil 4-(fenil/4-sübstitüe fenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat türevi -1,4-DHP- bileşikleri Hantzsch Sentezi kullanarak sentezledik. Elde ettiğimiz bu 1,4-DHP türevlerini etil bromoasetat ile uygun şartlarda reaksiyona sokarak hedef bileşiklerimiz olan yeni dimetil 4-(fenil/4-sübstitüe fenil)-1-(2-etoksi-2-oksoetil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat türevi bileşiklerini sentezledik.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Sentezlenen 5 yeni 1,4-DHP türevi bileşiğinin aktivitelerinin incelenmesi için çalışmalara başlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Dihidropiridin, 1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat türevleri, Hantzsch Sentezi, Piridin sentezi

**ADI-SOYADI** : Tolga ÇİDEM

**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

## **1-Adamantil Amin ile Bazı Ester Etoksikarbonil Hidrazonların**

### **Reaksiyonunun İncelenmesi**

1967 yılından beri heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanılan 1-adamantil amin, daha sonraki yıllarda türevlerinin önemli farmakolojik aktiviteleri nedeniyle çok çalışılan bir madde olmuştur. Adamantan halkası taşıyan bileşikler antiviral aktiviteleri ile bilinmektedir. Ester etoksikarbonil hidrazonlar ise uzun süreden beri triazol halkası içeren heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanılmaktadır. Triazol halkası taşıyan bileşiklerin antibakteriyel, antifungal, antitümöral ve anti epileptik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada; 1-adamantil amin bileşiğinin 6 farklı ester etoksikarbonil hidrazon türevi ile reaksiyonunu inceledik. Öncelikle iminoester hidroklorür türevlerini *Pinner yöntemi*ne göre sentezledik. Daha sonra iminoester hidroklorürleri etil karbazat ile 0-5 C° sıcaklıkta etanollü ortamda reaksiyona sokarak ester etoksikarbonil hidrazon türevi bileşiklerini sentezledik. Son basamakta ester etoksikarbonil hidrazon türevi bileşiklerini 1-adamantil amin ile yağ banyosunda ısıttık ve 3-sübstitüe-4-adamantil-1,2,4-triazol-5-on türevi orijinal bileşiklerini sentezledik.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle gibi spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Sentezlenen 6 yeni 3-sübstitüe-4-adamantil-1,2,4-triazol-5-on türevi bileşiğinin aktivitelerinin incelenmesi için çalışmalara başlanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** 1-adamantil amin, 3-sübstitüe-4-adamantil-1,2,4-triazol-5-on, Ester etoksikarbonil hidrazon, Etil karbazat, İminoester hidroklorür, *Pinner yöntemi*

**ADI-SOYADI** : Nuran KAYIKÇI

**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

## **Bazı Yeni N'-(süstitübenziliden)-2,2-bis(süstitüe fenil)-2-hidroksiasetohidrazit**

### **Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Yapılarının Belirlenmesi**

Son yıllarda medisinal kimya çalışmaları, potansiyel farmasötik maddeler olarak yeni heterosiklik bileşiklerin sentezine odaklanmaya başlamıştır. N'-(süstitübenziliden)-2,2-bis(süstitüe fenil)-2-hidroksiasetohidrazit türevi bileşikler halka kapatılmasına ve çeşitli süstitüsyonlara uygun olmalarıyla bu alanda ilgi çekmektedir. Elde edilen bileşiklerin antikonvülsan, analjezik, anti-inflamatuar, antidepresan, antiplatelet, anti-malarial, antimikrobiyal, antibakteriyal, antifungal, antiviral, antimikobakteriyel, antitumoral, antikanser gibi aktivite gösterdikleri bilinmektedir.

Bu amaçla çalışmamızda, p-süstitüe benzaldehidin etanollü ortamda potasyum siyanür katalizörlüğünde reaksiyonu sonucunda 4,4'-bis(süstitüe) benzoin türevi bileşikler; 4,4'-bis(süstitüe) benzoin türevi bileşiklerin derişik nitrik asit katalizörlüğünde reaksiyonuyla da 4,4'-bis(süstitüe) benzil türevi bileşikler elde edilmiştir. 4,4'-bis(süstitüe)benzilin potasyum hidroksitli ortamda reaksiyonu sonucunda da 2,2-bis(süstitüe fenil)-2-hidroksiasetik asit türevi bileşikler elde edilmiştir. Etil 2,2-bis(süstitüe fenil)-2-hidroksiasetat türevi bileşikler, 2,2-bis(süstitüe fenil)-2-hidroksiasetik asit türevi bileşiklerin Fischer esterleşme reaksiyonuna göre etil esterinin hazırlanmasıyla elde edilmiştir. Etil 2,2-bis(süstitüe fenil)-2-hidroksiasetat bileşiğinin hidrazin hidrat ile daha sonra elde edilen hidrazit türevinin de uygun süstitübenzaldehit türevleri ile reaksiyonu sonucunda da sonuç bileşikler elde edilmiştir. Bu reaksiyon zinciri sonucunda 16 yeni N'-(süstitübenziliden)-2,2-bis(süstitüe fenil)-2-hidroksiasetohidrazit türevi bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen 16 bileşiğin yapıları IR ile; bu bileşiklerin 6'sının yapıları <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle gibi spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Diğer 10 bileşiğin NMR verileri çekilme aşamasındadır.

**Anahtar Kelimeler:** Benzilik asit, Fischer esterifikasyonu, Hidrazin hidrat, Hidrazit, Hidrazon

**ADI-SOYADI : Akbar BIKARI**

**DANIŞMANI : Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN**

### **Çocuklarda Epilepsi Oluşum Nedenleri ve Tedavisi**

Epilepsi kabaca her 100 kişiden birinde görülen bir hastalıktır. Her yaş grubunda görülmekle birlikte, ilk 10 yaş ve yaşlılıkta diğer yaşlara göre daha fazla rastlanır. Epilepsilerin %40'ı on altı yaşından önce başlar. Çocukluk çağı nörolojik hastalıklar arasında epilepsi en sık karşılaşılan tanılardandır.

Bu araştırma projesinde, çocukluk çağı epilepsi hastalığının oluşum nedenlerini ve tedavisini inceledik. Çocuklarda epilepsi oluşum nedenini ve tedavisini araştırırken çeşitli bilimsel makaleler, kitaplar, tanı ve tedavi rehberleri, Rx MediaPharma ve bilimsel dergiler gibi kaynaklardan yararlanıldı. Ayrıca bilimsel makaleleri PubMed ve Scifinder arama motorlarını kullanarak bulundu.

Proje süresince çocukluk çağı epilepsi tedavisinde en çok kullanılan eski kuşak (fenobarbital, karbamazepin, valproik asit) ve yeni kuşak (levetiracetam, lamotrijin, gabapentin ve topiramet) antikonvülsan bileşiklerin yapıları, sentezleri, farmakolojik özellikleri, avantajları ve biyokimyasal özelliklerini incelendi.

Yöntemimiz; 2008-2016 yılları arasındaki kaynaklarda çocuklarda epilepsi, pediatrik epilepside kullanılan antiepileptik ilaçlar vs gibi anahtar kelimeler kullanarak sistematik tarama yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, Antiepileptik ilaçlar, nörolojik hastalık, Epilepsi tanısı, Epilepsi tedavisi

**ECZACILIK MESLEK BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ADI-SOYADI** : Ayşe KIZILDAĞ ve Azize Büşra GÖKGÖZ

**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK

### **Hamilerde Alternatif Tedavi Yöntemleri ve Olası Yan Etkileri**

Günümüzde hamile kadınlar, gebelik döneminde görülen bazı rahatsızlıkların tedavisinde çeşitli alternatif tedavi yöntemlerini kullanmaktadır. Klasik yöntemlere göre düşük maliyetli olması, kolayca ulaşılması, reçetesiz temin edilmesi ve güvenli olması bu yöntemlerin yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada hamilelerin kullandığı alternatif tedavi yöntemleri ve olası yan etkileri incelenmiştir. Konu ile ilgili literatür ve gebelerde yapılmış anket çalışmaları ele alınmıştır. Tez kapsamında yoga, meditasyon, manipülasyon teknikleri (masaj, refleksoloji, hidroterapi, akupressure, şiropraktik), homeopati, diyet, geleneksel Çin tıbbı, dans terapisi, hipnoz, biofeedback, Alexander tekniği, müzik terapisi, akupunktur, terapötik dokunma ve Reiki dokunma terapisi, vitamin- minareller ile bitkisel tedavilere yer verilmiştir. Alternatif tedavi yöntemleri her ne kadar güvenli olsa da; hamilelik döneminde hem anne hem de fetus için tehdit oluşturmaktadır. Rapor edilen vakalar ve yapılan çalışmalara göre, alternatif tedavi yöntemleri alerjik reaksiyonlara, doğumun zorlaşmasına, fetüste hormonal bozukluklara, düşük doğum ağırlıklı bebek ve düşük gibi farklı fiziksel ve psikolojik sorunlara yol açabilmektedir. Alternatif tedavi yöntemlerinin fetus ve anneler üzerindeki istenmeyen etkileri hususunda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Ayrıca, Türkiye’de alternatif yöntemlerinin kullanımıyla ilgili çalışmalar oldukça azdır. Ülkemizde kullanılan yöntemler ve bu yöntemlerin kullanım sıklıklarının belirlenmesi, bu yöntemlerin riskleri ve yan etkileri konusunda halk ve özellikle hamile kadınların bilgilendirilmesi konusunda gerçek adımlar atılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Alternatif tedavi yöntemleri, Bitkisel tedaviler, Gebelik, Toksikite, Yan etki

**ADI-SOYADI : Esra KORKUT**

**DANIŞMANI : Yrd. Doç. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK**

### **Kanser İlaçlarında Nöropati Mekanizması ve Tedavi Yöntemi**

Kanser hastalarında kemoterapi kaynaklı nöropati sık görülen bir yan etkidir. Bu yan etki hastaların sağkalım sürelerini ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Tedavide doz kısıtlamasına hatta tedavinin durdurulmasına neden olabilir. Kemoterapi kaynaklı periferik nöropati (CIPN), platin bileşikleri, taksanlar, vinka alkaloidleri, talidomid ve bortezomib gibi birçok kemoterapötik ajan ile tedavide sıkça görülür. Nöropati insidansı ve derecesi, sitotoksik ilacın türüne, uygulama süresine, kümülatif doza ve önceden mevcut olan periferik nöropatiye bağlıdır. Nöropatinin patofizyolojisinin kimyasal ajana spesifik olduğu bilinmekle birlikte bu mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu derlemede farklı veri tabanları ile literatür taraması yapılarak nöropati mekanizmalarıyla ilgili yeni teoriler ve tedavi seçenekleri hakkındaki güncel bilgilerin sunulması, amaçlanmaktadır. Bunun için kanser hastalarında nöropatinin olası mekanizmalarının değerlendirilmesinin yanı sıra, önerilen veya denenmiş çeşitli profilaktik ve semptomatik tedaviler gözden geçirilmiştir. Ayrıca bugüne kadar araştırılmış çeşitli non-farmakolojik tedavilere de yer verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** CIPN, Kemoterapi, Nöronal toksisite, Nöropati



**ADI-SOYADI** : Sultan AYDINAK

**DANIŞMANI** : Yrd. Doç. Dr. Mahmoud ABUDAYYAK

### **Ağrı Kesici İlaçların (NSAİİ) Psikolojik Yan Etkileri**

Ağrının tedavisinde opioidler, adjuvan analjezikler ve non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) yaygın olarak kullanılmaktadır. NSAİİ'ler belirgin analjezik, antiinflatuvar ve antipiretik özelliklere sahiptir. Bununla birlikte bu ilaçların kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem ve santral sinir sistemi gibi hayati önem taşıyan bir çok sistem ve organ üzerinde yan etkileri vardır. NSAİİ'lerin psikolojik yan etkileri konusunda veriler sınırlıdır. Bu derlemede NSAİİ'lerin kullanılmasıyla ortaya çıkabilecek psikolojik yan etkiler değerlendirilmiştir. Literatür taramalarında, NSAİİ'lerin depresyon, paranoya, halüsinasyonlar, delüzyonlar, intihar düşünceleri gibi ciddi psikiyatrik sorunlara yol açtığını destekleyen çalışmalara ve vaka raporlarına rastlanmıştır. Ayrıca hastada var olan psikiyatrik semptomları şiddetlendirdiği de bildirilmiştir. Bildirilen vakalarda, NSAİİ'lerin uygulanması ile advers psikiyatrik semptomların ortaya çıkması ya da alevlenmesi arasında zamansal bir ilişki olduğu görülmüştür. NSAİİ'lerin psikolojik yan etkileri düşünülenden daha sık ve daha şiddetli olabilir. Bu yan etkilerinin görülme sıklığına ve mekanizmasına yönelik yeterince çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle NSAİİ'lerin psikolojik yan etkileri konusunda güncel araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı kesiciler, NSAİİ, Psikolojik etkiler, Yan etki

**2016-2017**  
**ACADEMIC YEAR**

**KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY**  
**FACULTY OF PHARMACY**

**GRADUATE RESEARCH PROJECT THESIS**  
**SUMMARIES**

**SECTION OF PHARMACY BASIC SCIENCES**

**DEPARTMENT OF ANALYTICAL CHEMISTRY**

**NAME-SURNAME** : Berat KANITATLI

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

### **HPLC Determination of Phenolic Substances of Regional Drinks in Turkey**

Phenolic compounds are secondary compounds metabolized by plants to infection, injury, UV radiation, and other conditions. There are about 8000 molecules, including the phenolic compound category, and all of these molecules have the common characteristic that they have at least one aromatic ring containing a hydroxyl group. The phenolic acid radical generally includes phenols having the carboxylic acid functional group. Basically, they are separated into two groups: Hydroxycinnamic acids and hydroxybenzoic acids. In a few decades, phenolic acids have attracted considerable interest, as they show considerable protective effects against many chronic diseases such as cancer and cardiovascular diseases. In addition, phenolic acids have antiinflammatory, antioxidant, hepatoprotective and antimicrobial activity.

High performance liquid chromatography (HPLC) has an important role in the detection of phenolic acids. Within the scope of this thesis, it is aimed to develop a liquid chromatographic method for the simultaneous determination of gallic acid, chlorogenic acid, 4-OH benzoic acid, caffeic acid, p-coumaric acid and quercetin in regional beverages of Turkey. After handling the various parameters, the separation of the mentioned compounds was achieved in less than 20 minutes. Following method optimization, validation studies were conducted in accordance with international guidelines. The developed method showed linearity with a good correlation coefficient ( $r \geq 0.992$ ) at 1-25  $\mu\text{g} / \text{mL}$  for all analytes. Intraday and inter-day precision studies were performed and for both studies, less than 2% relative standard deviations obtained. Solubilisers containing a known amount of phenolic compounds were prepared and accuracy studies were carried out. The method that had been carried out showed accuracy between 95% and 99%. Finally, the method was used in the analysis of bogma raki, fig raki, Assyrian wine and turnip samples. In these samples, gallic acid, 4-OH benzoic acid and coumaric acid were detected.

**Keywords:** HPLC, Phenolic acids, Regional drinks

**NAME-SURNAME** : Rabia Büşra İBİŞ

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

### **Docking Analysis of the Sertraline Compound Affecting the Serotonin Receptor**

In the scope of this project, in the literature, we have done the docking studies in order to investigate the binding properties of sertraline compound to serotonin receptor. For this purpose, 69 conformation of sertraline compound was studied and physicochemical properties of binding to serotonin receptor were examined. Conformation studies were performed with Hyperchem 8.03. Three of the most stable, moderately stable, and least stable conformation were selected from these conformations and the effect of the conformational analysis of the molecule on the binding energy to the serotonin receptor was investigated. The serotonin receptor protein was used by being downloaded from data bank data. Optimization of these 3 conformation was done with Gaussian 03 program and DFT 631G + (d, p) method was used as the basic set. In conformation analysis studies, the binding energy of the most stable compound and the intermediate stable compound were the same, with the result that the bonding energy of the most unstable conformation was low.

**Keywords:** Conformation, Docking, Gaussian, Serotonin, Sertraline

**NAME-SURNAME** : İsmail KOLTAK

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

**Hplc Determination of The Most Abundant Anthocyanins in Pomegranate,  
Raspberry, Blackberry and Black Mulberry in Turkey**

Anthocyanins, whose names are derived from Greek anthos (flower) and kyanos (blue) words, are natural pigments responsible for the red, blue and pink color of many fruits, vegetables and flowers. In addition to coloring properties, they have a positive effect on health and they are strong antioxidants. Because they have many biological activities, the determination of anthocyanins is of great importance. High-performance liquid chromatography has been used mostly for anthocyanin analysis. In this study, a fast, reliable and validated method based on high performance liquid chromatography for the determination of total anthocyanin content was developed. A gradient elution program consisting of formic acid solution and acetonitrile was used and precise, well separated peaks were obtained. Analyzes were performed using 120 SB-C18 column (100 x 4.6 mm, 2.7 mm). The injection flow rate was 1.4 mL / min. The column furnace temperature is set at 25 ° C. The UV spectrum of the analytes was recorded between 400 and 600 nm. The analytical method developed has been validated in accordance with international guidelines. During the validation studies; linearity, accuracy, precision, diagnostic limit, determination lower limit parameters are taken into account. In the validation studies, the value found for linearity was found to be greater than 0.99, which proved that the linearity of the method was high. In experiments performed between days and days, the %RSD value was found to be 1,313875. It is proven that the accuracy of the experiment is high. The accuracy rate in the experiment was 104,533%. The correctness of the experiment was also found at desired intervals. Finally, the applicability of the developed method has been proven by analyzing raspberry, black mulberry, blackberry, pomegranate samples.

**Keywords:** Black mulberry, Blackberry, HPLC, Photodiode array detector (DAD),  
Pomegranate, Raspberry, 120 SB-C18 column, Validation

**NAME-SURNAME** : Yunus Emre TİMUR

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Ahmet YAŞAR

**Determination of the Volatile Components of Endemic  
Tragopogon Species in Turkey by GC-MS**

In this study, tragopogon plants were irradiated with 20 kinds of GC / MS / FID instruments to illuminate the volatile components. Plant material was taken from herbarium of Karadeniz Technical University Department of Biology. Since the amount of plants was not enough, working with water vapor distillation was not possible, instead of volatile components were determined by SPME (Solid phase micro injection) method for the determination of plant volatile components. With this method, the plant material is heated in a closed vessel and the volatile oil components are absorbed by the fiber tip. Absorbed volatile components can be determined by gas chromatograph. It is an easy and effective method for the identification of volatile components. Less than 0.5% of the obtained volatile components were not removed.

According to the literature survey, essential oil components of none of the plants studied were not studied. As a result of the study, it was determined that the species obtained from Tragopogon plant were parallel to the findings when the volatile oil component studies were examined in the literature and plant species were not rich in essential oil. The essential oil components of the plant species studied in the literature are generally composed of aromatic constituents. The tragopogon species we work with are usually the result of aromatic compounds. The results obtained are the result of the common component of the naphthalene component in tragopogon species we have studied.

**Keywords:** Essential oils, FID, GC-MS, SPME, Tragopogon

**NAME-SURNAME** : Merve ÖZTÜRK and Hatice Yeşim EZER

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Dilek KUL

### **Electrochemical Determination of Ester Group Local Anesthetics**

Voltammetric analysis of local anesthetic drugs with modified/non-modified electrodes using cyclic voltammetry, linear sweep voltammetry, differential pulse voltammetry, and square wave voltammetry were compiled from the literature. For this purpose, cocaine, procaine, chlorprocaine, tetracaine, and benzocaine containing electroactive groups were selected. The results of pH and scan rate obtained with cyclic voltammetry were gathered for the drug active ingredients. Quantative analysis results obtained from the voltammetric methods were compared using the parameters such as linearity range, limit of detection, and sensitivity for the drug active ingredients. Accuracy of the methods validated for the modified electrodes was investigated combining the analysis results obtained from the pharmaceutical dosage forms of the selected drug active ingredients. Eventually, voltammetric behaviour of cocaine, procaine, chlorprocaine, tetracaine, and benzocaine active ingredients in biological samples such as serum and urine were assembled and evaluated if the analysis results changed in the presence of the other substances in the biological fluids.

**Keywords:** Cyclic voltammetry, Differential pulse voltammetry, Local Anesthetic drug, Modified electrode, Pharmaceutical dosage form, Square wave voltammetry



**NAME-SURNAME** : Tansu MURAT and Özge BAYDAR

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Dilek KUL

### **Voltammetric Determination of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs**

Voltammetric analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs with modified / non-modified electrodes using cyclic voltammetry, linear sweep voltammetry, differential pulse voltammetry, and square wave voltammetry were compiled from the literature. Drug active ingredients having electroactive groups were selected. These drug active ingredients were etodolac, ibuprofen, mefenamic acid, meloxicam, nabumetone, piroxicam, diclofenac, tolmetin, naproxen, ketoprofen, ketorolac, and indomethacin. The results of pH and scan rate obtained with cyclic voltammetry were gathered for the drug active ingredients. Quantitative analysis results obtained with the pulse methods were compared using the parameters such as linearity range, limit of detection, and sensitivity for the drug active ingredients. Accuracy of the validated methods for the modified electrodes was investigated using the analysis results obtained from the pharmaceutical dosage forms of the drug active ingredients. It was evaluated if the analysis results changed in the presence of the other substance in biological fluids by gathering voltammetric behaviour of the selected drug active ingredients in biological samples such as serum and urine.

**Keywords:** Adsorptive stripping voltammetry, Cyclic voltammetry, Differential pulse voltammetry, Linear scanning voltammetry, Modified electrode, Non-steroidal anti-inflammatory drug, Square wave voltammetry

**NAME-SURNAME** : Zeynep ÇELİK and Kader ÖZTÜRK

**ADVISOR** : Assist. Prof. Fatma AĞIN

**Solid Electrodes Used with Voltammetric Methods and  
the Use in Determination of Antihypertensive Drugs**

Voltammetric methods which have a part in the literature, have the characteristics of electroactive, are used in the studies of the antihypertensive active substance quantitation and solid electrodes used with these voltammetric methods are examined with in the scope of this thesis. The drug active substances which are examined are amlodipine besylate, telmisartan, hydrochlorothiazide, atenolol, captopril, enalapril, nifedipine, terazosin and diltiazem. Voltammetric methods and used electrodes are compared to each other by interpreting the quantitation of drug active substances in the environments such as tablet, urine and serum, recovery percentages, limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ) values and the results were interpreted.

**Keywords:** Antihypertensive drugs, Biological fluids, Pharmaceutical dosage form, Solid electrodes, Voltammetric methods

**NAME-SURNAME** : Şahin DEĞER

**ADVISOR** : Assist. Prof. Fatma AĞIN

**Electroanalytical Methods Used Determination of  
Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs**

Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) are analgesic, anti-inflammatory and antipyretic drugs. NSAIDs are commonly used for symptomatic relief in indications such as rheumatoid arthritis, osteoarthritis, acute gout, dysmenorrhea, metastatic bone pain, mild to moderate pain due to inflammation and tissue damage, kidney stinging, headache and migraine, postoperative pain. In this thesis study, the quantitative determination studies of electroactive drugs from NSAIDs, which are very important pharmacologically, by voltammetric methods are investigated. The drugs of the NSAID group are diclofenac, etodolac, ibuprofen, indomethacin, mefenamic acid, meloxicam, nabumetan, naproxen, nimesulide and piroxicam. Electroanalytical determination studies of NSAIDs were investigated in respect to method, working electrode, linear range, limit of detection and limit of quantification.

**Keywords:** Electroanalytical method, NSAID, Voltammetry

**NAME-SURNAME : Kadir YILDIRIM**

**ADVISOR : Assist. Prof. Fatma AĞIN**

**Electroactive Antidiabetic Drugs, Electroanalytic Methods and  
Voltammetric Sensors Used in Determination of These Drugs**

The increase in the number of diabetic patients in recent years has led to an increase in the use of drug substances used to treat diabetes. It is important to study the quantitative determination of drug substances used in the treatment. In this thesis, Electroactive antidiabetic drugs (metformin, glibenclamide, repaglinide, rosiglitazone, pioglitazone) and electroanalytical methods and voltammetric sensors used in the determination of these drugs. The quantitative determination of the antidiabetic drug substances by voltammetry from the electroanalytical methods in the literature and these studies were also examined in terms of the study electrode, buffer environment, working range, capture lower limit and assay limit.

**Keywords:** Antidiabetic drug, Electroanalytical method, Voltammetry

**SECTION OF PHARMACY BASIC SCIENCES**

**DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY**

**NAME-SURNAME : Dilek GENÇ, Seda DENEK and Sinem YILMAZ**

**ADVISOR : Assoc.Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU**

**Investigation of Visfatin, Vaspin, Omentin,  $\alpha$ -1-Acid Glycoprotein,  
Lipoprotein Lipase Cholesterol Ester Transfer Protein and  
C-Reactive Proteins Released from Adipose Tissue**

Today, it was detected that adipose tissue has paracrine, otocrine and even endocrine effects via adipokines, derived from adipocytes in addition to its common functions. Adipose tissue is an active tissue in terms of endocrine functions. Inflammation is involved in the development of pathological conditions such as insulin resistance, obesity and metabolic syndrome. The adipose tissue secretes various substances such as visfatin, vaspin, omentin,  $\alpha$ 1-acid glycoprotein, lipoprotein lipase cholesterol ester transfer protein and C-reactive protein. The purpose of this compilation is to explain the endocrine functions of adipose tissue.

**Keywords:** Adipose tissue,  $\alpha$ -1-acid glycoprotein lipoprotein lipase, C reactive protein, Cholesterol ester transfer protein, Omentin, Vaspin, Visfatin

**NAME-SURNAME** : Amine ERDOĞDU and Özge GÜNİNİ  
**ADVISOR** : Assoc. Prof. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

### **The Importance of Plasma Total Homocysteine Levels as a Risk Factor in Atherosclerosis**

Homocysteine is an amino acid containing sulfur and its normal level is 5-15  $\mu\text{mol} / \text{L}$ . Levels above 16 are considered to be hyperhomocysteinemia and it is known that high homocysteine levels in plasma are an important risk factor for humans. In particular, studies have shown that hyperhomocysteinemia is responsible for the development of vascular disease and arterial injury.

Atherosclerosis is an arterial disease characterized by the thickening of the vessel wall and the loss of flexibility. The first step in the development of the disease is the formation of functional damage to the endothelium. Hyperhomocysteinemia acts cytotoxically on endothelial cells. Therefore, studies have focused on endothelium, platelet and clotting factors. However, the ability of homocysteine to cause LDL modification and catalyze the oxidation of blood serum lipids is one of the possible mechanisms of thrombosis and atherosclerosis. The endothelial dysfunction brought about by homocysteine is the major cause of atherosclerosis, and as barrier function of the impaired endothelial cell disappears, the lipoprotein molecules shift rapidly to the endothelial tissue. Thus, impairment of the balance of vasoactive substances creates a thrombogenic and atherogenic environment. In this study, homocysteine and atherosclerosis were investigated in the context of updated knowledge and the relationship between them was discussed.

**Keywords:** Atherosclerosis, Endothelial Dysfunction, Homocysteine

**NAME-SURNAME : Murat YAZAR and Burak Mehmet BAY**

**ADVISOR : Assoc. Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU**

### **The Importance of Plasma Total Homocysteine Levels as a Risk Factor in Atherosclerosis**

Homocysteine is an amino acid containing sulfur and its normal level is 5-15  $\mu\text{mol} / \text{L}$ . Levels above 16 are considered to be hyperhomocysteinemia and it is known that high homocysteine levels in plasma are an important risk factor for humans. In particular, studies have shown that hyperhomocysteinemia is responsible for the development of vascular disease and arterial injury.

Atherosclerosis is an arterial disease characterized by the thickening of the vessel wall and the loss of flexibility. The first step in the development of the disease is the formation of functional damage to the endothelium. Hyperhomocysteinemia acts cytotoxically on endothelial cells. Therefore, studies have focused on endothelium, platelet and clotting factors. However, the ability of homocysteine to cause LDL modification and catalyze the oxidation of blood serum lipids is one of the possible mechanisms of thrombosis and atherosclerosis. The endothelial dysfunction brought about by homocysteine is the major cause of atherosclerosis, and as barrier function of the impaired endothelial cell disappears, the lipoprotein molecules shift rapidly to the endothelial tissue. Thus, impairment of the balance of vasoactive substances creates a thrombogenic and atherogenic environment. In this study, homocysteine and atherosclerosis were investigated in the context of updated knowledge and the relationship between them was discussed.

**Keywords:** Atherosclerosis, Endothelial Dysfunction, Homocysteine



**NAME-SURNAME** : Mustafa YILDIZ

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

### **Measles Elimination in the World and Turkey**

Measles is a very infectious childhood disease that causes fever, maculopapular rashes coughing, coryza, and conjunctivitis. The measles is enveloped virus that has a single stranded-RNA genome in the genus morbillivirus belonging to family paramyxoviridae. Despite the availability of a safe and effective vaccine, the disease continues to be an important health concern in several parts of the World. Measles is a notifiable disease in Turkey and a measles elimination plan has been implemented along with the World Health Organisation Europe Region. Measles outbreaks occur in countries where vaccination coverage was not enough to provide adequate herd immunity. The incubation period of measles virus is 10-14 days. The disease is mainly transmitted by the respiratory tract. The highest prevalence is seen pre-school children and the disease may cause mortality in patients between 6-24 month periods. Measles outbreaks have been seen in many countries in Europe and in the World. Measles outbreaks were reported between 2011-2013 in Turkey, despite the implementation of measles immunisation program involving vaccination and surveillance. The purpose of this project is to give general information about measles and to discuss drawbacks of measles elimination target both for Turkey and the World.

**Keywords:** Elimination, Measles disease, Turkey, Vaccination

**NAME-SURNAME** : Ömer SÖNMEZ

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

### **Influenza Viruses and Protection**

Influenza-Grip is an acute viral disease with symptom presentation including fever, cough, headache, weakness and muscular aches that are acute, infectious and epidemic. The disease affects all age groups. Influenza epidemics usually occurs 1-3 years apart, while pandemics occur between long intervals. In the late 1920s, researcher Richard E. Shope reported that pig Influenza virus, acquired from a mucus secretion can be transmitted to humans. In 1933, Wilson Smith and Sir Patrick Laidlaw of the National Institute of Medical Research in London managed to isolate the Influenzae virus. Influenza B virus was isolated by T.Francis in 1939 and Influenza C virus was isolated by C. Taylor in 1956. Influenza viruses poses negative stranded and segmented RNA. Since Viral polymerase lacks of proofreading mechanisms, influenza RNA is prone to important genetic and antigenic changes including antigenic drift and shift. Antigenic drift results in appearance of viral strains that resembles the original strains but can evade immune system for causing seasonal epidemics. In addition, antigenic shift results in generation of a novel viral subtype against which there is no prior immune response in the community and. The novel subtypes cause influenza pandemics worldwide. For all these reasons, prevention of influenza by diagnosis, treatment and vaccination is of great importance. This study will give information about influenza viruses, genetic changes, outbreaks and protection of these viruses.

**Keywords:** Antigenic drift-slip, Antigenic shift-deviation, Epidemic, Influenza virus, Pandemic, Vaccination

**NAME-SURNAME** : Murat BİLBİL

**ADVISOR** : Assoc. Prof. Atila Taner KALAYCIOĞLU

### **Crimean Congo Hemorrhagic Fever Disease**

Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) is a tick borne zoonosis. The disease is caused by a RNA virus Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHFV) belonging to member of the genus Nairovirus within the family Bunyaviridae. Disease transmission occurs either through tick bites (primarily of the genus Hyalomma) or direct contact with infected blood or tissues of viremic hosts. CCHF has now been reported in more than 30 countries in Africa, Asia, Eastern Europe, and the Middle East. In Turkey, the first case of CCHF disease was confirmed in the Tokat province in the Kelkit Valley located in northern Turkey in 2002. Since then, the disease has been an important public health concern in Turkey. In addition to tick bites, the virus dissemination can occur through migration of birds and livestock trade between endemic and nonendemic countries. Particularly those engaged in agriculture and / or livestock, veterinarians, health workers, butchers and soldiers constitute the risk group for the disease. In order to be protected from the disease, tick populations should be controlled and avoid contact with infected ticks in disease endemic areas. The aim of this study is to give information and current status of CCHF in Turkey and the world, protective measures for controlling the disease and treatment options.

**Keywords:** Crimean Congo Hemorrhagic Fever, Tick, Turkey

**NAME-SURNAME** :Nisa Naz AK and Sevda KARA

**ADVISOR** : Assist. Prof. Sermet YILDIRMIŞ

### **Thyroid Gland Diseases and Current Developments in Pharmacological Treatment**

Thyroid gland is a light brown, non-soft, gland-like structure consisting of two lobes weighing 15-20 grams and joining together with isthmus in the middle. Thyroid disease is the most common endocrine problem. As with all endocrine disorders, thyroid diseases are either characterized by excessive hormonal activity or by symptoms associated with the hypothalamic function of the gland. It is a disease that has a wide incidence both in the world and in our country.

Thyroid gland diseases are mainly; Goiter, Thyroiditis, Hyperthyroidism, Hypothyroidism and Thyroid Cancer. Goitre is a structure formed by the enlargement and expansion of the thyroid gland. Thyroiditis is a group of diseases with inflammation of the thyroid gland. While thyroid hormone is called thyrotoxicosis, hyperthyroidism is called thyroid hormone-producing hyperthyroidism by overworking the thyroid gland. The clinical picture that develops as a result of inadequate thyroid hormones is called hypothyroidism. Thyroid gland is defined as a thyroid cancer with a tumor formation.

Treatment of thyroid diseases is divided into pharmacological and surgical. In this study, thyroid gland diseases and treatments were investigated in the light of recent literature knowledge and biochemical details of thyroid anatomy, histology and physiology, and evaluation parameters of diseases were discussed.

**Keywords:** Goiter, Hyperthyroidism, Hypothyroidism, Thyroiditis, Thyrotoxicosis

**NAME-SURNAME** : Firdevsi HASÇAĞAN and Ali Gencehan ÇARDAK

**ADVISOR** : Assist. Prof. Sermet YILDIRMIŞ

### **Investigating the Clinical Significance of Hyperlipoproteinemias and Biochemical Laboratory**

Lipoproteins; Biochemical compounds composed of both protein and lipids. Dietary fat absorbed in bars is transported to other tissues through triglyceride VLDL, transported to the tissues to be stored from the liver or to be oxidized for energy, and transported to the liver by the reverse cholesterol transport system which is formed from HDL and LDL and extra cholesterol in the extrahepatic tissues. The amount of hyperlipidemia in people who come to the table. Hyperlipidemia is a metabolic disorder characterized by the fact that one or more of the lipid fractions present in the plasma are normal. Hyperlipidemia is called hypercholesterolemia in the case of increased cholesterol, hypertriglyceridemia in the case of increased triglycerides, or mixed hyperlipidemia in the form of an increase in both. Hyperlipoproteinemia can be investigated in two broad categories:

Primary hyperlipidemia: Hyperlipidemia can develop due to genetic and dietary factors. Lipid disorders that are not linked to a concomitant medical cause and show genetic transmission are called primary lipid disorders. Secondary hyperlipidemia: Lipid disorders that can occur due to various diseases, nutritional forms and medications used.

Our main goal is to investigate the causes of this clinical presentation, the classification of hyperlipoproteinemia, the physiopathologic effects in the body, and the clinical parameters used in diagnosis and treatment. In this study, information about lipids, lipid types, lipoproteins, types of lipoproteins and function mechanisms in the organism, classification of hyperlipoproteinemics, reasons of primary and secondary hyperlipoproteinemia, risk groups, laboratory tests and clinical parameters used in diagnosis of the disease and medicines used in the treatment are given.

**Keywords:** Apolipoprotein, Hyperlipoproteinemia, Lipid, Lipoprotein

**NAME-SURNAME** : Gökçenur BOL and Sinem HATİBOĞLU

**ADVISOR** : Assist. Prof. Arzu ÖZEL

### **Biological Investigations on *Elaeagnus angustifolia L.***

*Elaeagnus angustifolia L.* is known folk medicine as the Russian olive, it belongs to the *Elaeagnaceae* family and it is a plant that spreads in our country.

In this study; flower, stem bark, leaf, fruit husk, fruit and seed parts of *Elaeagnus angustifolia* plant were extracted with aqueous methanol; various investigations and tests were carried out to determine antioxidant activity, tyrosinase, acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibition. Antioxidant activity was assessed by; DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl hydrazyl) radical scavenging activity, ferrous ion-chelating capacity, phosphomolybdenum reducing antioxidant capacity (PRAP), ferric-reducing antioxidant power assay (FRAP) methods. DPPH radical scavenging activity was the inhibition value of  $91.82 \pm 1.04$  in stem bark extract at highest 250  $\mu\text{g} / \text{mL}$  concentration, the ferrous ion-chelating capacity at the highest concentration of 250  $\mu\text{g} / \text{mL}$  was  $54.62 \pm 1.54\%$  inhibition in stem bark extract, PRAP was found to be stem bark at the highest concentration of 250  $\mu\text{g} / \text{mL}$  and at the leaf extract  $0.360 \pm 0.01$  absorbance at 250  $\mu\text{g} / \text{mL}$  concentration, FRAP was found to be  $82.57 \pm 2.59$  mg BHA<sub>E</sub> / gram in the highest stem bark extract. Furthermore, inhibition of tyrosinase was found to be  $52.77 \pm 2.05\%$  at the highest concentration of 250 mg / mL of stem bark extract. Acetylcholinesterase inhibition was found to be  $58.04 \pm 5.38\%$  in stem bark extract at the highest concentration of 250 mg / mL. At the same time, inhibition of butyrylcholinesterase was found to be  $56.79 \pm 3.61\%$  in leaf extract at 250  $\mu\text{g} / \text{mL}$  concentration.

As a result of this study, it is thought that these medicinal plants could provide a potential natural source of bioactive compounds and could be beneficial to the human health.

**Keywords:** Antioxidant activity, Acetylcholinesterase inhibitory, *Elaeagnus angustifolia L.*, Tyrosinase inhibitory

**NAME-SURNAME** : Waberi Omar SAİD and Vasıf Ali CANTÜRK

**ADVISOR** : Assist. Prof. Arzu ÖZEL

### **Study of Tyrosinase Inhibitory Activities of New Chalcone and Pyrazole Derivatives**

Parkinson's disease (PD) is the most common variant of Parkinsonism syndrome and one of the most common diseases of movement disorder group.

Tyrosinase is a key enzyme in the biosynthesis of melanin formed by the production of DOPA and subsequent molecules and potentially accelerates the formation of catecholamine quinone derivatives by oxidase activity. Thus, the excess of melanin pigments in neuronal somata can cause apoptotic cell death. Tyrosinase inhibitors have become very important targets in PD drug studies since the tyrosinase enzyme plays a role in the formation of neuromelanins and damage to Parkinson-associated neurons.

In this study, tyrosinase enzyme inhibition, type of inhibition, median inhibitory concentrations (*IC*<sub>50</sub>) and Inhibition constants (*K*<sub>i</sub>) with kinetics of newly synthesized chalcone and pyrazole derivatives were studied.

It was shown that all the compounds tested as tyrosinase inhibitors were highly effective, especially the compound 4 (*K*<sub>i</sub> = 18 μM).

**Keywords:** Chalcone, Inhibition, Parkinson, Pyrazole, Tyrosinase

**SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL  
SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY**



**NAME-SURNAME : Büşra PATAN and Okan AKYILDIZ**

**ADVISOR : Prof. Dr. Feride Sena SEZEN, Assist. Prof.Gülin RENDA**

### **Variety of Herbal Products in Community Pharmacies and Informing Patients About Their Use**

As a result of the increased interest in plant products in the world and in our country, new products are increasingly involved in the market. It is important that patients be adequately and correctly informed so that these products can be used effectively and safely. No scientific work has been done in our country regarding the behavior and level of informing the pharmacists about the herbal products. The aim of our project is to investigate the levels of free pharmacists informing and counseling patients about herbal products. In the pre-study of the project, Prospan® syrup, a commonly used herbal product, was identified in the free pharmacies in the study area. The product by a simulated patients Trabzon, Rize, Giresun selected in city centers and boundaries 151 were obtained from the pharmacy. A survey was prepared to evaluate the informing patients about herbal products designated pharmacist. Simulated patient, right out of the pharmacy, the information received from the pharmacist for the product has been registered by completing this survey. The data were evaluated using an electronic statistical program (SPSS Statistics 23.0). According to our findings, 58,3% of the free pharmacies were covered by the prescription pharmacist. The significant difference in correctly describing the side effects of the prescription pharmacist and how long the medication will be used when the pharmacist does not tolerate it has shown that pharmacists must provide the necessary information about the herbal products. It has been determined that the average length of stay in the pharmacy is 144 seconds. As a result of our research, the time that pharmacists spend on patient counseling was found to be inadequate. Pharmacists, who have an important place in rational drug use, should receive training in this regard during the license period, and should continue to do so with in-service training in the future.

**Keywords:** Community pharmacist, Counseling, Herbal product, Rational drug use

**NAME-SURNAME** : Kübra Nur SARICA and Hilal ZAİMOĞLU

**ADVISOR** : Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

### **Investigation of Analgesic and Anti-inflammatory Activities of New Aryl/Alkyl Azole Compounds**

Pain is defined as unpleasant sensory and emotional experience that accompanies or can be attributed to existing or possible tissue damage. Current therapies involves opioid analgesics, nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), antidepressants and antiepileptic drugs. Despite the potent analgesic effects of morphine and opioid derivatives, their use is limited due to tolerance, addiction and side effects such as nausea, vomiting, respiratory depression, sedation and constipation. The long-term use of NSAIDs at high doses is associated with gastrointestinal, renal and cardiovascular side effects that limit their clinical use. It has also been shown that antiepileptic and antidepressant drugs have poor efficacy in the treatment of neuropathic pain in various studies. Therefore, new analgesic drugs are required with improved efficacy and tolerability. In this study, analgesic and antiinflammatory activity of 1-Phenyl-2-(1H-imidazol-1-yl)ethyl 2-propyl pentanoate hydrochloride (Compound-1) derived from the chemical structure of aryl / alkyl azole derivative nafimidone and denzimol, which are known to exhibit antiepileptic activity was investigated. Hot plate and Formalin-induced hind paw oedema test were used to determine antinociceptive and antiinflammatory activity, respectively. Plethysmometer and calipers were used to evaluate antiinflammatory activity. It was found that Compound-1 had antiinflammatory activity all doses tested and it had also antinociceptive activity at higher doses (30 mg/kg, 50 mg/kg).

**Keywords:** Analgesic, Antiinflammatory, Antiepileptic, Aryl / alkyl Azole compounds

**NAME-SURNAME** : Zeynep GÜMÜŞ and Giray Han AYDIN

**ADVISOR** : Prof. Dr. Feride Sena SEZEN

**Analgesic and Anti-inflammatory Effects of Methanolic Extract of**  
***Fraxinus angustifolia* Vahl**

*Fraxinus angustifolia* Vahl (Family-Oleaceae) also known as narrow-leafed ash, is a species of *Fraxinus* particular to central and southern Europe, northwest Africa and southwest Asia. *Fraxinus* species are commonly used as painkillers in folk medicine due to their secondary metabolites. The anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of various strains of some *Fraxinus* species and pure compounds isolated from these strains were investigated experimentally. Previously it has been reported that methanolic extract of the leaves of *Fraxinus floribunda* Wallich have anti-inflammatory and anti-nociceptive activities. It has not been located studies on possible pharmacological effects of *F. angustifolia* Vahl. The aim of this study was to examine the possible analgesic and anti-inflammatory effects of the methanolic extract of *F. angustifolia* Vahl (FAME) using in vivo mouse models.

The barks of *F. angustifolia* Vahl were collected from Ortahisar, Trabzon in 2016. Dried and powdered barks of the plant materials were extracted with methanol and then evaporated. Male Balb/c mice (20-30g) were used in order to investigate the pharmacological effects of FAME. The anti-inflammatory effect of FAME was tested in formalin-induced oedema model. The anti-nociceptive effect of FAME was evaluated with the hot-plate test. FAME exhibited anti-nociceptive and anti-inflammatory effects. Maximum analgesic and anti-inflammatory activities were obtained at 100 mg/kg FAME compared with morphine and diclofenac. In conclusion, FAME can be evaluated as a potential anti-nociceptive and anti-inflammatory agent.

**Keywords:** Anti-inflammatory, anti-nociceptive, Hot plate, Kumpas, Pletismometer

**SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL  
SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY**

**NAME-SURNAME** : İbrahim SANATKAR

**ADVISOR** : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

### **Pharmacognosic Studies on *Tribulus terrestris* L.**

In this study, the pharmacological properties of *Tribulus terrestris* species in Turkey, the active substances carried by roots, stems and leaves, usage purposes and their preparations on the market are presented. The results obtained were examined in pharmacological and phytochemical investigations of the cosmopolitically spreading *Tribulus terrestris* (Zygophyllaceae) species, which naturally spread on the edges of the roads in the country.

For this purpose, the biological and morphological characteristics of the species were investigated and the researches made until 2017 were compiled.

**Keywords:** Phytochemical, Phytological, *Tribulus terrestris*, Zygophyllacea

**NAME-SURNAME** : Çiçek Burcu GÜL and Ashhan KEÇİLİOĞLU

**ADVISOR** : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

### **Isolation of Secondary Metabolites from *Wiedemannia Multifida* (L.) Bentham**

Two species of *Wiedemannia*, member of the Lamiaceae family, are grown in Turkey: *Wiedemannia multifida* and *Wiedemannia orientalis*. *Wiedemannia multifida* is known colloquially in our country as "çok dallı ballıbaba". In previous studies, the essential oil of the aerial parts of *Wiedemannia multifida* and *Wiedemannia orientalis* growing in Turkey has been investigated. In previous phytochemical studies on *Wiedemannia orientalis*, 5 iridoid glycosides, 5 flavonoid glycosides and 1 phenylethanoid glycosides were purified. However, we could not find any knowledge about phytochemical studies on *Wiedemannia multifida*.

In this study, the aerial parts of *Wiedemannia multifida* collected from the Horasan district of Erzurum were dried and powdered and then extracted with methanol. Crude methanol extract obtained from the the plant was suspended in water and partitioned with chloroform and ethyl acetate, respectively. The major compounds were purified using various chromatographic methods (Thin Layer Chromatography, Normal Phase Silica Gel column chromatography, Reverse Phase Silica Gel Column Chromatography, Sephadex LH-20 Column Chromatography) in chloroform, ethyl acetate and remaining water subfractions. Nuclear Magnetic Resonances (NMR 1 H-NMR, 13 C-NMR and 2 D-NMR) and Mass Spectroscopy (KS) methods were performed. The structures of the pure compounds were determined by Nuclear Magnetic Resonance (NMR 1 H-NMR, 13 C-NMR, 2 D-NMR) and Mass Spectroscopy (KS) methods.

**Keywords:** Flavonoid, Iridoid, Lamiaceae, *Wiedemannia multifida*

**NAME-SURNAME** : Göksel ÇELİKER

**ADVISOR** : Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

**High Pressure Liquid Chromatography Method and Obtained of Fertilizer  
Chromatograms of Some Plants Used in Public Medicine in Turkey**

In this study; Phenolic substance profiles were determined by high performance liquid chromatography (HPLC) of *Sambucus nigra*, *Origanum rotundifolium*, *Origanum micranthum*, *Origanum minutiflorum*, *Thymus praecox*, *Thymus pseudopulegionides*, *Lysimachia veticillaris*, *Lysimachia vulgaris* and *Herniaria incana*. Determined phenolic substances; gallic acid, p-hydroxybenzoic acid, vanillic acid, syringaldehyde, kumaric acid, sinapic acid, benzoic acid, phenolic acids such as quercetin.

Phenolic compounds are antibacterial antifungal antiviral antioxidant anticancer effective secondary drug metabolites that are pharmacologically important. In this study, it was aimed to screen the methanol extract of the supernatant parts of *Sambucus nigra*, *Origanum rotundifolium*, *Origanum micranthum*, *Origanum minutiflorum*, *Thymus praecox*, *Thymus pseudopulegionides*, *Lysimachia vulgaris*, *Lysimachia vulgaris* and *Herniaria incana* in terms of some phenolic compounds used in folk medicine. In this study, a 16-minute RP-HPLC method using 7 phenolic compounds (gallic acid, p-hydroxybenzoic acid, vanillic acid, syringaldehyde, kumaric acid, sinapic acid, benzoic acid and quercetin) was developed and the method was used for linearity, LOD, LOQ. Validation has been performed in terms of reproducibility, precision and selectivity. Phenolic compounds were found in all plant samples analyzed by this method and *Origanum munitiflorum* was identified as the richest species in terms of phenolic compounds.

**Keywords:** HPLC, *Origanum munitiflorum*, Phenolic acids, Validation

**NAME-SURNAME** : İlknur ŞİRİN, Gökhan ARSLAN and Saliha Fatma ÇELEBİ

**ADVISOR** : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

**The Volatile Compounds of *Epilobium roseum* ssp. *consimile* and  
*Epilobium tetragonum* subsp. *lamyi* Grown in Turkey, Identified by  
Solid Phase Microextraction (SPME) with GC-MS Method**

In this study, the volatile components of *Epilobium roseum* ssp. *consimile* and *Epilobium tetragonum* subsp. *lamyi*, which belong to the Onagraceae family grown in Turkey, were investigated by using solid phase micro extraction (SPME) with Gas Chromatography-Flame Ionization Detector/Mass Spectrometry (GC-FID/MS). According to the analyses, 13 natural volatile organic compounds from *E. roseum* ssp. *consimile* (99.5%) and 23 from *E. tetragonum* subsp. *lamyi* (98.6%) were found and they were identified with their retention index (RI) values with the literature RI. The main components identified from *E. roseum* ssp. *Consimile* were consisted of hexanal (35%), 1,3,5-trimethylbenzene (12.5%), and 2-methylpropylbenzene (12.8%). 1,3,5-trimethylbenzene (30%), o-cymene (21%), and limonene (13,9%) are the major constituent of *E. tetragonum* subsp. *lamyi*. The comparative SPME-GC/MS analyses of *Epilobium* species revealed that 38.5% of monoterpene compound was detected and o-cymene was determined to be the main constituent in *E. tetragonum* subsp. *lamyi*. The main class of compound in *E. roseum* ssp. *consimile* was found to be aldehyde in which the major constituent was determined to be hexanal. This was the first report for the comparative SPME-GC/MS volatile constituents study for *E. roseum* ssp. *consimile* and *E. tetragonum* subsp. *lamyi*.

**Keywords:** Onagraceae family, solid phase micro extraction (SPME)



**NAME-SURNAME** : Sıla KARA

**ADVISOR** : Assist. Prof. Gülin RENDA

### **Pharmacognosic Studies on *Helichrysum* Mill. Species Growing in Turkey**

The *Helichrysum* Mill. genus in the Asteraceae (Compositae) family, has 29 taxa, 17 of which are endemic in Turkey. The aim of our study is to determine the spreading areas and usage of *Helichrysum* species grown in Turkey and to compile phytochemical analysis and biological activity studies carried out on these species up to date. Within the scope of the study, literature searches were made on databases such as "SciFinder, ScienceDirect", and all the research done up to the day was reached. The botanical information of *Helichrysum* species grown in Turkey were investigated, morphological characteristics of species and identification keys were compiled, geographical distribution was given by using data in KATO Herbarium and EGE Herbarium.

As a result of phytochemical studies on *Helichrysum* species, it has been determined that species are rich in flavonoid glycosides, coumarins and acetophenone derivatives. *Helichrysum* species are commonly used in folk medicine for kidney stones, abdominal pain, jaundice, as diuretic internally, in the form of decoction or infusion, and for wound healing externally, and pharmacological activity studies carried out in the context of these uses, reported the antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory activity and enzyme inhibition activities of the species.

**Keywords:** Antimicrobial activity, Asteraceae, Flavonoid, *Helichrysum*

**NAME-SURNAME : Ahmet YENTÜRK**

**ADVISOR : Assist. Prof. Gülin RENDA**

### **Analysis of Essential Oil Components of *Elaeagnus angustifolia* L.**

Two species of *Elaeagnus angustifolia* L., which belongs to Elaeagnaceae family, grow in Turkey and are known as “iğde, rus zeytini”. It is consumed as food, as well as it is used against kidney stones, stomach and intestinal disorders, cough and as diuretic in folk medicine. Studies on antioxidant, antibacterial, antimicrobial, insecticide, wound healing effects of *E. angustifolia* have been reached by literature survey,

In this study, the volatile components of flower, leaf, bark and fresh fruits of *E. angustifolia* collected from Konya and Amasya were investigated. Essential oils have been obtained from the flowers and leaves by water distillation method by clevenger. The yields of essential oils were determined as 0.18% and 0.16%, respectively. Analysis of the obtained essential oils was carried out by gas chromatography and mass spectrometry (GC-MS). In addition, SPME-GC-MS-FID technique was used for the analysis of flower, leaf, fruit and bark and the results were compared. According to the Clevenger method, ethyl cinnamate (97.7%) was determined as the main component in the volatile oil of the flowers and ethyl cinnamate (70.9%) and nonanal (20.6%) for leaves. According to SPME method, ethyl cinnamate (96.3%) was found as the main component in flowers and ethyl cinnamate (25.0%), 2 (E) -hezenal (22.5%), styrene (17.9%) and benzene acetaldehyde (11.5%) in leaves. According to SPME method barks contain styrene (47.9%) and ethyl cinnamate (28.6%) and the fruits contain 2 (E) -hezenal (68.3%) and trichosan (15.3%) as the main components.

**Keywords:** *Elaeagnus*, Elaeagneceae, Antimicrobial activity, Flavonoid

**NAME-SURNAME** : Yusuf GÜL

**ADVISOR** : Assist. Prof. Gülin RENDA

### **Folk Medicines of Midyat (Mardin)**

Today, every segment of society use natural resources in the treatment of diseases, as well as other treatment options in cities and in villages. By this study, it is aimed to compile information about plants, animal originated and inorganic materials used for treatment in Midyat province of Mardin. For this purpose, scientific excursions were organized to 46 village connected to Midyat and associated with 320 people. 66 plant materials were collected along with informers. Herbarium specimens of herbal materials were prepared and plant species were identified. In addition, many animal products and the use of inorganic sources have been determined.

The determined plant folk medicines are mostly used against diabetes, stomachache, headache and rheumatism, cough, flu and cold, hypertension, urinary system diseases and hemorrhoids and as wound healer. The most commonly used plants in Midyat are; *Pistacia eurycarpa*, *Rubia tinctorium*, *Paliurus spina-christi*, *Bryonia multiflora*, *Eryngium campestre*, *Hordeum vulgare*, *Tribulus terrestris*, *Teucrium polium*, *Ecballium elaterium*, *Crataegus aronia var. Aronia*, *Alkanna striata*, *Alium cepa*, *Anchusa strigosa*, *Cerasus mahaleb*, *Vitis vinifera* and *Quercus brantii*.

This study has provided new informations to Turkish folk medicine literature, and these findings will form the basis for phytochemical analysis and biological activity studies to be carried out in the future and local resources that may be herbal medicines or drug raw materials will be identified.

**Keywords:** Ethnobotany, Folk medicine, Midyat, Traditional medicine

**SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL  
SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY**

**NAME-SURNAME** : Gamze EROĞLU

**ADVISOR** : Assist. Prof. İnci Selin DOĞAN

**Synthesis and Characterization of Some New Dimethyl  
4-(phenyl/4-substituted phenyl) 1-(2-ethoxy-2-oxoethyl)-2,6-dimethyl-1,4-  
dihydropyridine-3,5-dicarboxylate Derivative Compounds**

The 4-aryl-1,4-dihydropyridine (1,4-DHP) derivatives that are widely used in the treatment of cardiovascular diseases such as hypertension, cardiac arrhythmia or angina in the clinic have become one of the compounds of interest in recent years due to the antihypertensive effects of calcium channel blockers and  $\alpha$ -1a-antagonists. We aimed to synthesize a new series 1,4-DHP derivative compound in parallel with the literature data. In this thesis, we synthesized dimethyl 4-(phenyl/4-substituted phenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate derivative -1,4-DHP- using Hantzsch Synthesis. These 1,4-DHP derivatives obtained were reacted with ethyl bromoacetate under appropriate conditions to synthesize the novel dimethyl 4-(phenyl/4-substituted phenyl)-1-(2-ethoxy-2-oxoethyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate derivative compounds which are the target compounds.

The structure of the synthesized compounds, were elucidated by spectroscopic methods using IR,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra and Mass analysis. The synthesized 5 new 1,4-DHP derivative compounds were initiated to investigate their pharmacological activities.

**Keywords:** Dihydropyridine, 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate derivatives, Hantzsch Synthesis, Pyridine synthesis

**NAME-SURNAME** : Tolga ÇİDEM

**ADVISOR** : Assist. Prof. İnci Selin DOĞAN

**Investigation of Reaction of Some Ester Ethoxycarbonyl Hydrazones  
with 1-adamantyl amine**

The 1-adamantyl amine, which has been used in the synthesis of heterocyclic compounds since 1967, has been a highly studied substance due to the important pharmacological activities of its derivatives in the following years. Compounds carrying the adamantane ring are known for their antiviral activity. Ester ethoxycarbonyl hydrazones have long been used in the synthesis of heterocyclic compounds containing the triazole ring. It is known that compounds carrying triazole ring have antibacterial, antifungal, antitumoral and antiepileptic activities.

In this thesis project, we have studied the reaction of the 1-adamantyl amine compound with 6 different ester ethoxycarbonyl hydrazone derivatives. First, we synthesized iminoester hydrochloride derivatives according to the *Pinner method*. Then, ester ethoxycarbonyl hydrazone derivative compounds were synthesized by reacting iminoester hydrochlorides with ethyl carbazate at 0-5 ° C in ethanol. In the last step, the ester ethoxycarbonyl hydrazone derivative compounds were heated in oil bath with 1-adamantyl amine and we synthesized the 3-substituted-4-adamantyl-1,2,4-triazol-5-one derivative original compounds.

The structure of the synthesized compounds, were elucidated by spectroscopic methods using IR, <sup>1</sup>H –NMR, <sup>13</sup>C-NMR spectra and Mass analysis. The activities of the 6 new 3-substituted-4-adamantyl-1,2,4-triazol-5-one derivative compounds will be examined.

**Keywords:** 1-adamantyl amine, 3-substituted-4-adamantyl-1,2,4-triazol-5-one, Ethyl carbazate, Ester ethoxycarbonyl hydrazone, Iminoester hydrochloride, *Pinner method*

**NAME-SURNAME** : Nuran KAYIKÇI

**ADVISOR** : Assist. Prof. İnci Selin DOĞAN

**Synthesis and Determination of Some New N'-(substitutedbenzylidene)-2,2-bis  
(substituted phenyl)-2-hydroxyacetohydrazide Derivative Compounds**

In recent years, medicinal chemistry studies have begun to focus on the synthesis of new heterocyclic compounds as potential pharmaceuticals. The N'-(substitutedbenzylidene)-2,2-bis (substituted phenyl)-2-hydroxyacetohydrazide derivative compounds are of interest in this field as they are suitable for ring closure and various substitutions. The compounds obtained are known to exhibit activities such as anticonvulsant, analgesic, anti-inflammatory, antidepressant, antiplatelet, anti-malarial, antimicrobial, antibacterial, antifungal, antiviral, antimicrobacterial, antitumoral, anticancer.

For this purpose, 4,4'-bis (substituted) benzoin-derived compounds were obtained in the reaction of potassium cyanide in p-substituted benzaldehyde ethanolic medium, and 4,4'-bis (substituted) benzyl derivative compounds were obtained by reaction of 4,4'-bis (substituted) benzoin derivative compounds with the catalysis of concentrated nitric acid. 2,2-bis (substituted phenyl)-2-hydroxyacetic acid derivative compounds were obtained as a result of reaction of 4,4'-bis (substituted) benzyl in a potassium hydroxide medium. Ethyl 2,2-bis (substituted phenyl)-2-hydroxyacetate derivative compounds have been obtained by preparing the ethyl ester of 2,2-bis (substituted phenyl)-2-hydroxyacetic acid derivative compounds according to the Fischer esterification reaction. Reaction of the ethyl 2,2-bis (substituted phenyl)-2-hydroxyacetate compound with hydrazine hydrate gave the resulting hydrazide derivative and its reaction with the appropriate substituted benzaldehyde derivatives gave the resultant compounds. This reaction chain resulted in the synthesis of 16 new N'-(substitutedbenzylidene)-2,2-bis(substituted phenyl)-2-hydroxyacetohydrazide derivative compounds. Structures of 16 synthesized compounds were identified by IR. The structures of 6 of these compounds were elucidated by spectroscopic methods such as <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C NMR and mass. The NMR data of the other 10 compounds are in the drawing phase.

**Keywords:** Benzylic acid, Fischer esterification, Hydrazon, Hydrazide, Hydrazine hydrate

**NAME-SURNAME : Akbar BİKARİ**

**ADVISOR : Assist. Prof. İnci Selin DOĞAN**

### **Causes and Treatment of Epilepsy in Children**

Epilepsy is roughly one in 100 people. Although seen in all age groups, the first 10 years and older age are more common than the other ages. 40% of epilepsies begin before the age of sixteen. Among childhood neurological diseases, epilepsy is the most common diagnosis. In this research project, we examined the causes and treatment of childhood epilepsy. While researching the cause and treatment of epilepsy in children, I use resources such as various scientific articles, books, diagnosis and treatment guidelines, Rx MediaPharma and scientific journals. I also found scientific articles using PubMed and Scifinder search. While researching, we reviewed the structures, the structures, synthesis, pharmacological properties and advantages of Antiepileptic compounds of the older generation (phenobarbital, carbamazepine, valproic acid) and the new generation (levetiracetam, lamotrijin, gabapentin and topiramate) most commonly used drugs during childhood epilepsy treatment. Our method; In the years between 2008 and 2016, systematic screening was conducted using keywords such as epilepsy in children, antiepileptic drugs used in pediatric epilepsy, etc.

**Keywords:** Antiepileptic drugs, Epilepsy in children, Epilepsy treatment in children, Epilepsy diagnosis, Neurological disease



**SECTION OF PHARMACY PROFESSIONAL  
SCIENCES**

**DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL  
TOXICOLOGY**

**NAME-SURNAME** : Ayşe KIZILDAĞ and Azize Büşra GÖKGÖZ

**ADVISOR** : Assist. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK

### **Use and Toxicity of Alternative Medicines Among Pregnant Women**

Nowadays, pregnant women use various alternative treatment methods in the treatment of some disorders appear during pregnancy. Low cost, easy access, no prescription needs and the safety compared to classical methods lead to widespread use of alternative medicines. In this study, the uses of alternative treatment methods and the possible side effects on pregnancies were investigated. For this purpose, the literature, questionnaires and epidemiologic studies related to this topic were Revised. Within the scope of the thesis, yoga, meditation, manipulation (massage, reflexology, hydrotherapy, acupressure, chiropractic), homeopathy, diet, traditional Chinese medicine, dance therapy, hypnosis, biofeedback, Alexander technique, music therapy, acupuncture, Vitamin-minerals and herbal treatments were discussed. Although alternative medicine methods consider safer comparing to clasical medicines; they still have a risk for both the mother and the fetus and could be life threatening for both. Reported cases and studies show that alternative medicines can lead to different physical and psychological problems such as allergic reactions, labor difficulties, fetal hormonal disorders, low birth weight infant and miscarriage. More research on the adverse effects of alternative treatment methods on fetuses and mothers should be done. Besides, there is very few studies on the use of alternative methods among pregnant women in Turkey ; the alternative medicine uses and the incidence of use of these methods in our country need to be evaluated and necessary steps should be taken regard informing public and especially pregnant women about the risks and side effects of these methods.

**Keywords:** Alternative treatment methods, Herbal treatments, Pregnancy, Side effect, Toxicity

**NAME-SURNAME : Esra KORKUT**

**ADVISOR : Assist. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK**

### **Neuropathy Mechanism and Treatment Methods and Drugs in Cancer Drugs**

Chemotherapy-induced neuropathy in cancer is a common side effect that may lead to dose restriction or even discontinuance of treatment. This adverse effect significantly affects the survival outcomes and patients' life quality. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) frequently observed in treatment regimens include platinum compounds, taxanes, vinca alkaloids, thalidomide, and other chemotherapeutic agents as bortezomib. The incidence and grade of neuropathy are dependent on the cytotoxic drug challenge, cumulative dosing, and pre-existing peripheral neuropathy. Although the pathophysiology of neuropathy related to the specific chemical agent is known, the mechanism still not fully elucidated. In this review, the clarification of the possible mechanisms of neuropathy in cancer patients as well as various prophylactic, symptomatic treatments, recommended or tried therapies and various non-pharmacological treatments have been reviewed. For this, the literature search was carried out using various databases to provide up-to-date information about new theories and treatment options for chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

**Keywords:** Chemotherapy, CIPN, Neuronal toxicity, Neuropathy

**NAME-SURNAME : Sultan AYDINAK**

**ADVISOR : Assist. Prof. Mahmoud ABUDAYYAK**

### **Psychological Side Effects of Painkiller (NSAID Agents)**

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), adjuvant analgesics and opioids have widely used painkillers. Due to the analgesic, anti-inflammatory and antipyretic properties with absence the narcotic effects; NSAIDs assumes to be first choice in pain management. However, these drugs have side effects on many vital systems and organs such as the cardiovascular system, the gastrointestinal system and the central nervous system. There is limited data on the psychological side effects of NSAIDs. In this study, we reviewed the psychological side effects that may arise from the use of NSAIDs. For this purpose, literature, previous data and case reports related to NSAIDs toxicity were revised and evaluated. Serious psychiatric problems such as depression, paranoia, hallucinations, delusions, suicidal thoughts have been noticed after NSAIDs exposure. In the reported cases, NSAIDs have been found to exacerbate the psychiatric symptoms present already in the patients. The relationship between the use of NSAIDs and the occurrence or exacerbation of adverse psychiatric symptoms thought to be time dependent. There are very few studies evaluate the incidence, frequency and mechanism of NSAIDs' psychological side effects, and the data sources were mainly the reported cases. There is a persistent need for researches with modern methods evaluate the psychological side effects of NSAIDs.

**Keywords:** Analgesics, NSAIDs, Psychological effects, Side effects