



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOENFORMATİK ANABİLİM DALI

**KELCH BENZERİ ECH İLİŞKİLİ PROTEİN
1 İLE NÜKLEER FAKTÖR ERİTROİD 2
İLİŞKİLİ FAKTÖR 2 PROTEİN
ETKİLEŞİMİNE YÖNELİK YENİ
İNHİBİTÖRLERİN MOLEKÜLER
MODELLEME UYGULAMALARI İLE
GELİŞTİRİLMESİ**

Dilruba Büşra ÇAKIR AKCA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Doç. Dr. Gizem TATAR YILMAZ

TRABZON-2025

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yapıldığını ve yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

15/10/2025

Dilruba Büşra ÇAKIR

AKCA

İthaf

Bu çalışmayı, varlıklarıyla hayatıma anlam katan, sevgileri ve sabırlarıyla her adımda bana güç veren aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının her aşamasında akademik yaklaşımı, değerli rehberliği ve mükemmelliğe ulaşmam için sunduğu desteğiyle araştırma sürecinde bana ışık tutan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum saygıdeğer danışmanım Doç. Dr. Gizem Tatar Yılmaz'a;

Akademik yolculuğum boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşarak desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Sevdegül Aydın Mungan'a;

Bu yolculuğu birlikte sürdürdüğüm, her an yardımına koşan çalışma arkadaşlarım Zeynep Dilan Turgut Solak, Damla Topuz ve Süleyman Kaya'ya;

Her koşulda yanımda olan sevgili aileme ve geceler boyunca benimle birlikte bilgisayar başından ayrılmayarak sabrını, sevgisini ve desteğini esirgemeyen eşime;

En içten ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY

BEYAN

İthaf

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

vi

TABLolar DİZİNİ

viii

ŞEKİLLER DİZİNİ

ix

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

x

ÖZET

xii

ABSTRACT

xiii

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1

2. GENEL BİLGİLER

2

2.1. Oksidatif Stres

2

2.2. Kelch-Benzeri ECH İlişkili Protein 1 (KEAP1)

3

2.3. Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör 2 (NRF2)

4

2.4. KEAP1/NRF2 Etkileşim Mekanizması

6

2.5. Moleküler Modelleme

8

2.5.1. Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımı (BDİT)

9

2.5.1.1. Yapı Temelli İlaç Tasarımı

10

2.5.1.2. Ligand Temelli İlaç Tasarımı

11

2.5.1.3. De Novo İlaç Tasarımı

11

2.5.2. Moleküler Kenetleme

12

2.5.2.1. Protein-Ligand Temelli Moleküler Kenetleme

12

2.5.2.2. Protein-Protein Kenetleme	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Hedef Proteinlerin Yapı Analizi	14
3.1.1. KEAP1 Proteini Yapı Analizi	14
3.1.2. KEAP1-NRF2 Kompleksi Yapı Analizi	15
3.2. Ligandların Hazırlanması	16
3.3. Absorbsiyon, Dağılım, Metabolizm, Eliminasyon, Toksisite (ADMET) Değerlendirmesi	16
3.4. Moleküler Kenetleme	17
3.4.1. KEAP1 Proteinine Yönelik Moleküler Kenetleme Analizi	17
3.4.2. KEAP1-NRF2 Protein Kompleksine Yönelik Moleküler Kenetleme Analizi	17
4. BULGULAR	19
4.1. ADMET Analiz Sonuçları	19
4.2. Moleküler Kenetleme Sonuçları	21
4.2.1. KEAP1 Proteinine Yönelik Moleküler Kenetleme Sonuçları	21
4.2.2. KEAP1-NRF2 Protein Kompleksine Yönelik Moleküler Sonuçları	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	32
6. KAYNAKLAR	38
EKLER	45
Ek 1. 400 adet kimyasal bileşiğe ait ADMET analiz sonuçları	46
Ek 2. 8XGK pdb kodlu KEAP1 proteini ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda 2-boyutlu etkileşim analizlerinin gösterimi	57
Ek 3. Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda 2-boyutlu etkileşim analizlerinin gösterimi	124
Ek 4. Çalışılan Bileşiklerin Kimyasal Yapıları ve Moleküler Kenetleme Analizi Sonuçları	191
ÖZGEÇMİŞ	296

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. KEAP1 ve NRF2 proteinlerine ait WHISCY sonucu elde edilen aktif aminoasit bilgileri	15
Tablo 2. Bağlanma afinitesi en yüksek olan bileşiklerin ADMET analizleri	20
Tablo 3. 8XGK pdb kodlu KEAP1 proteini ve 375 kimyasal bileşiğin moleküler kenetleme analizleri sonucunda en yüksek bağlanma enerjisi gösteren bileşikler tablosu	23
Tablo 4. Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksi ve 375 kimyasal bileşiğin moleküler kenetleme analizleri sonucunda en yüksek bağlanma enerjisi gösteren bileşikler tablosu	28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa
Şekil 1. KEAP1-NRF2 kompleksinin oksidatif stres tepkilerini transkripsiyonel olarak düzenleme mekanizması (15)	3
Şekil 2. (a) KEAP1 proteininin domain bölgelerini gösteren şematik diyagram (17). (b) AlfaFold çıktısı ve 6WCQ ile 2FLU PDB kodlu kristal yapılar kullanılarak PyMOL programında modellenen tam uzunluktaki KEAP1 proteini (15)	4
Şekil 3. NRF2 proteininin domain bölgeleri gösteren şematik diyagram (17)	6
Şekil 4. 2FLU kristal yapısına ait: (a) Kelch domaininin (kırmızı) ve bağlı NRF2 peptidinin (sarı) şerit diyagramı. (b) Kelch domainin yan görünümü. (c) Kelch domainin (gri) ve NRF2 peptidinin (sarı) yüzey gösterimi (18)	7
Şekil 5. KEAP1-NRF2 proteinlerinin farmakolojik bileşikleri	8
Şekil 6. Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımında kullanılan yöntemlerin sınıflandırılması	10
Şekil 7. İş akış şeması	14
Şekil 8. (a) KEAP1 için seçilen yapı ve etkileşime giren önemli amino asit rezidüleri (PDB: 8XGK). (b) KEAP1-NRF2 için tasarlanan yapı ve etkileşime giren önemli amino asit rezidüleri (PDB: 2FLU)	16
Şekil 9. 400 adet bileşiğe ait ADMET grafiği	21
Şekil 10. Referans bileşik (A1LVB) ile KEAP1 proteini arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucu etkileşiminin 2-boyutlu gösterimi	22
Şekil 11. 8XGK pdb kodlu KEAP1 proteini ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda en güçlü bağlanma afinitesi gösteren bileşiklerin 2-boyutlu gösterimi	26
Şekil 12. Referans bileşik (<i>Omaveloksolon</i>) ile KEAP1-NRF2 protein kompleksi arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucu etkileşiminin 2-boyutlu gösterimi	27
Şekil 13. Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda en güçlü bağlanma afinitesi gösteren bileşiklerin 2-boyutlu gösterimi	31

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

AB	Avrupa Birliği
ADMET	Absorbsiyon, Dağılım, Metabolizm, Eliminasyon, Toksisite
Ala	Alanin
ARE	Antioksidan Yanıt Elementleri
Arg	Arjinin
Asn	Asparajin
Asp	Aspartik Asit
BARD	Bardoksolon metil
BBB	Kan Beyin Bariyeri
BDİT	Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımı
BTB	Broad Complex, Tramtrack, Bric-a-brac
bZIP	Temel Lösin Fermuar Proteini
β-TrCP	Beta-Transdusin Tekrarı İçeren Protein
CTR	C-Terminal Bölgesi
Cys	Sistein
DGR	Double Glycine Repeat
DMF	Dimetil fumarat
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
FDA	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
FP	Floresans Polarizasyonu
Gln	Glutamin
Glu	Glutamik Asit
Gly	Glisin
GPx	Glutasyon Peroksidaz
HADDOCK	High Ambiguity Driven Docking
HIA	İnsan Bağırsak Emilimi
His	Histidin
HTS	Yüksek Verimli Tarama
Ile	İzolösin
IVR	Intervening Region

KEAP1	Kelch Benzeri ECH İlişkili Protein 1
Leu	Lösin
MMF	Monometil fumarat
MS	Çoklu Skleroz
MSA	Çoklu Sekans Hizalama
NLS	Nükleer Lokalizasyon Sinyali
NRF2	Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör 2
PDB	Protein Veri Bankası
Phe	Fenilalanin
PPB	Plazma Protein Bağlanması
PPE	Protein-Protein Etkileşimi
Pro	Prolin
PSA-2D	Polar Yüzey Alanı-2D
QSAR	Kantitatif Yapı Aktivite İlişkisi
RNA	Ribonükleik Asit
RNS	Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
Ser	Serin
sMAF	Küçük Muskuloaponevrotik Fibrosarkom Proteini
SOD	Süperoksit Dismutaz
Thr	Treonin
TOPKAT	Bilgisayar Destekli Teknoloji ile Toksisite Tahmini
TÜBİTAK	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
Tyr	Tirozin

ÖZET

Kelch Benzeri ECH İlişkili Protein 1 ile Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör 2 Protein Etkileşimine Yönelik Yeni İnhibitörlerin Moleküler Modelleme Uygulamaları ile Geliştirilmesi

Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör 2 (NRF2), insanlarda hücrel antioksidan tepkinin düzenlenmesinde anahtar bir transkripsiyon faktörüdür. Ayrıca NRF2, inflamasyon ya da hasar sonucu oluşan oksidatif strese karşı koruma sağlayan antioksidan proteinin ekspresyonunu düzenleyen önemli bir lözün fermuar (bZIP) proteinidir. Oksidatif stres koşulları altında Kelch Benzeri ECH İlişkili Protein 1 (KEAP1)'in aktivitesi azalır ve NRF2 çekirdekte birikir. Bu şekilde KEAP1, hücrel stresin kritik bir sensörü olarak işlev görür. KEAP1-NRF2-ARE yolağı, oksidatif stresi nötralize eden ana koruma mekanizmasıdır. Bu yolağın kanser, kalp-damar hastalıkları, diyabet, otoimmün hastalıklar gibi birçok hastalıkta koruyucu etkisi bulunmaktadır. Son yıllarda bu yolağın farmakolojik inhibisyonu, oksidatif stres ile karakterize edilen birçok kronik hastalığın tedavisi için umut verici olmaya başlamıştır. Bu tez çalışmasında, KEAP1-NRF2 etkileşimini hedef alan yeni inhibitörlerin moleküler modelleme teknikleri ile geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu doğrultuda, ChEMBL ve BindingDB veri bankalarından taranan 400 adet kimyasal bileşik KEAP1-NRF2 etkileşimine yönelik moleküler kenetlenme yöntemi ile incelenmiştir. Ayrıca, bu bileşiklerin vücuttaki Absorpsiyon, Dağılım, Metabolizma, Eliminasyon (ADME) özellikleri gibi ilaç metabolizmasını etkileyen temel parametreler ile farmakokinetik açıdan uygunlukları değerlendirilmiştir. Böylece, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve nörodejeneratif bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli patofizyolojik süreçlerde etkili olan oksidatif stresin düzenleyicisi olarak görev alan KEAP1-NRF2 yolağını hedef alan, yan etkisi düşük ve daha etkin yeni ajanların moleküler modelleme yöntemleri ile geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Sonuç olarak, bu yolağa yönelik yeni inhibitörlerin geliştirilmesi; zaman, maliyet ve insan gücü gereksinimlerini en aza indirerek, bilimsel ve ekonomik açıdan yüksek katma değer taşıyan bir tez çalışması ortaya koymayı hedeflemektedir.

Anahtar Sözcükler: ADME, KEAP1, moleküler modelleme, NRF2, oksidatif stres

ABSTRACT

Development of New Inhibitors for Kelch-Like ECH Related Protein 1 and Nuclear Factor Erythroid 2 Related Factor 2 Protein Interaction with Molecular Modeling Applications

NRF2 (Nuclear Factor Erythroid 2 Related Factor 2) is a key transcription factor in the regulation of the cellular antioxidant response in humans. Additionally, NRF2 is an important leucine zipper (bZIP) protein that regulates the expression of antioxidant protein that protects against oxidative stress resulting from inflammation or damage. Under conditions of oxidative stress or inflammation, the activity of KEAP1 decreases and NRF2 accumulates in the nucleus. In this way, KEAP1 functions as a critical sensor of cellular stress. The KEAP1- NRF2-ARE pathway is the main protection mechanism that neutralizes oxidative stress. This pathway has a protective effect on many diseases such as cancer, cardiovascular diseases, diabetes, and autoimmune diseases. In recent years, pharmacological inhibition of this pathway has become promising for the treatment of many chronic diseases characterized by oxidative stress. This study aims to develop new inhibitors targeting the KEAP1-NRF2 interaction using molecular modeling techniques. In this direction, 400 chemical compounds scanned from the ChEMBL and BindingDB databases will be examined by the molecular docking method. In addition, the basic parameters affecting drug metabolism such as Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination (ADME) properties of these compounds in the body and their pharmacokinetic compatibility will be evaluated. Thus, it is aimed to develop new, more effective agents with low side effects targeting the KEAP1-NRF2 pathway, which acts as a regulator of oxidative stress involved in various pathophysiological processes, including cancer, cardiovascular diseases, diabetes, and neurodegenerative disorders, by using molecular modeling methods. As a result, the development of new inhibitors for this pathway targets to present a thesis study with high added value in scientific and economic terms by minimizing time, cost and manpower requirements.

Key Words: ADME, KEAP1, molecular modeling, NRF2, oxidative stress

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Reaktif oksijen türleri (ROS), hücrel metabolizma sırasında ve çevresel faktörlerin etkisiyle üretilen oldukça reaktif moleküllerdir. Bu moleküllerin, hücrelerde sinyal iletimi, bağışıklık tepkisi ve homeostazın korunması gibi önemli rolleri bulunmaktadır. Ancak, ROS seviyelerinin aşırı artması oksidatif strese yol açarak protein, lipid ve DNA gibi biyomoleküllere zarar vermektedir (1). Organizmalar, antioksidan enzimler ve antioksidan moleküller gibi mekanizmalarla ROS seviyelerini düzenlemeye çalışırlar (2). Bunun yanı sıra, çevresel faktörlerin ROS üretimini artırabileceği de bilinmektedir (3).

Oksidatif stres, hücre hasarının ve hücre zarındaki lipidlerin peroksidasyonunun temel bir bileşeni olarak, yaşlanma, kardiyovasküler hastalıklar, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, nörodejeneratif hastalıklar, diyabet ve kanser gibi birçok hastalığın patogeneğinde merkezi bir rol oynar. Serbest radikallerin kontrolsüz üretimi, hücrel yapılarda strese neden olarak, hastalıkların patogeneğinde yer alan moleküler yollarda değişimlere yol açmaktadır (4). Hücrelerin oksidatif strese karşı savunma mekanizmalarının önemli bir unsuru olan ve antioksidan ile detoksifikasyon enzimlerini kodlayan genlerin ifadesini düzenleyen temel bir transkripsiyon faktörü olan nükleer faktör-eritroid türevi 2-ilişkili faktör 2 (NRF2) aktivitesi, Kelch benzeri ECH ile ilişkili protein 1 (KEAP1) tarafından düzenlenir. KEAP1, NRF2'yi baskılayarak proteazomal yıkımı teşvik ederken, belirli uyarıcıların etkisiyle NRF2 serbest kalarak hücrel savunma mekanizmalarını harekete geçirir. Bununla birlikte, KEAP1–NRF2 sinyal yolunun rolü, yalnızca hücrel stresin etkilerinden korunmanın ötesine geçer ve doku ile organizma düzeyinde homeostazın sağlanmasında hayati bir öneme sahiptir. Bu yol, metabolik adaptasyonlardan inflamatuvar yanıtların düzenlenmesine kadar geniş bir biyolojik süreç yelpazesinde kritik bir düzenleyici olarak işlev görmektedir (5). KEAP1-NRF2 arasındaki protein-protein etkileşiminin (PPE) farmakolojik inhibisyonu, oksidatif stres ile karakterize edilen çeşitli kronik hastalığın tedavisinde NRF2'yi aktive etmenin umut verici bir yolu haline gelmiştir.

Bu çalışmada kanser, inflamatuvar hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli kronik hastalıklar dahil birçok hastalığın patogeneğinde rol oynayan inflamasyon ve oksidatif strese karşı koruma sağlayan KEAP1-NRF2 protein-protein etkileşimine yönelik mevcut çalışmalarda sunulan moleküllerden daha etkili ve yan etkisi düşük terapötik bileşiklerin keşfi için moleküller modelleme yöntemleri ile geliştirilmesi amaçlanmıştır.

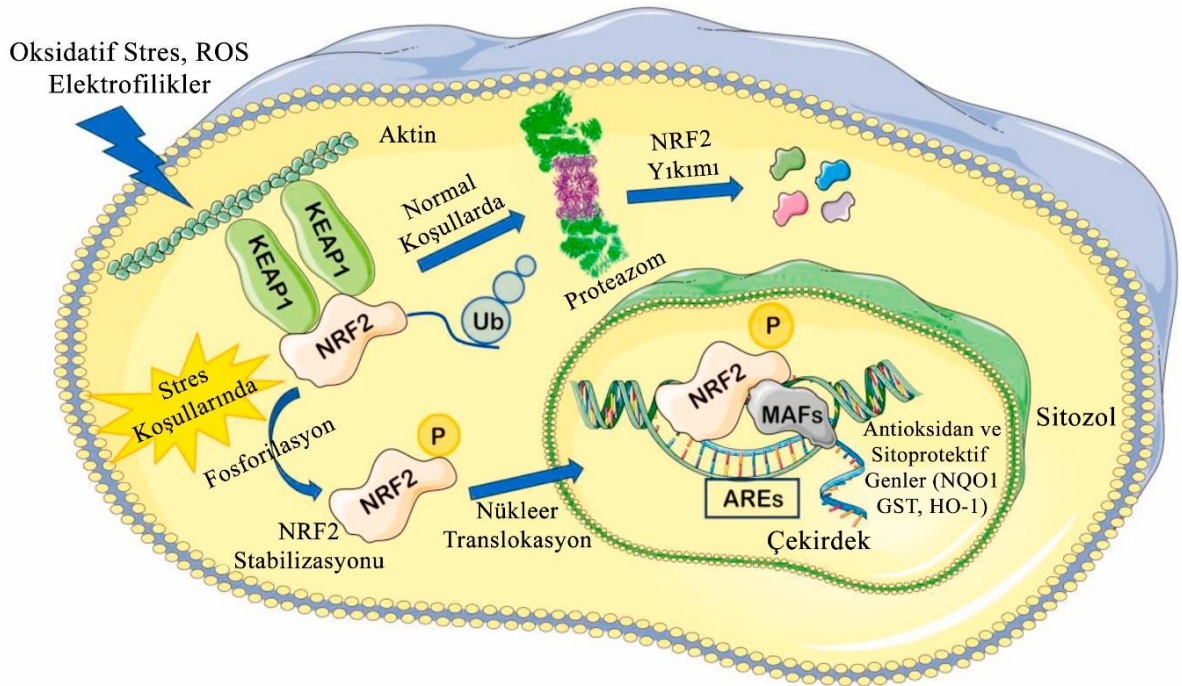
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Oksidatif Stres

Oksidatif stres, hücre içindeki antioksidan savunma mekanizmalarının ROS ve reaktif nitrojen türleri (RNS) gibi reaktif molekülleri dengeleyememesi durumunda ortaya çıkar. Normalde ROS ve RNS, istilacı patojenlere karşı konak savunma sisteminin önemli bir parçası olarak işlev görür. Ayrıca, hücrel sinyalizasyon süreçlerinde düzenleyici roller üstlenirler. Ancak, bu moleküllerin aşırı miktarlarda birikimi hücrel hasara neden olabilir (6).

Hücrel antioksidanlar, özellikle glutatyon, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimler, ROS ve RNS'yi nötralize ederek hücrel redoks durumunun dengesini korur. Bununla birlikte, ROS ve RNS'nin üretimi ile yıkımı arasındaki dengenin bozulması, reaktif serbest radikallerin aşırı birikimine yol açar. Fizyolojik koşullar altında ROS ve RNS sinyal molekülleri olarak işlev görse de oksidatif koşullar altında bu moleküllerin fazlalığı proteinler, lipitler ve DNA ile zararlı reaksiyonlara yol açarak hücre bütünlüğünü ve işlevselliğini bozabilir. Bu süreç, hücrel hasara yol açarak nörodejeneratif hastalıklar (örneğin Alzheimer ve Parkinson hastalıkları), kardiyovasküler rahatsızlıklar, diyabet ve hatta kanser gibi oksidatif stresle ilişkili çeşitli hastalıkların patolojilerin başlangıcına ve ilerlemesine neden olur. Bu nedenle, oksidatif stresin biyokimyasal mekanizmalarını ve etkilerini anlamak, bu durumla ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için kritik bir öneme sahiptir (6, 7). KEAP1-NRF2 yolu, hücrel redoks homeostazını düzenleyen ve oksidatif strese karşı koruyucu bir yanıt oluşturan temel bir sinyal yoludur (8). Bu sinyal yolu, NRF2'nin KEAP1 tarafından regüle edilmesi yoluyla oksidatif stresin derecesine bağlı olarak farklı şekilde aktive olur. **Şekil 1**'de görüldüğü üzere normal fizyolojik koşullarda NRF2, KEAP1 proteini tarafından sitoplazmada tutulur ve ubiquitin-proteazom sistemi aracılığıyla sürekli olarak yıkıma yönlendirilir. Bu süreç, NRF2 seviyelerinin düşük tutulmasını sağlayarak, hedef genlerin gereksiz aktivasyonunu engeller (9, 10). Oksidatif stres durumunda, ROS ve elektrofilik moleküllerin varlığında, KEAP1'in spesifik sistein kalıntıları modifiye edilir ve KEAP1'in NRF2'yi yıkıma yönlendirme kapasitesi azalır. Bu durum NRF2'nin sitoplazmadan serbest kalmasına, çekirdeğe taşınmasına ve burada küçük muskuloaponevrotik fibrosarkom (sMAF) proteinleri ile heterodimer oluşturarak antioksidan yanıt elementi (ARE) dizilerine bağlanmasına neden olur. Sonuç olarak, antioksidan ve detoksifikasyon sistemlerini kodlayan genlerin

ekspresyonu artar (11). Özetle, KEAP1 proteini ve KEAP1'in NRF2 ile olan etkileşimi, hücrel redoks dengesinin korunmasında ve oksidatif stresle ilişkili birçok hastalığın patogeneğinde merkezi bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, KEAP1-NRF2 protein-protein etkileşimi, özellikle kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve inflamatuvar bozukluklar gibi hastalıkların tedavisinde hedeflenebilecek kritik bir moleküler mekanizma olarak öne çıkmaktadır (8, 12). Bu etkileşim, yeni farmasötik ilaç ajanlarının geliştirilmesi açısından önemli bir terapötik potansiyel sunmaktadır (13, 14).

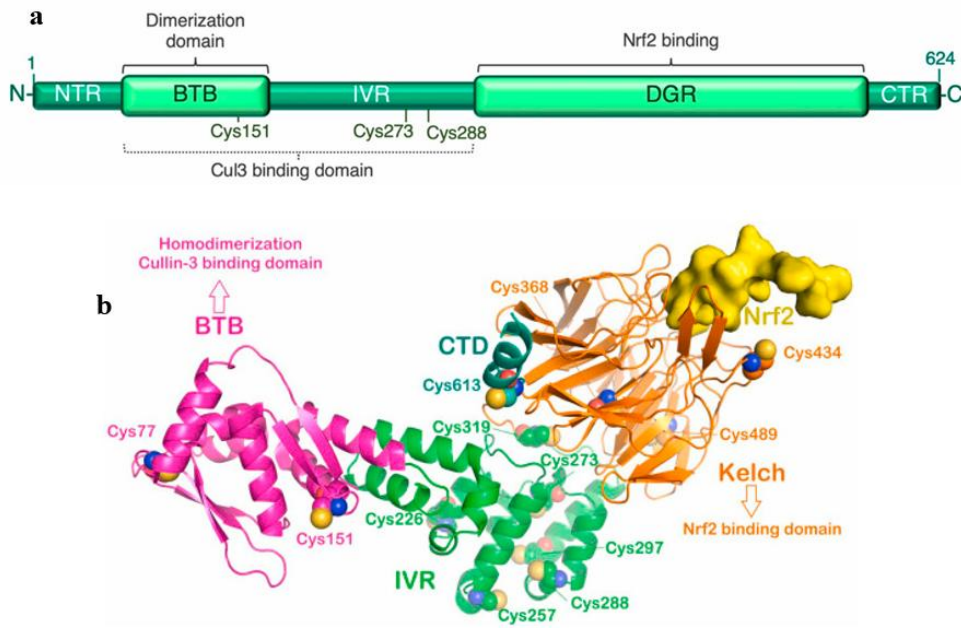


Şekil 1. KEAP1-NRF2 kompleksinin oksidatif stres tepkilerini transkripsiyonel olarak düzenleme mekanizması (15)

2.2. Kelch-Benzeri ECH İlişkili Protein 1 (KEAP1)

İnsan türünde KEAP1, 624 aminoasit uzunluğunda bir proteindir ve oksidatif stres yanıtında kritik bir düzenleyici rol oynar. KEAP1'in temel işlevi, NRF2 transkripsiyon faktörünün aktivitesini kontrol etmek ve oksidatif stres olmadığında NRF2'yi ubiquitinasyon yoluyla proteazomal yıkıma yönlendirmektir. Bu düzenleme, hücrel redoks dengesinin korunması ve oksidatif stres sırasında antioksidan savunma genlerinin aktivasyonu için kritik öneme sahiptir. **Şekil 2a'**da görüldüğü üzere KEAP1 proteini dört ana domaine sahiptir. BTB (Broad Complex, Tramtrack, Bric-a-brac) domaini, KEAP1'in Cul3 ubiquitin ligaz kompleksiyle etkileşimini sağlar ve NRF2'nin ubiquitinasyon ve yıkımında rol oynar; IVR

(Intervening Region) domaini, KEAP1'in aktivitesini düzenler ve oksidatif stres sinyallerinin algılanmasında rol oynar; Kelch/DGR (Double Glycine Repeat) domaini, NRF2'nin ETGE ve DLG motiflerini bağlayarak ubiquitinasyon için hedeflenmesini sağlar ve CTR (C-Terminal Bölgesi) domaini, proteinin stabilitesini destekler (16). KEAP1 proteininde oksidatif stres ve elektrofilik molekülleri algılayabilen reaktif sistein kalıntıları bulundurulur (Şekil 2b). BTB domaininde yer alan Cys151 kalıntısı, oksidatif stres veya elektrofilik bileşiklerin varlığında KEAP1'in konformasyonunu değiştirerek NRF2'nin serbest kalmasını ve çekirdeğe taşınmasını sağlar. IVR domaininde bulunan Cys273 ve Cys288 kalıntıları ise KEAP1'in NRF2'yi ubiquitinasyon yoluyla proteazomal yıkıma yönlendirmesinde rol oynar. Bu sistein kalıntılarında meydana gelen mutasyonlar, KEAP1'in NRF2 üzerindeki baskılayıcı etkisinin azalmasına neden olur (12).

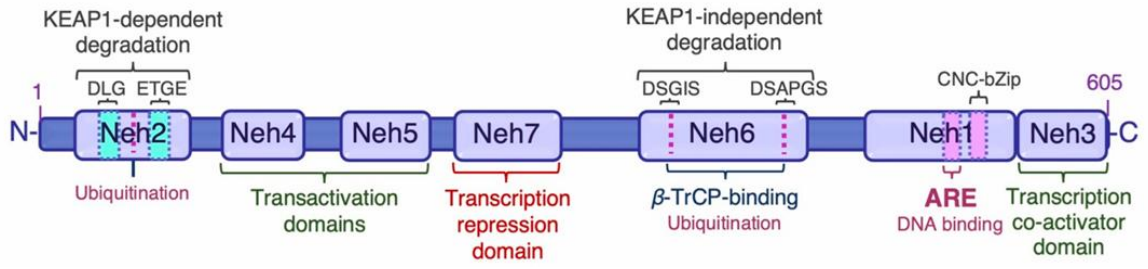


Şekil 2. (a) KEAP1 proteininin domain bölgelerini gösteren şematik diyagram (17). **(b)** AlfaFold çıktısı ve 6WCQ ile 2FLU PDB kodlu kristal yapılar kullanılarak PyMOL programında modellenen tam uzunluktaki KEAP1 proteini (15)

2.3. Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör 2 (NRF2)

NRF2, Cap 'N' Collar (CNC) ailesine ait bir transkripsiyon faktörüdür ve hücrel savunma mekanizmalarının önemli bir düzenleyicisidir. Temel bir lösin fermuarı (bZIP) yapısına ve toplamda yedi işlevsel domain (Neh1-Neh7) içeren modüler bir düzenleyici

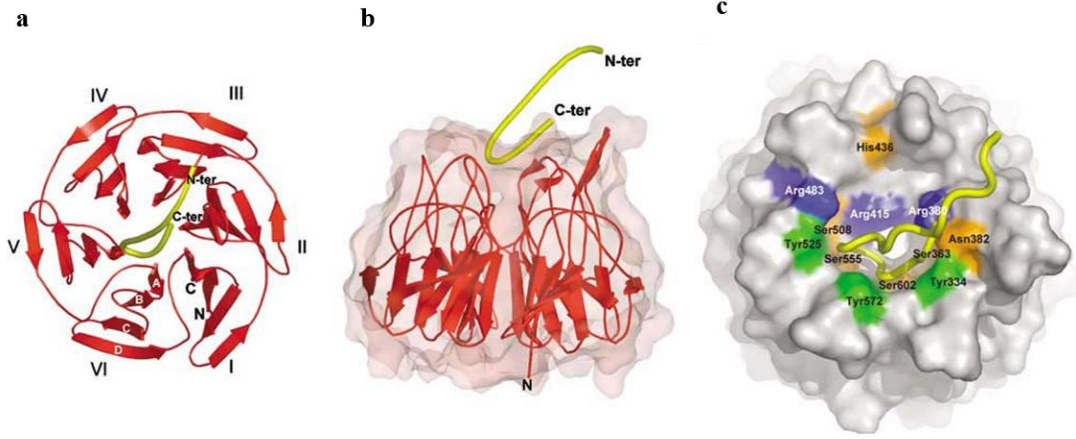
yapıya sahiptir (**Şekil 3**). İnsan NRF2 proteini, 605 aminoasit uzunluğundadır ve oksidatif stres gibi zararlı çevresel etkilere karşı adaptif bir yanıt oluşturur. NRF2'nin bu özelliği, antioksidan ve detoksifikasyon enzimlerini kodlayan genlerin ifadesini düzenleyen antioksidan yanıt elementleri (ARE) aracılığıyla sağlanır (5, 15). Neh1 domaini, NRF2'nin küçük Maf proteinleri (sMafs) ile dimerizasyonunu sağlayan ve DNA bağlanmasını düzenleyen bir bZIP bölgesini içerir. Aynı zamanda, nükleer protein lokalizasyonunu kontrol eden bir nükleer lokalizasyon sinyali (NLS) içerir ve bu, NRF2'nin hücre çekirdeğinde işlevsel olarak aktif olmasını sağlar. Neh2 domaini, KEAP1 ile etkileşen iki kritik peptid motifini (DLG ve ETGE) içerir. Bu domain N-terminal bölgesinde yer almaktadır ve yaklaşık olarak 20-90 aminoasitleri arasını kapsamaktadır (18). Neh2 domaini, normal koşullarda NRF2'nin ubiquitinasyon ve proteazomal yıkımını hedefleyen bir negatif düzenleyici olarak işlev görür. KEAP1 ise NRF2'yi proteazomal yıkım yoluna yönlendiren merkezi bir sensördür ve bu süreç oksidatif stres durumunda bozulur, bu durum NRF2'nin birikmesine ve çekirdeğe taşınmasına neden olur (19). Neh3, Neh4 ve Neh5 domainleri, NRF2'nin transkripsiyonel aktivasyonunu artıran koaktivatör proteinlerle etkileşimini sağlar. Bu domainler, NRF2'nin hedef genlerin transkripsiyonunu düzenleme kapasitesini destekleyen temel bölgeleri oluşturur (20). Neh5 domaini ayrıca NRF2'nin sitoplazmik lokalizasyonunu etkiler ve hücrel yanıt mekanizmalarına katkıda bulunur. Neh6 domaini, negatif bir düzenleyici olarak NRF2'nin ubiquitinasyonu için β -TrCP (Beta-Transdusin tekrarı içeren protein) ile etkileşim kurar. Bu domain özellikle KEAP1-bağımsız düzenlemelerde kritik bir rol oynar. Neh7 domaini, retinoik X reseptörü α (RXR α) ile etkileşime girerek NRF2/ARE sinyal yolunu inhibe eder. Bu inhibisyon, özellikle NRF2'nin aşırı aktivasyonunun önlenmesi için önemlidir ve hücrel dengeyi korur (5, 15, 21). NRF2'nin düzenlenmesinde KEAP1'e ek olarak çeşitli kinazlar, epigenetik faktörler ve metabolitlerin rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle NRF2, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler bozukluklar ve inflamatuvar hastalıklar dahil olmak üzere birçok patolojik durumun tedavisinde önemli bir farmakolojik hedef olarak kullanılmasına yönelik çalışmalar artmıştır; bu durum, NRF2'nin biyolojik fonksiyonlarına ilişkin daha derinlemesine bir anlayışın önünü açmaktadır.



Şekil 3. NRF2 proteininin domain bölgeleri gösteren şematik diyagram (17)

2.4. KEAP1/NRF2 Etkileşim Mekanizması

Normal fizyolojik koşullarda KEAP1, NRF2 transkripsiyon faktörünü sitoplazmada tutarak onun proteazomal yıkımını düzenler. Bu mekanizma, KEAP1'in Cul3 ubiquitin ligaz kompleksiyle etkileşerek NRF2'yi ubiquitine etmesiyle gerçekleşmektedir. Ancak oksidatif stres koşullarında KEAP1, ROS ve elektrofilik moleküller tarafından modifiye edilir. Bu kimyasal modifikasyonlar, KEAP1'in NRF2 üzerindeki etkisini azaltarak NRF2'nin serbest kalmasına olanak tanır. Serbest kalan NRF2, nükleusa geçerek ARE dizilerine bağlanır ve antioksidan genlerin, örneğin HO-1 (Heme oxygenase-1) ve NQO1 (NAD(P)H: kinon oksidoredüktaz 1) gibi koruyucu enzimlerin ekspresyonunu artırmaktadır (9, 22). KEAP1-NRF2 sinyal yolağı, oksidatif stresle ilişkili birçok hastalık için potansiyel bir hedef olarak büyük ilgi görmektedir. KEAP1 proteininde bulunan Kelch/DGR domaini, NRF2'nin ETGE motifini tanıyarak etkileşime girmektedir. **Şekil 4c'**de görüldüğü üzere, KEAP1 proteininin Tyr334, Ser363, Arg380, Asn382, Arg415, Arg483, Ser508, Tyr525, Ser555, Tyr572 ve Ser602 kalıntıları, KEAP1-NRF2 etkileşiminde kritik rol oynayan önemli rezidüler olarak tanımlanmıştır (12, 21).



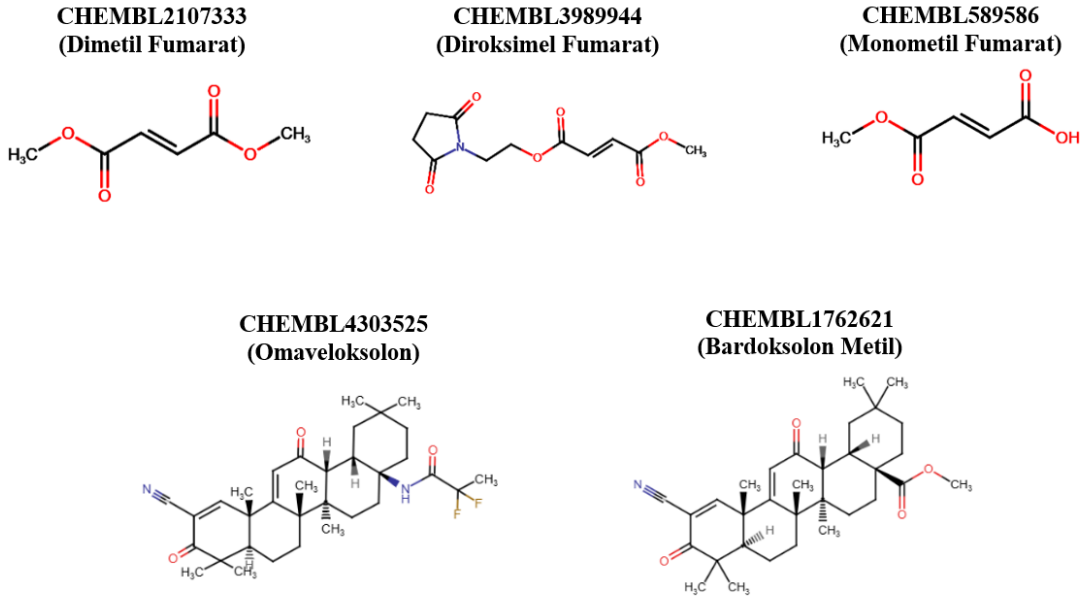
Şekil 4. 2FLU kristal yapısına ait: **(a)** Kelch domaininin (kırmızı) ve bağlı NRF2 peptidinin (sarı) şerit diyagramı. **(b)** Kelch domainin yan görünümü. **(c)** Kelch domainin (gri) ve NRF2 peptidinin (sarı) yüzey gösterimi (18)

Farmakolojik olarak, KEAP1 inhibitörleri NRF2'nin serbest kalmasını destekleyerek antioksidan savunma mekanizmalarının artırılmasını hedeflemektedir. Bu yaklaşım, kanser tedavisi dışında kardiyovasküler hastalıklar ve Alzheimer gibi nörodejeneratif bozukluklar için de umut vaat etmektedir (23).

Dimetil fumarat (DMF), Diroksimel fumarat, Monometil fumarat (MMF), Bardoksolon metil (BARD), Omaveloksolon KEAP1'e kovalent olarak bağlanan elektrofilik bileşiklerdir (**Şekil 5**). Bu ajanlarla ilgili KEAP1–NRF2 sinyal yolağını hedefleyen birçok klinik çalışma yürütülmüştür. Özellikle DMF klinik kullanıma girmiştir ve MS gibi otoimmün hastalıklarda etkisi biyobelirteç çalışmalarında gösterilmiştir. Bardoksolon metil, damar koruyucu, eklem ve nöropatik modellerde umut verici sonuçlar elde etmiş ve kronik böbrek hastalığı tedavisinde öne çıkmıştır (24). Omaveloksolon ise yeni Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Avrupa Birliği (AB) onayları ile Friedreich ataksi başta olmak üzere sinir sistemi korumasında klinik uygulama kazanmıştır.

Ayrıca son yıllarda, KEAP1–NRF2 etkileşimine yönelik güçlü ilaç benzeri özelliklere sahip moleküllerin geliştirilmesine yönelik çok sayıda bilimsel çalışmalar yapılmıştır. Örnek olarak 2013 yılında, tetrahidroizokinolin bileşik sınıfına ait olan bileşik LH601A, floresans polarizasyonu (FP) bazlı yüksek verimli tarama (HTS) yoluyla ilk küçük moleküllü KEAP1–NRF2 inhibitörlerinden biri olarak tanımlanmıştır (25). Tanımlanan KEAP1–NRF2 inhibitörlerinin önemli bir avantajı gelişmiş hedef seçiciliği olmasına rağmen, bu inhibitörlerin hedef dışı yan etkileri tamamen ortadan kaldırılamamıştır ve ilaç

benzeri özelliklere sahip yeni, yan etkisi düşük molekülerin geliştirilmesine olan acil bir ihtiyaç devam etmektedir. Bu tez çalışması kapsamında, KEAP1-NRF2 protein-protein etkileşimini hedefleyen, yüksek özgüllüğe ve minimal yan etki profiline sahip yeni terapötik bileşiklerin moleküler modelleme yöntemleri kullanılarak tasarlanması amaçlanmıştır (Şekil 5).



Şekil 5. KEAP1-NRF2 proteinlerinin farmakolojik bileşikleri

2.5. Moleküler Modelleme

Moleküler modelleme, moleküllerin kimyasal ve fiziksel özellikleri arasındaki ilişkileri anlamaya yönelik bilgisayar tabanlı bir yöntemdir. Bu yöntem, protein-protein, DNA-protein, DNA-ligand ve protein-ligand etkileşimlerinin incelenmesine olanak tanır. Böylece farmakolojik hedefler daha etkin bir şekilde belirlenebilir. Moleküler modellemenin önemli bir diğer uygulaması ise biyolojik aktivitelerin tahmin edilmesi ve yapı-etkinlik ilişkilerinin oluşturulmasıdır. Bu analizler, yeni ilaç adaylarının geliştirilmesi ve mevcut terapötik moleküllerin etkinliğinin iyileştirilmesi konusunda önemli veriler sağlar. Moleküler modelleme, aynı zamanda enerji hesaplamaları, moleküler dinamik simülasyonları ve kuantum kimya hesaplamaları gibi daha karmaşık tekniklerle desteklenebilir. Bu hesaplamalar, moleküllerin termodinamik kararlılığını, bağlanma enerjilerini ve olası biyolojik aktivitelerini tahmin etmek için kullanılır (26). Özetle, moleküler modelleme,

biyokimya, biyomoleküler mühendislik, farmakoloji ve ilaç tasarımı gibi pek çok bilimsel alanda önemli bir rol oynar. Disiplinler arası yaklaşımlar biyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılmasını ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesini sağlar (27).

2.5.1. Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımı (BDİT)

Bilgisayar destekli ilaç tasarımı (BDİT), umut vadeden ilaç adaylarını belirlemek ve geliştirmek için hesaplamalı kimya, moleküler modelleme, moleküler tasarım ve rasyonel ilaç tasarımı gibi çeşitli bilgisayar tabanlı araçları bir araya getirir (28). Modern ilaç keşfi araştırmalarında, ilaç geliştirme sürecini hızlandırma ve maliyetleri düşürme potansiyeliyle büyük bir ilgi odağı hâline gelmiştir. Geleneksel ilaç geliştirme sürecinde potansiyel hedef tanımlamasından FDA onaylı bir ilaca kadar tipik bir döngünün tamamlanması oldukça pahalı ve zaman alıcıdır; bir ilacın ticari olarak piyasaya sürülmesi genellikle 10-15 yıl gibi uzun bir süre ve yaklaşık 800 milyon dolarlık bir maliyet gerektirir (29). Bu bağlamda, bilgisayar destekli ilaç tasarımı teknolojileri ilaç keşfi alanında devrim niteliğinde bir etki yaratmıştır. Özellikle, bilgisayar destekli ilaç tasarımının yapay zeka, makine öğrenimi ve derin öğrenme gibi ileri teknolojilerle entegrasyonu, biyolojik verilerin büyük ölçekli işlenmesini sağlayarak ilaç geliştirme süreçlerine hız kazandırmış ve maliyetleri önemli ölçüde azaltmıştır (28). Bilgisayar destekli ilaç tasarımı, bir proteinin veya ligandların 3-boyutlu yapılarının mevcut olmasına bağlı olarak üç temel teknikten yararlanır (**Şekil 6**). Bu teknikler; yapı temelli ilaç tasarımı, ligand temelli ilaç tasarımı ve her iki yaklaşımın entegrasyonu ile oluşturulan *De Novo* ilaç tasarımıdır (30, 31). Yapı temelli ilaç tasarımı, hedef proteinin 3-boyutlu yapısına dayanarak ilaç adaylarının tasarlanmasını sağlarken, ligand temelli ilaç tasarımı, bilinen ligandların biyolojik aktivite özelliklerini temel alarak yeni moleküllerin geliştirilmesini amaçlar. *De Novo* ilaç tasarımı ise tamamen yeni yapılar oluşturmak için bu iki yöntemin avantajlarını birleştirir ve yenilikçi çözümler sunar.



Şekil 6. Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımında kullanılan yöntemlerin sınıflandırılması

2.5.1.1. Yapı Temelli İlaç Tasarımı

Yapı temelli ilaç tasarımının temel prensipleri, terapötik hedef proteinin 3-boyutlu yapılarının erişilebilirliği ve bağlanma yerinin detaylı karakterizasyonuna dayanır. Proteinlerin veya diğer biyolojik makromoleküllerin 3-boyutlu yapılarının çözülmesi, genellikle X-ışını kristalografisi, NMR spektroskopisi ve daha yakın zamanda kriyo-elektron mikroskobu (Cryo-EM) gibi ileri tekniklerle gerçekleştirilir. Bu teknolojiler sayesinde, ilaç keşfi ve tasarımında yeni bir yapı temelli ilaç tasarımı dönemi başlamış, hedefe özgü ligandların tasarlanması ve optimizasyonu için büyük bir fırsat yaratılmıştır. Bu yöntem, yüksek afiniteye ve spesifisiteye sahip bileşiklerin geliştirilmesine olanak tanır. Yapı temelli ilaç tasarımının temel adımları arasında hedef proteinin hazırlanması (örneğin, eksik atomların eklenmesi ve uygun iyonik koşulların sağlanması), bağlanma yerinin doğru bir şekilde tanımlanması, moleküler kenetleme algoritmalarının kullanımı, sanal tarama yoluyla geniş kimyasal kütüphanelerin değerlendirilmesi ve bağlanma stabilitesini doğrulamak için moleküler dinamik simülasyonlarının uygulanması yer alır. Bu süreç, yalnızca yeni ilaç adaylarının keşfi için değil, aynı zamanda mevcut ilaçların yeniden yapılandırılması ve yan etkilerinin azaltılması için de önemli bir rol oynar.

Yapı tabanlı ilaç tasarımı sürecinde hedef protein ve ligand arasındaki bağlanma etkileşimlerini analiz etmek ve en uygun adayları belirlemek için birçok paket program geliştirilmiştir (32). SwissDock, İsviçre Biyoenformatik Enstitüsü'nün Moleküler

Modelleme Grubu tarafından geliştirilen ve ücretsiz hizmet veren bir programdır (33, 34). Ayrıca, SYBYL-X moleküler modelleme paketinin bir parçası olan ve Tripos tarafından geliştirilen Surflex-Dock programı (35), kullanıcı dostu arayüzüyle etkili bir kenetleme analizi sunar. Bunun yanı sıra, Scripps Araştırma Enstitüsü tarafından geliştirilen ve açık kaynaklı bir araç olan AutoDock4 (36) geniş bir kullanıcı kitlesine sahiptir ve ücretsiz erişimiyle popüler bir seçimdir. AutoDock4, protein-ligand kenetleme çalışmalarında yaygın olarak kullanılan güçlü algoritmasıyla ve esnek ligand yerleştirme gibi özelliklerle dikkat çeker (30, 32, 37). Bu programlar, ilaç geliştirme sürecini hızlandırmak ve daha kesin sonuçlar elde etmek için araştırmacılara kapsamlı bir araç seti sunar.

2.5.1.2. Ligand Temelli İlaç Tasarımı

Ligand temelli ilaç tasarımı, hedefe etkili bir şekilde bağlanan ligandların bilgilerine dayanarak hedef proteinin bir modelini oluşturmak için kullanılan bir hesaplama tekniğidir. Bu yöntemde, mevcut ligandların bağlanma özellikleri ve aktiviteleri analiz edilerek hedef protein hakkında bilgiler elde edilir. Ligand temelli ilaç tasarımının temel amacı, bilinen aktif kimyasalların yapısal ve fizikokimyasal özelliklerine dayanarak, benzer özelliklere sahip ve yapısal olarak çeşitlilik gösteren yeni molekülleri tanımlamaktır (28). Ligand temelli ilaç tasarımı, hedef protein yapısının 3-boyutlu bir modeline sahip olmadan uygulanan tek yaklaşımdır ve bu nedenle yapı tabanlı yöntemlere bir alternatif sunar. Bu yöntem, özellikle hedef protein yapısının çözülmediği veya bilinmediği durumlarda büyük avantaj sağlar (30). Farmakofor ve QSAR modelleme, moleküler benzerlik aramaları ve kimyasal özellik tabanlı sanal tarama gibi çeşitli teknikleri içerir. Bu süreçte oluşturulan model, yeni ligandların hedefe bağlanma olasılığını tahmin etmek için kullanılır ve böylelikle ilaç keşif sürecine hız kazandırır (38).

2.5.1.3. De Novo İlaç Tasarımı

De Novo ilaç tasarımı, son yıllarda ilaç keşif ve geliştirme süreçlerinde yaygın olarak kullanılan yenilikçi bir yöntemdir. Bu yaklaşım, hedef proteine veya reseptöre ait 3-boyutlu yapı bilgisi ve bu yapının bağlanma bölgesinin detaylı bir şekilde karakterize edilmesiyle başlar. Daha sonra, bağlanma bölgesine etkili bir şekilde bağlanabilecek efektör yapılar mevcut kimyasal veri tabanlarında araştırılır. Uygun bulunan bu efektör yapılar, hedef reseptör üzerindeki bağlanma bölgesine yerleştirilir ve kimyasal özelliklerine göre optimize edilerek en etkin yapıyı oluşturacak şekilde birleştirilir. De Novo tasarım, yüksek kimyasal çeşitliliğe sahip büyük veri tabanlarının taranmasını ve spesifik bağlanma bölgelerine uygun

moleküllerin tasarlanması mümkün kılar. Bu yöntemin önemli avantajları arasında, daha etkili ve spesifik bileşiklerin geliştirilmesi, mevcut tedavilere alternatif olacak yeni terapötik yaklaşımların tasarlanması ve bu süreçlerin maliyet ve zaman açısından daha verimli bir şekilde yürütülmesi bulunmaktadır (30, 39).

2.5.2. Moleküler Kenetleme

Moleküler kenetleme, yapı temelli ilaç tasarımında en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir ve biyolojik hedeflerle etkileşime girebilecek potansiyel moleküllerin keşfinde önemli bir rol oynar. Bu yöntem, protein-ligand kenetleme, protein-peptid kenetleme, protein-protein kenetleme ve protein-DNA/RNA kenetleme gibi farklı etkileşim türlerini kapsayarak geniş bir çalışma alanı sunar (40, 41). Böylece moleküler düzeyde etkileşimlerin modellenmesine olanak tanıyarak, hedefe yönelik ilaç keşfi süreçlerinde önemli bir araç olarak kullanılmaktadır.

2.5.2.1. Protein-Ligand Temelli Moleküler Kenetleme

Protein-ligand temelli moleküler kenetleme, ligandların hedef protein üzerindeki bağlanma biçimlerini ve bu bağlanma sonucunda oluşan kompleksin kararlılığını modelleyerek, potansiyel ilaç adaylarının etkinliğini önceden değerlendirmeye olanak tanır (36, 42). Bu bağlanma özelliklerinin detaylı şekilde ortaya konulması, biyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılmasında önemli bir adımdır. Örneğin, moleküler kenetleme, ligand-reseptör etkileşimlerinin yalnızca kinetik yönlerini değil, aynı zamanda termodinamik yönlerini de incelemeye olanak sağlayarak ilaç tasarımı süreçlerine önemli katkılar sağlar. Ayrıca, ligandların hedefle olan bağlanma afinitelerini hesaplayarak, daha spesifik ve selektif ilaç moleküllerinin tasarlanması mümkün kılar. Bu süreç, akılcı ilaç tasarımının temel taşlarını oluşturur ve hastalıkların tedavisinde yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine olanak tanır (43).

2.5.2.2. Protein-Protein Kenetleme

Protein-protein kenetleme, iki veya daha fazla proteinin etkileşimini ve bu etkileşimler sonucunda oluşan komplekslerin üç boyutlu yapısını tahmin etmeye yönelik hesaplamalı bir yöntemdir. Bu yöntem, biyomoleküler etkileşimlerin anlaşılması, protein komplekslerinin yapısal modellenmesi ve hedefe yönelik ilaç tasarımı gibi alanlarda kritik bir rol oynamaktadır. Protein-protein kenetleme genellikle; başlangıç yapılarının hazırlanması, bağlanma bölgelerinin belirlenmesi, kenetleme simülasyonu ve enerji değerlendirmesi ve

optimizasyonu adımlarından oluşur (44). Başlangıç yapılarının hazırlanmasıyla etkileşime giren proteinlerin üç boyutlu yapıları belirlenir (X-ışını kristalografisi, NMR veya cryo-EM verileri kullanılabilir). Deneysel veriler veya tahmin yöntemleri ile olası bağlanma bölgeleri belirlenir. Proteinler farklı yönelimlerde birbirlerine yaklaştırılarak en uygun bağlanma konformasyonu hesaplanır ve bağlanma sonrası kompleksin enerjisi hesaplanır ve en kararlı yapılar seçilir (45). Protein-protein kenetlemesi için HADDOCK, ZDOCK (rijit cisim kenetleme), ClusPro (yüksek verimli otomatik kenetleme) ve RosettaDock (esnek kenetleme ve enerji minimizasyonu) gibi araç ve algoritmalar kullanılmaktadır.

HADDOCK (46, 47), biyomoleküler etkileşimlerin modellenmesi için geliştirilmiş bir protein-protein kenetleme aracıdır. HADDOCK (High Ambiguity Driven Docking), özellikle deneysel verilere dayalı esnek kenetleme gerçekleştirebilen bir hesaplama platformudur. Bu araç, protein-protein, protein-DNA, protein-RNA ve protein-ligand etkileşimlerini modellemek için kullanılır. NMR, SAXS ve kimyasal çapraz bağlama gibi deneysel verilerden yararlanarak daha doğru tahminler yapar. Ayrıca, yalnızca rijit kenetleme değil, esnek moleküler etkileşimleri de dikkate alarak bağlanma bölgelerindeki konformasyonel değişiklikleri değerlendirebilir. Akademik kullanıma ücretsiz erişim sunan HADDOCK, biyomoleküler modelleme çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir araçtır. Kullanıcılar, kendi bilgisayarlarında yüksek işlem gücü gerektiren hesaplamalara gerek duymadan web sunucusu aracılığıyla kenetleme işlemlerini online olarak gerçekleştirebilirler.

HADDOCK platformu içerisinde yer alan ve protein-protein etkileşim bölgelerini tahmin etmek için kullanılan WHISCY(47, 48), çoklu dizilim hizalaması (MSA) ve protein yüzeyindeki korunmuş kalıntılar üzerinden analiz yaparak, proteinlerin bağlanma bölgelerini belirleyen bir araçtır. WHISCY, protein yüzeyinde elektrostatik ve yapısal korunma verilerini kullanarak olası etkileşim noktalarını tespit eder. Bu tahminler, HADDOCK kenetleme sürecine bağlanma bölgesi kısıtlamaları sağlamak amacıyla kullanılabilir. Böylece, protein-protein kenetleme işlemi biyolojik olarak daha anlamlı tahminler yapacak şekilde yönlendirilmiş olur ve kenetleme sürecinin doğruluğu artırılır.

Moleküler kenetleme yöntemleri, ilaç keşfi ve biyolojik etkileşimlerin anlaşılması için kritik öneme sahiptir. Her bir yöntem, belirli araştırma sorularına ve biyolojik hedeflere göre avantajlar sunmakta olup, doğru yöntem seçimi, elde edilecek sonuçların doğruluğu ve güvenilirliğini doğrudan etkilemektedir (49).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında, KEAP1 ve NRF2 protein-protein etkileşimini inhibe etmeye yönelik mevcut ilaç moleküllerine kıyasla daha etkili, daha özgün ve yan etkileri daha düşük yeni inhibitörlerin, bilgisayar destekli ilaç tasarımı yöntemleri kullanılarak geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaç doğrultusunda, KEAP1 ve NRF2 etkileşimini inhibe etmek için iki farklı yöntem kullanılarak çalışmalar gerçekleştirilmiştir. İlk yöntem olarak KEAP1 proteininin NRF2 bağlanma bölgesi hedef alınarak uygun kristal yapı seçilmiş ve çalışmalar sürdürülmüştür. İkinci yöntemde ise KEAP1-NRF2 proteinleri aynı kristal yapı içerisinde birlikte hedef alınarak çalışmalar tamamlanmıştır. Bu doğrultuda çalışmanın ilk aşamasında hazırlanan 400 adet kimyasal bileşiğin yapı optimizasyonları gerçekleştirilmiştir. İkinci aşamada taraması yapılacak 400 adet bileşiğin ADMET özellikleri farmakokinetik açıdan değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler sonucunda KEAP1 ve NRF2 etkileşimini inhibe etmeye yönelik hedef protein yapıları ve uygun ADMET özelliği gösteren 375 adet kimyasal bileşik arasındaki etkileşim bölgelerinin moleküler seviyede belirlenmesi ve biyolojik etkinlik tahminleri, moleküler kenetleme yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7. İş akış şeması

3.1. Hedef Proteinlerin Yapı Analizi

3.1.1. KEAP1 Proteini Yapı Analizi

Yapı temelli ilaç tasarımı yöntemleri için hedeflenen biyomolekülerin 3-boyutlu yapı bilgisine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu doğrultuda, hedef KEAP1 proteinin protein etkileşiminde önemli rol oynayan Kelch domainini (310-624 aminoasit) içeren, mutasyonsuz ve en düşük çözünürlüğe sahip 3-boyutlu kristal yapı seçilmiş olup (PDB kodu: 8XGK, Çözünürlük: 1.32 Å), bu yapı bilgisine protein veri bankasından (<http://www.rcsb.org/>) ulaşılmıştır. Protein veri bankasından indirilen 8XGK pdb kodlu 3-boyutlu yapı BIOVIA Discovery Studio (50) programı ile açılarak içerisindeki ligand yapıları ve su molekülleri

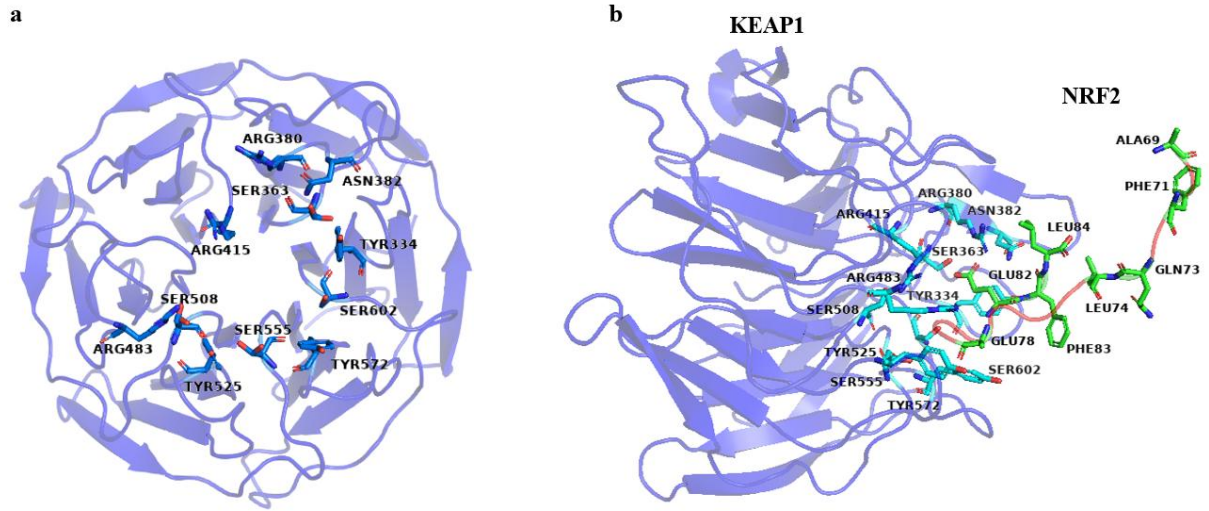
çıkarılmıştır. Ardından fizyolojik pH koşullarında uygun hidrojen atomları eklenerek protonlama işlemi PDB2PQR yazılımı (<https://www.poissonboltzmann.org>) kullanılarak yapılmıştır. Böylece hedef biyomolekölün, moleküler kenetleme analizi için hazırlığı tamamlanmıştır.

3.1.2. KEAP1-NRF2 Kompleksi Yapı Analizi

Bu tez kapsamında ikinci bir yaklaşım olarak KEAP ve NRF2 kompleks yapısına ait 2FLU pdb kodlu kristal yapı (PDB kodu: 2FLU, Çözünürlük: 1.50 Å) seçilerek in silico protein-protein kenetleme yöntemiyle yeniden KEAP-NRF2 kompleks yapısı oluşturulmuştur. Bu yöntem için, öncelikle protein veri bankasından indirilen 2FLU pdb kodlu 3-boyutlu yapı BIOVIA Discovery Studio (BIOVIA DS., 2019) programı ile açılarak içerisindeki ligand yapıları ve su molekülleri çıkarılmıştır. Ardından bu kristal yapı içerisinde mevcut olan KEAP1 ve NRF2 protein zincirleri birbirinden ayrılarak, .pdb uzantılı olarak kaydedilmiştir. Protein-protein kenetleme çalışması için kullanılan HADDOCK2.4 yazılımı (46) proteinlere ait .pdb dosyalarıyla birlikte her proteinin aktif aminoasit bilgilerine ihtiyaç duymaktadır. Bu doğrultuda, HADDOCK yazılımı içerisinde yer alan WHISCY portalı kullanılarak, ilgili proteinlerin aktif ve pasif rezidüleri; literatürde tanımlanmış etkileşim bölgeleri (18, 51) esas alınarak belirlenmiştir (**Tablo 1**). Bu bilgiler doğrultusunda, HADDOCK yazılımı kullanılarak protein-protein kenetleme çalışması tamamlanmıştır. Yazılımın, verdiğimiz dosyalar ve bilgiler doğrultusunda oluşturduğu en düşük HADDOCK skoruna sahip yapı kaydedilmiştir. İndirilen yapının fizyolojik pH koşullarında uygun hidrojen atomları eklenerek protonlama işlemi PDB2PQR yazılımı (<https://www.poissonboltzmann.org>) (52) kullanılarak yapılmıştır. Böylece hedef biyomolekölün, moleküler kenetleme analizi için hazırlığı tamamlanmıştır.

Tablo 1. KEAP1 ve NRF2 proteinlerine ait WHISCY sonucu elde edilen aktif aminoasit bilgileri

Protein	Aktif Aminoasitler
KEAP1	334, 363, 380, 382, 414, 415, 431, 433, 480, 483, 508, 525, 530, 555, 556, 572, 602
NRF2	69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84



Şekil 8. (a) KEAP1 için seçilen yapı ve etkileşime giren önemli amino asit rezidüleri (PDB: 8XGK). (b) KEAP1-NRF2 için tasarlanan yapı ve etkileşime giren önemli amino asit rezidüleri (PDB: 2FLU)

3.2. Ligandların Hazırlanması

CHEMBL ve BindingDB veri tabanlarından KEAP1 proteinine ve KEAP1-NRF2 protein-protein etkileşimine yönelik toplam 400 adet kimyasal bileşik seçilmiştir. İndirilen kimyasal bileşikler BIOVIA Discovery Studio programı kullanılarak hidrojen atomları eklenmiş ve mol2 dosya formatında kaydedilmiştir. Hazırlanan bileşiklerin Avogadro programı (53) ile geometrik optimizasyonları gerçekleştirilmiştir.

3.3. Absorbsiyon, Dağılım, Metabolizm, Eliminasyon, Toksisite (ADMET) Değerlendirmesi

İlaç keşfi ve geliştirme süreçlerinde etkinlik ve güvenilirlik, başarının temel unsurlarıdır. Bir ilaç molekülünün klinik kullanım potansiyelini belirleyen faktörler arasında; vücuda alınış şekli (absorpsiyon), vücutta dağılımı (dağılım), biyolojik aktivitesini gösterebileceği şekilde metabolize edilmesi (metabolizma), vücuttan atılımı (ekskresyon) ve bu süreçlerin sonucunda oluşabilecek toksik etkiler (toksisite) yer alır (54). Bu süreçlerin birlikte değerlendirilmesi, ilaç geliştirme çalışmalarının temel bir bileşeni olan ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity) analizi ile mümkün hâle gelir (55, 56).

ADMET analizi, bir bileşiğin farmakokinetik özelliklerini detaylı bir şekilde inceleyerek, yeni ilaç adaylarının güvenli, etkili ve klinik olarak uygun olup olmadığını

belirlemek için kritik bir öneme sahiptir. Bu analiz hem ilaç keşfinin erken aşamalarında hem de klinik öncesi değerlendirmelerde uygulanarak zaman ve maliyet açısından büyük tasarruf sağlar. Günümüzde, ADMET analizinde kullanılan ileri hesaplamalı araçlar ve yapay zeka destekli modeller, moleküler düzeyde hassas tahminler yapılmasını mümkün kılar (57). Tüm ilaç adaylarına kapsamlı ADMET testi uygulanması hem hasta güvenliği sağlamak hem de ilaç geliştirme süreçlerini hızlandırmak için vazgeçilmez bir gerekliliktir (58, 59).

Bu çalışmada 400 adet kimyasal bileşiğin vücuttaki Absorpsiyon, Dağılım, Metabolizma, Eliminasyon ve Toksisite özelliklerini incelemek amacıyla ADMET özellikleri gibi ilaç metabolizmasını etkileyen temel parametreleri TOPKAT (Bilgisayar Destekli Teknoloji ile Toksisite Tahmini) protokolüne sahip BIOVIA Discovery Studio programı ile değerlendirilerek ADMET grafiği oluşturulmuş ve çözünürlük seviyesi, kan-beyin bariyeri (BBB) penetrasyonu, Cytochrome P450 2D6 bağlanması (CYP2D6), hepatotoksisite, İnsan Bağırsak Emilimi (HIA) ve plazma protein bağlanması (PPB) gibi ADMET tanımlayıcıları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.4. Moleküler Kenetleme

3.4.1. KEAP1 Proteinine Yönelik Moleküler Kenetleme Analizi

Moleküler kenetleme işlemi için, KEAP1 proteini için seçilen 8XGK pdb kodlu kristal yapı içerisinde var olan '*(2~{R},3~{S})-3-[[(2~{S})-2-(4-chlorophenyl)-2-fluoranyl-ethanoyl]amino]-3-[3-(2-cyano-2-methyl-propoxy)-4-methyl-phenyl]-2-methyl-propanoic acid*' (A1LVB) bileşiğinin KEAP1 proteini ile etkileşiminde önemli role sahip olan aminoasitler; Tyr334, Ser363, Gly364, Arg380, Asn414, Arg415, Ile461, Gly462, Phe478, Arg483, Ser508, Gly509, Tyr525, Gln530, Ser555, Ala556, Tyr572, Phe577, Ser602 ve Gly603 AGFR1.2 (60) programı ile seçilerek proteinin ligand bağlanma bölgesi olarak tanımlanmıştır. Böylelikle, bağlanma bölgesine ait x, y, z kartezyen koordinatlarının merkezi 14.185, 63.879 ve 28.502, grid kutusuna ait boyutlar 46, 42, 46 ve grid boşluğu olarak 0.375Å olarak belirlenmiştir. AGFR1.2 programından elde edilen verilerle birlikte AutoDock4.2 programı kullanılarak .gpf (grid parameter file) oluşturulmuştur.

3.4.2. KEAP1-NRF2 Protein Kompleksine Yönelik Moleküler Kenetleme Analizi

HADDOCK yazılımı ile oluşturulan KEAP1-NRF2 protein kompleksinin literatür bilgileri doğrultusunda protein-protein etkileşimde önemli role sahip aminoasitler; Ala69,

Phe70, Phe71, Ala72, Gln73, Leu74, Gln75, Leu76, Asp77, Glu78, Glu79, Thr80, Gly81, Glu82, Phe83, Leu84, Tyr334, Ser363, Arg380, Asn382, Asn414, Arg415, Ser431, Gly433, Gly480, Arg483, Ser508, Tyr525, Gln530, Ser555, Ala556, Tyr572, His575 ve Ser602 AGFR1.2 programı ile seçilerek proteinin ligand bağlanma bölgesi tanımlanmıştır. Bu doğrultuda, bağlanma bölgesine ait x, y, z kartezyen koordinatlarının merkezi 12.591, 2.168 ve -11.257, grid kutusuna ait boyutlar 118, 88, 64 ve grid boşluğu olarak 0.375Å olarak belirlenmiştir. AGFR1.2 programından elde edilen verilerle birlikte AutoDock4.2 programı kullanılarak .gpf (grid parameter file) dosyası oluşturulmuştur.

KEAP1 ve KEAP1-NRF2 protein kompleksi için ayrı ayrı grid parametre dosyaları hazırlandıktan sonra, hedef proteinlerin bağlanma bölgelerindeki optimum konformasyon taraması için hibrit bir genetik algoritma olan Lamarckian Genetik Algoritması kullanılmıştır. Bu analizler için $Nscore-vals\ MAX = 2.500.000$, $Ngens\ MAX = 27.000$ standart parametreler ve 100 çalıştırma adımı (koşum) belirlenerek .dpf (docking parameter file) dosyaları oluşturulmuştur. Hazırlık işlemi tamamlandıktan sonra 375 adet kimyasal molekülün çoklu moleküler kenetleme işlemi Raccoon programı kullanılarak ve TÜBİTAK ULAKBİM Yüksek Başarım ve Grid Hesaplama Merkezi'nde (TRUBA kaynaklarında) gerçekleştirilmiştir. Moleküler kenetleme sonuçları doğrultusunda, her bir kimyasal bileşiğin hedef proteini ile bağlanma serbest enerjisi (ΔG) ve bağlanma afinitesi hesaplanmıştır. En düşük bağlanma enerjisine sahip moleküllerin protein-ligand etkileşimleri 2-boyutlu modellenerek, moleküller arası etkileşimde önemli role sahip aminoasitler ve bağ türleri (hidrojen bağı, Van der Waals bağı, elektrostatik bağlar) değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. ADMET Analiz Sonuçları

BIOVIA Discovery Studio yazılımı kullanılarak, 400 kimyasal bileşiğin absorpsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon ve toksisite (ADMET) parametreleri değerlendirilmiştir. ADMET analizi kapsamında, çözünürlük seviyesi, kan-beyin bariyeri (BBB) penetrasyonu, Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) bağlanması, hepatotoksisite, insan bağırsak emilimi (HIA) ve plazma protein bağlanması (PPB) gibi tanımlayıcılar kullanılarak **Şekil 9**'da gösterilen ADMET grafiği oluşturulmuştur. ADMET grafiği, hesaplanmış AlogP98 ve PSA-2D özellikleri kullanılarak oluşturulan Kan-Beyin Bariyeri (BBB) penetrasyonu ve İnsan Bağırsak Emilimi (HIA) modellerinin tahmin güvenilirliğini göstermektedir. Bu grafikte, HIA ve BBB modellerine karşılık gelen %95 ve %99 güven elipsleri yer almaktadır. %95 güven elipsi, iyi emilen bileşikler (%90) içeren kimyasal alanı tanımlarken, %99 güven elipsi, hücre zarından yüksek oranda emilen bileşiklerin yer aldığı alanı ifade etmektedir. Bilindiği üzere, optimum hücre geçirgenliği için bileşiklerin PSA <140 Å² ve AlogP98 <5 kriterlerini sağlaması gerekmektedir (61). Ayrıca, toksisite analizleri, aday ilaç moleküllerinin klinik geliştirme sürecine devam edebilmesi için mutajenik potansiyellerinin belirlenmesini gerektirmektedir. Klinik çalışmalara ilerleyebilmesi için bir aday bileşiğin, herhangi bir etkenin neden olabileceği genetik değişimlere (mutasyonlara) karşı mutajenik etki göstermemesi gerekliliktir. Bu doğrultuda, bileşiklerin mutasyona yol açma riski detaylı bir şekilde analiz edilmiş ve güvenli bir terapötik profil sunup sunmadıkları değerlendirilmiştir. Böylece genetik stabilite açısından güvenli olduğu belirlenen bileşiklerin ileri aşama araştırmalara dahil edilmesine olanak sağlanmıştır. Bu bilgiler doğrultusunda gerçekleştirilen Ames mutajenite analizine göre 400 adet bileşikten 399 bileşiğin mutajenik etkinlik göstermediği belirlenmiş ve diğer ADMET özellikleri **Ek 1**'de sunulmuştur. **Şekil 9**'da farklı renklerle belirtilen daireler çeşitli ADMET parametrelerini temsil etmektedir: Mavi daire ADMET_Alog98'i, kırmızı daire Absorption-95'i, yeşil daire Absorption-99'u, mor daire BBB-95'i ve açık mavi daire BBB-99'u göstermektedir.

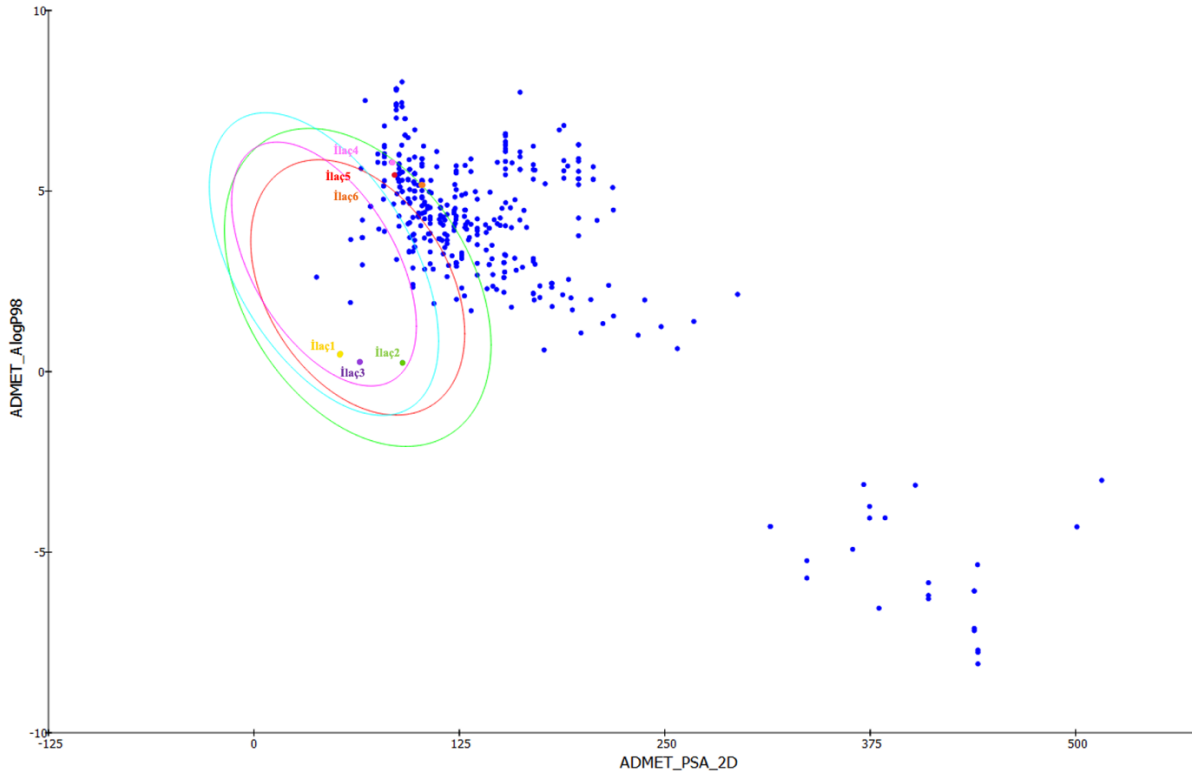
Ayrıca, **Şekil 9**'da ve **Ek 1**'de sunulan verilere göre 34, 40, 45, 78, 79, 113, 114, 116, 138, 150, 152, 165, 181, 198, 202, 206, 208, 218, 223, 228, 231, 243, 246, 250 ve 254 numaralı bileşikler (toplamda 25 adet) uygun ADMET kriterlerini karşılamamıştır. Bu nedenle söz konusu bileşikler moleküler kenetlenme çalışmalarına dahil edilmemiş, analizler 375 bileşik üzerinden yürütülmüştür. Moleküler kenetlenme analizlerine göre en yüksek

afinite gösteren ligandların ve referans bileşiklerin ADMET analizleri **Tablo 2**'de sunulmuştur.

Tablo 2. Bağlanma afinitesi en yüksek olan bileşiklerin ADMET analizleri

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
23	4,52	122,492	2	2	4	D	Y	D	MD
63	5,687	102,301	1	2	4	D	Y	D	MD
82	6,556	153,065	1	3	4	D	Y	D	MD
108	6,522	153,065	1	3	4	D	Y	D	MD
122	6,1	153,065	1	3	4	D	Y	D	MD
159	4,094	148,143	1	2	4	D	Y	D	MD
163	5,691	190,966	1	3	4	D	Y	D	MD
168	3,055	170,001	3	3	4	D	Y	D	MD
172	5,671	111,231	1	2	4	D	Y	D	MD
177	7,829	86,639	0	3	4	D	Y	D	MD
183	5,796	148,143	1	2	4	D	Y	D	MD
212	5,338	197,522	2	3	4	D	Y	D	MD
393	2,553	191,444	2	3	4	D	Y	D	MD
395	0,6	176,597	3	3	4	Y	Y	D	MD
397	4,679	90,884	2	0	4	D	Y	D	M
398	2,806	159,624	3	3	4	Y	Y	D	MD
399	6,693	185,823	2	3	4	Y	Y	D	MD
400	7,36	86,639	1	3	4	D	Y	D	MD

(Çözünürlük: 0: Düşük → 4: Yüksek, Emilim: 0: Yüksek → 3: Düşük, BBB: Kan beyin bariyeri geçirgenliği düzeyi; 0: Yüksek → 3: Düşük → 4: Belirsiz, PPB: Plazma proteinlerine bağlanma, CYP2D6: CYP2D6'ya bağlanma, D: Doğru, Y: Yanlış, M: Mutajen, MD: Mutajen değil).



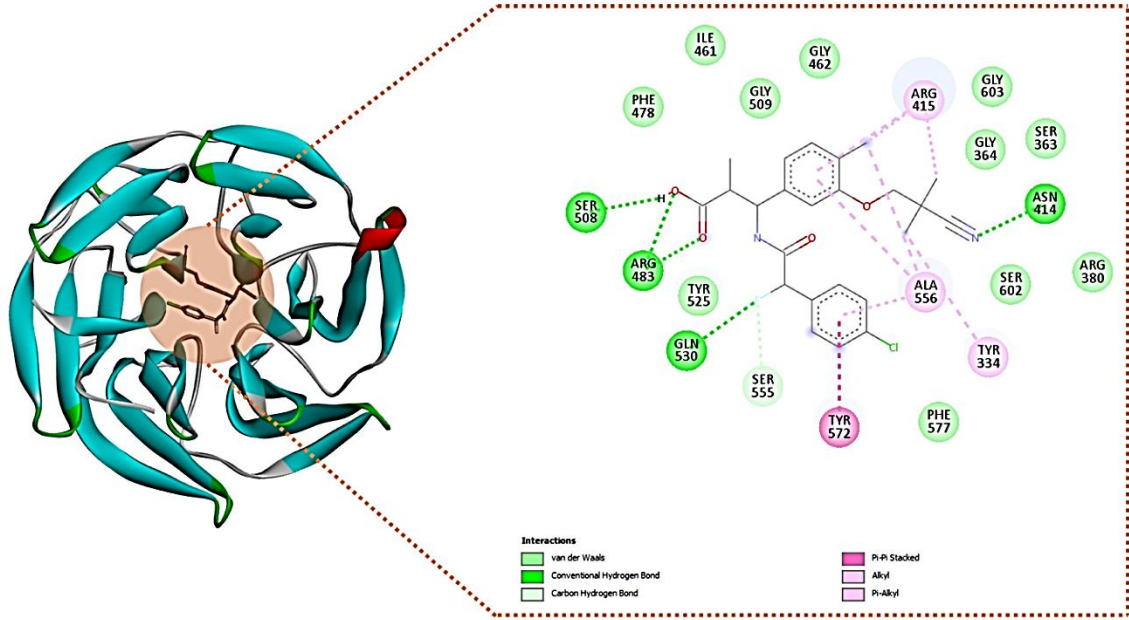
Şekil 9. 400 adet bileşiğe ait ADMET grafiği

4.2. Moleküler Kenetleme Sonuçları

4.2.1. KEAP1 Proteinine Yönelik Moleküler Kenetleme Sonuçları

KEAP1 proteinine ait 8XGK PDB kodlu kristal yapı, ADMET analizlerinde uygun kriterleri taşıyan 375 kimyasal bileşik ve KEAP1-NRF2 proteinlerini hedef alan beş ilaç molekülüne yönelik moleküler kenetleme çalışmaları AutoDock 4.2 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Öncelikle, kristal yapıda mevcut olan A1LVB bileşiği ile KEAP1 arasında moleküler kenetleme analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analiz sonucunda -8.99 kcal/mol bağlanma enerjisi gözlemlenmiştir. Şekil 10'da gösterilen 2-boyutlu etkileşim görüntüne göre KEAP1 ile referans bileşiğin bağlanma bölgesi incelendiğinde Asn414, Arg483, Ser508, Gln530 ve Ser555 aminoasitleri ile hidrojen bağları; Ser363, Gly364, Arg380, Ile461, Gly462, Phe478, Gly509, Tyr525, Phe577, Ser602 ve Gly603 ile van der Waals etkileşimleri; Tyr572 ile pi etkileşimi; Tyr334, Arg415 ve Ala556 ile alkil etkileşimleri gösterdiği ve elde edilen bu sonuçların, literatürde tanımlanan bağlanma bölgeleriyle (12, 17, 21) uyumlu olduğu belirlenmiştir. Yapılan bu moleküler kenetlenme

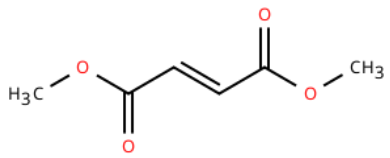
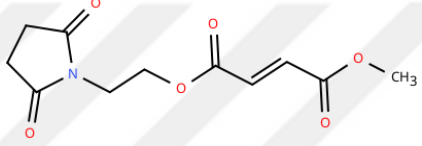
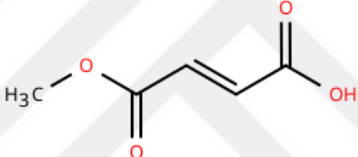
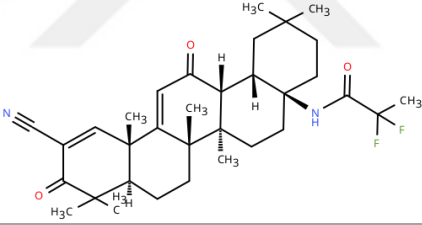
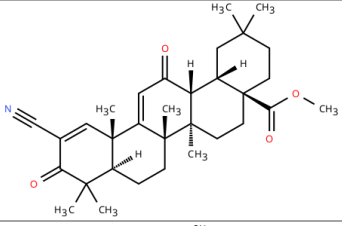
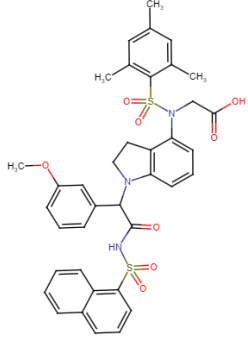
doğrulama analizinden sonra 375 adet bileşik için moleküler kenetlenme analizi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 10. Referans bileşik (A1LVB) ile KEAP1 proteini arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucu etkileşiminin 2-boyutlu gösterimi

Bu analizler sonucunda, 375 bileşikten 182'si, referans bileşik A1LVB'ye kıyasla daha yüksek bağlanma afinitesi sergilemiştir. 375 kimyasal bileşik ve KEAP1-NRF2 proteinlerini hedef alan beş ilaç molekülüne ait kenetleme analizleri sonucunda en yüksek bağlanma enerjisi gösteren bileşikler **Tablo 3'** de gösterilmiştir.

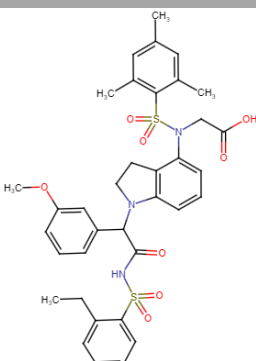
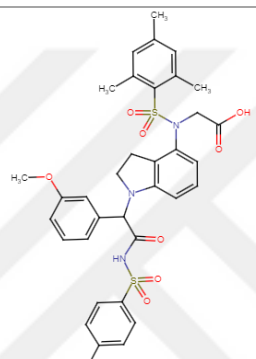
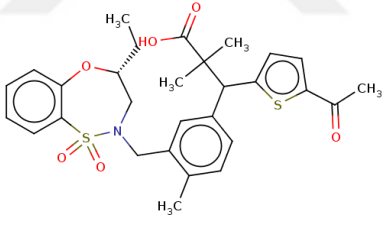
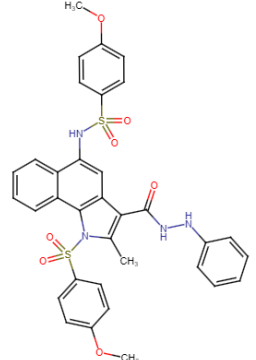
Tablo 3. 8XGK pdb kodlu KEAP1 proteini ve 375 kimyasal bileşiğin moleküler kenetleme analizleri sonucunda en yüksek bağlanma enerjisi gösteren bileşikler tablosu

Bileşik Kodu	Veri Tabanı Kodu	2-Boyutlu Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
Referans bileşik	A1LVB		-8.99
İlaç1 (Dimetil Fumarat)	CHEMBL2107333		-3.52
İlaç2 (Diroksimel Fumarat)	CHEMBL3989944		-4.8
İlaç3 (Monometil Fumarat)	CHEMBL589586		-4.18
İlaç4 (Omaveloksolon)	CHEMBL4303525		-8.17
İlaç5 (Bardoksolon Metil)	CHEMBL1762621		-7.79
108	CHEMBL4748843		-12,05

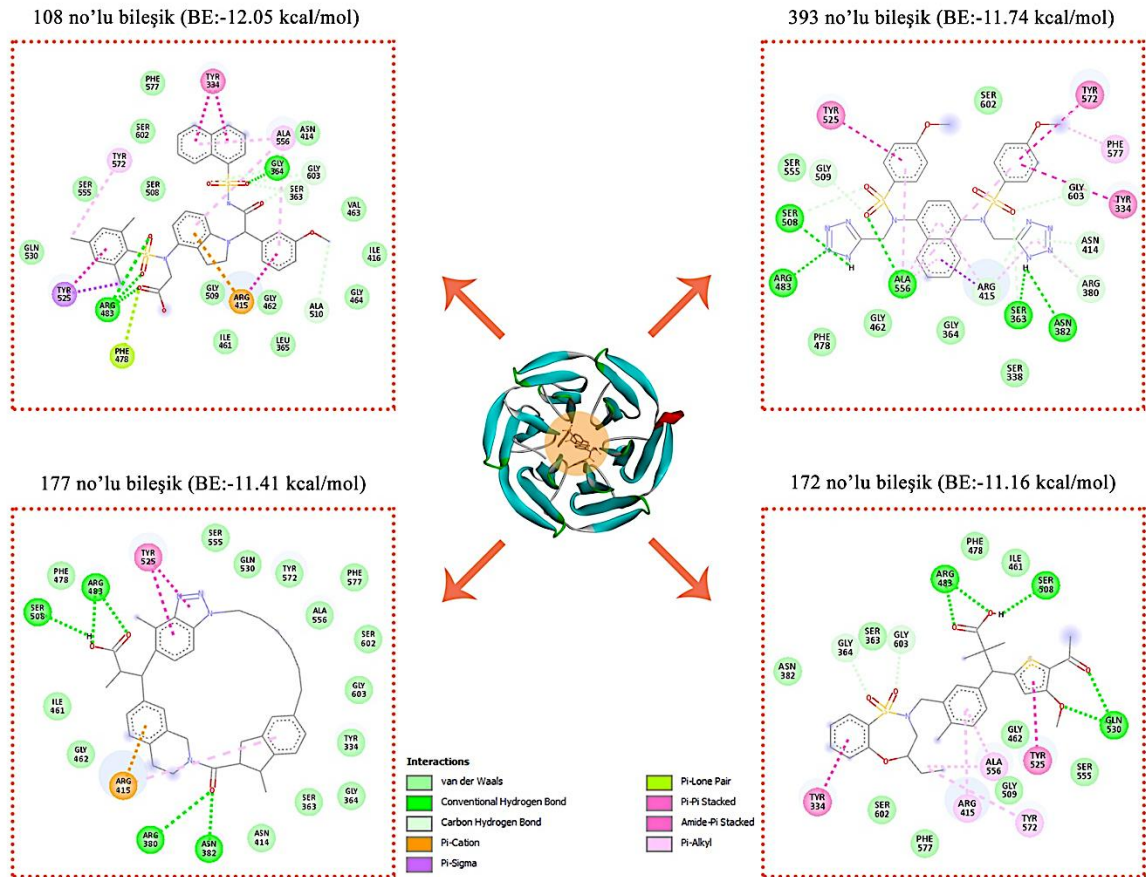
Tablo 3. (Devam)

Bileşik Kodu	Veri Tabanı Kodu	2-Boyutlu Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
393	CHEMBL4858288		-11.74
177	BDBM576157		-11,41
172	BDBM669895		-11,16
168	CHEMBL3237245		-10,88
23	BDBM669917		-10,84

Tablo 3. (Devam)

Bileşik Kodu	Veri Tabanı Kodu	2-Boyutlu Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
82	CHEMBL4750510		-10,78
122	CHEMBL4754899		-10,78
63	BDBM669897		-10,72
183	CHEMBL4091619		-10,68

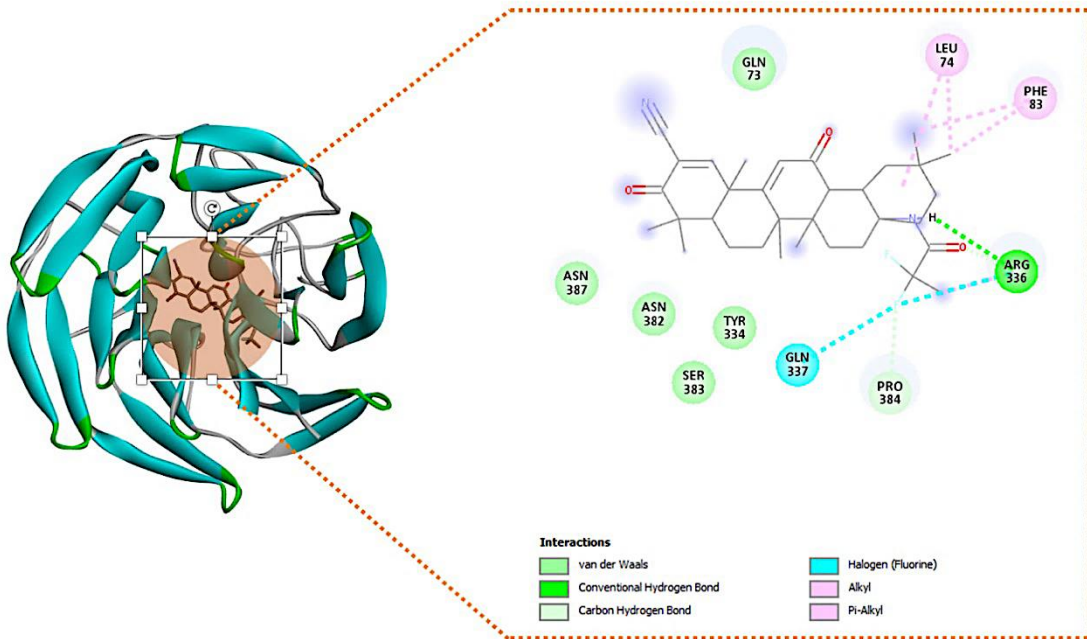
Bu bileşikler arasında özellikle 108, 393, 177 ve 172 numaralı bileşikler sırasıyla -12.08 kcal/mol, -11.74 kcal/mol, -11.41 kcal/mol ve -11.16 kcal/mol bağlanma enerjileri ile en yüksek bağlanma afinitesi sergilemiştir. En güçlü bağlanma afinitesi gösteren bu dört bileşik, Tyr334, Ser363, Gly364, Arg415, Gly462, Phe478, Arg483, Ser508, Tyr525, Gln530, Ser555, Ala556, Tyr572, Phe577, Ser602 ve Gly603 aminoasitleri ile ortak etkileşim göstermiş olup, referans bileşik ve literatürde tanımlanan etkileşim bölgeleri (12, 17, 21) ile uyumlu bulunmuştur (**Şekil 11**). Ayrıca güçlü bağlanma afinitesi gösteren bu dört bileşik, hedef proteinin inhibitor bağlanma bölgesinde yer alan Arg483 aminoasidi ile hidrojen bağı oluşturmuştur; Arg483'ün bu etkileşime katılımı, bağlanma bölgesinin fonksiyonu için anahtar bir unsur olarak değerlendirilmelidir. KEAP1 proteini ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda elde edilen tüm yapıların iki boyutlu görselleri **Ek 2**'de sunulmuştur.



Şekil 11. 8XGK pdb kodlu KEAP1 proteini ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda en güçlü bağlanma afinitesi gösteren bileşiklerin 2-boyutlu gösterimi

4.2.2. KEAP1-NRF2 Protein Kompleksine Yönelik Moleküler Sonuçları

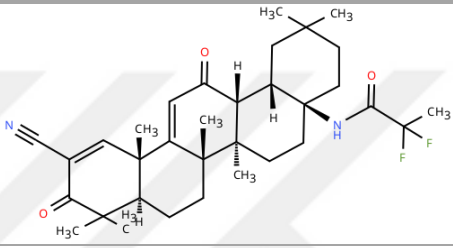
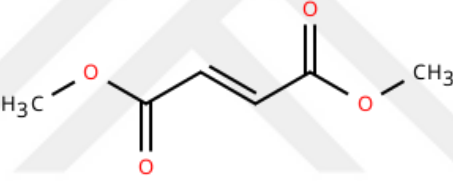
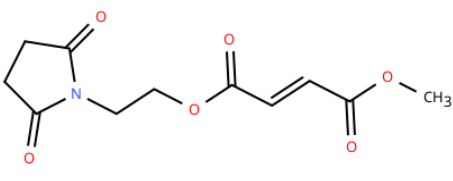
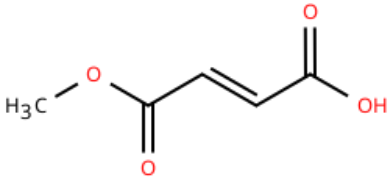
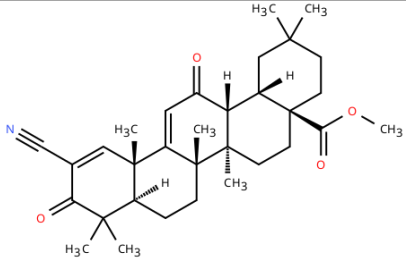
HADDOCK programı ile tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksine ait yapının, ADMET analizlerinde uygun kriterleri taşıyan 375 kimyasal bileşik ve KEAP1-NRF2 proteinlerini hedef alan beş ilaç molekülüne yönelik moleküler kenetleme çalışmaları AutoDock 4.2 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. KEAP1-NRF2 protein kompleksi için faz 4 çalışmaları devam etmekte olan ‘*Omaveloksolon*’ adlı kimyasal molekül seçilmiştir. ‘*Omaveloksolon*’ ile KEAP1-NRF2 protein kompleksi arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda -7.70 kcal/mol bağlanma enerjisi gözlemlenmiştir. **Şekil 12**’de gösterilen 2-boyutlu etkileşim görüntüne göre KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile referans bileşiğin bağlanma bölgesi incelendiğinde Arg336 ve Pro384 ile hidrojen bağları; Gln73 (NRF2), Tyr334, Asn382, Ser383 ve Asn387 aminoasitleri ile van der Waals etkileşimleri; Leu74 (NRF2) ve Phe83 (NRF2) ile pi-alkil etkileşimleri gösterdiği ve elde edilen bu sonuçların, literatürde tanımlanan bağlanma bölgeleriyle uyumlu olduğu belirlenmiştir. (18, 51)



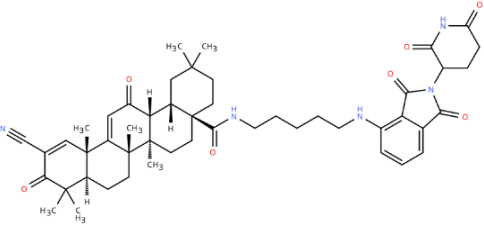
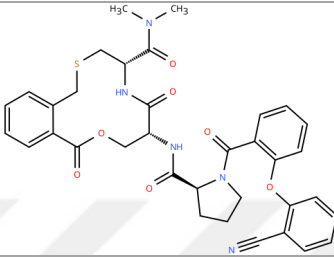
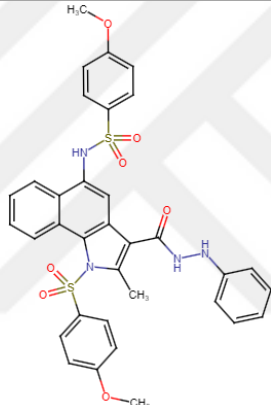
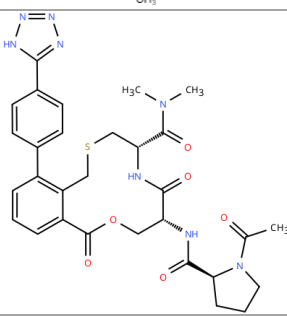
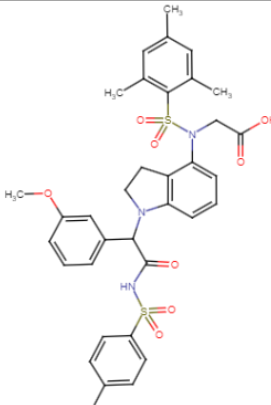
Şekil 12. Referans bileşik (*Omaveloksolon*) ile KEAP1-NRF2 protein kompleksi arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucu etkileşiminin 2-boyutlu gösterimi

Moleküler kenetleme analizleri tamamlanan 375 bileşikten 66'sı, referans bileşik *Omaveloksolon*' a kıyasla daha yüksek bağlanma afinitesi sergilemiştir. 375 kimyasal bileşik ve KEAP1-NRF2 proteinlerini hedef alan beş ilaç molekülüne ait kenetleme analizleri sonucunda en yüksek bağlanma enerjisi gösteren bileşikler **Tablo 4**'de gösterilmiştir.

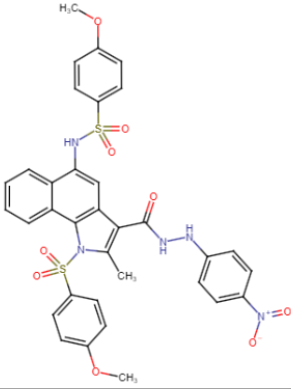
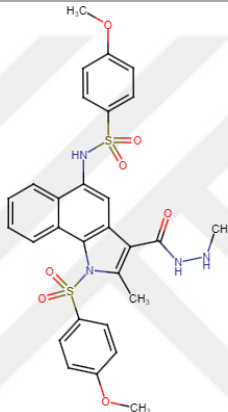
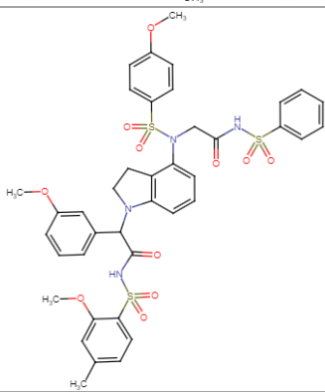
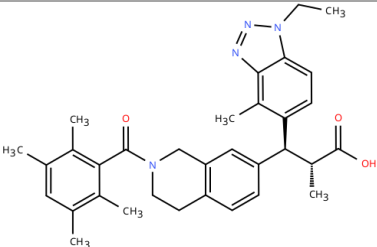
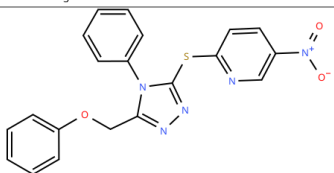
Tablo 4. Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksi ve 375 kimyasal bileşiğin moleküler kenetleme analizleri sonucunda en yüksek bağlanma enerjisi gösteren bileşikler tablosu

Bileşik Kodu	Veri Tabanı Kodu	2-Boyutlu Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
Referans Bileşik İlaç4 (Omaveloksolon)	CHEMBL4303525		-7.70
İlaç1 (Dimetil Fumarat)	CHEMBL2107333		-5.16
İlaç2 (Diroksimel Fumarat)	CHEMBL3989944		-6.51
İlaç3 (Monometil Fumarat)	CHEMBL589586		-4.66
İlaç5 (Bardoksolon Metil)	CHEMBL1762621		-7.74

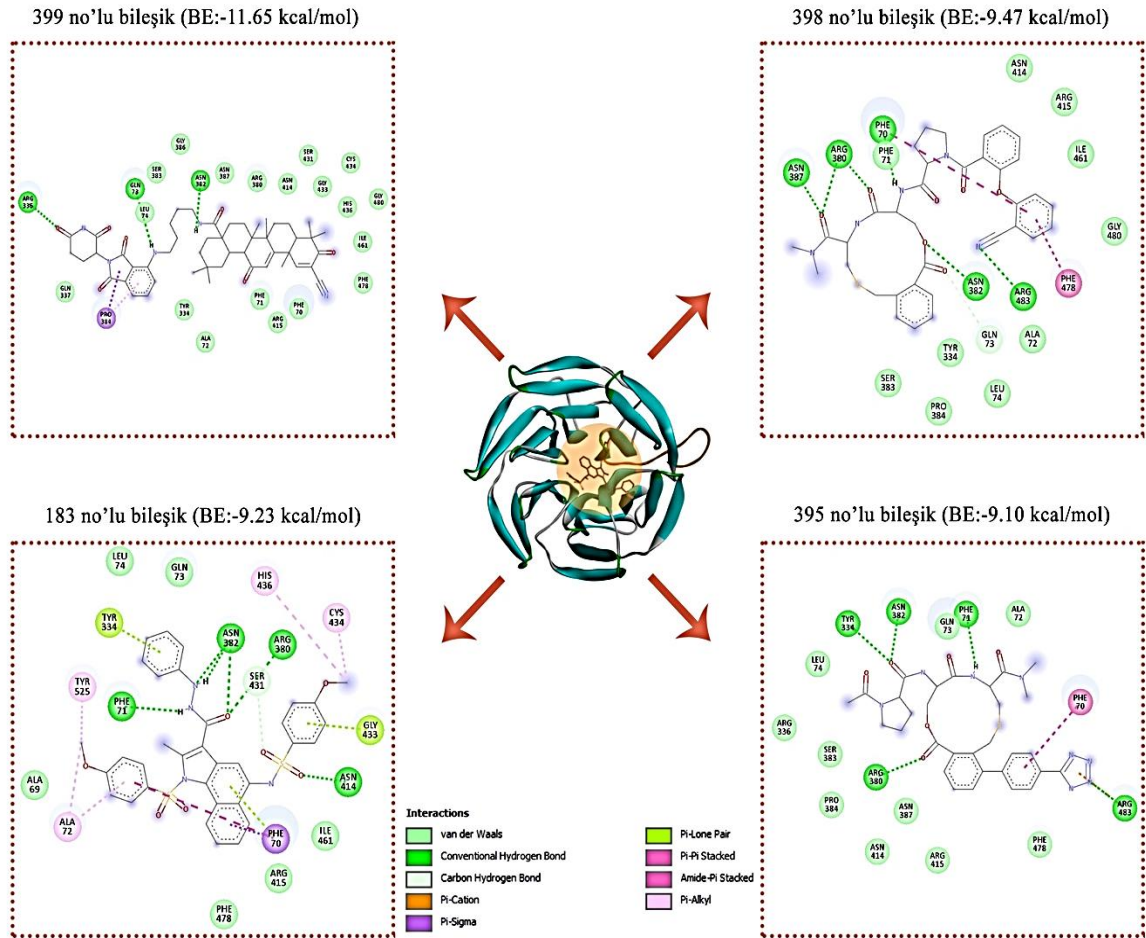
Tablo 4. (Devam)

Bileşik Kodu	Veri Tabanı Kodu	2-Boyutlu Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
399	CHEMBL5414697		-11.65
398	CHEMBL5086173		-9.47
183	CHEMBL4091619		-9.23
395	CHEMBL5092330		-9.1
122	CHEMBL4754899		-8.93

Tablo 4. (Devam)

Bileşik Kodu	Veri Tabanı Kodu	2-Boyutlu Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
163	CHEMBL4070735		-8.93
159	CHEMBL4062108		-8.91
212	CHEMBL4750621		-8.91
400	CHEMBL4634531		-8.86
397	CHEMBL4172175		-8.63

Bu bileşikler arasında özellikle 399, 398, 183, ve 395 numaralı bileşikler sırasıyla -11.65 kcal/mol, -9.47 kcal/mol, -9.23 kcal/mol ve -9.1 kcal/mol bağlanma enerjileri ile en yüksek bağlanma afinitesi sergilemiştir. En güçlü bağlanma afinitesi gösteren bu dört bileşik Ala69 (NRF2), Phe70 (NRF2), Phe71 (NRF2), Ala72 (NRF2), Gln73 (NRF2), Leu74 (NRF2), Tyr334, Arg380, Asn382, Asn414, Arg415, Ser431, Gly433, Arg483 ve Tyr525 aminoasitleri ile ortak etkileşim göstermiş olup, referans bileşik ve literatürde tanımlanan etkileşim bölgeleri (18, 51) ile uyumlu bulunmuştur (**Şekil 13**). Ek olarak hedef proteinin Asn382 amino asidi ile kurulan hidrojen bağı, güçlü bağlanma afinitesi gösteren bu dört bileşik için önemli bir bağlanma etkileşimi olup, bağlanma bölgesinin yapı ve işlevselliği açısından kritik bir rol üstlenmektedir. Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda elde edilen tüm yapıların iki boyutlu görselleri **Ek 3**'de sunulmuştur.



Şekil 13. Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda en güçlü bağlanma afinitesi gösteren bileşiklerin 2-boyutlu gösterimi

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

KEAP1-NRF2 sinyal yolağı, oksidatif stresin nötralizasyonunda kritik bir rol oynayan ana koruma mekanizmasıdır. Bu yolak, kanser, inflamatuvar hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli kronik hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığın patogeneğinde önemli bir düzenleyici olarak görev yapmaktadır. Son yıllarda, KEAP1-NRF2 etkileşiminin farmakolojik olarak modüle edilmesi, oksidatif stres ile ilişkili hastalıkların tedavisinde umut vadeden bir strateji olarak öne çıkmıştır. Bu kapsamda, KEAP1-NRF2 protein-protein etkileşiminin inhibe edilmesine yönelik potansiyel küçük moleküllerin belirlenmesi, ilaç keşif çalışmalarında büyük bir ilgi görmektedir.

Bu tez çalışmasında, KEAP1-NRF2 protein-protein etkileşimini hedef alan 400 adet bileşiğin analizi, yapı-temelli ilaç tasarımı yöntemlerinden biri olan moleküler kenetlenme yaklaşımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, ADMET özellikleri uygun olan 375 bileşiğin KEAP1 proteininin ve KEAP1-NRF2 protein kompleksinin aktif bölgesine bağlanma afiniteleri değerlendirilmiş ve etkileşim bölgeleri incelenmiştir.

KEAP1 proteini için Uniprot'ta (<https://www.uniprot.org/>) yapılan incelemede 103 adet kristal yapı içerisinde aktif bölgeyi içeren ve 1.32 Å ile en düşük çözünürlük oranına sahip 8XGK pdb kodlu kristal yapı tercih edilmiştir.

KEAP1 proteinine yönelik gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizleri sonucunda, 108 numaralı bileşik -12.08 kcal/mol bağlanma enerjisi ile en yüksek bağlanma afinitesine sahip bileşik olarak belirlenmiştir. Bu bileşikle ilgili olarak Zou ve arkadaşları tarafından yürütülen in vitro analizlerde IC_{50} değerinin $1.81 \pm 0.16 \mu M$ olduğu gözlemlenmiştir (62). Yapılan deneysel ve hesapsal çalışmalar sonucunda etkin çıkan 108 numaralı bileşiğin KEAP1 proteini ile bağlanma bölgeleri incelendiğinde, Ser363, Gly364, Arg483 ve Gly603 ile hidrojen bağları; Asn414, Ile461, Gly462, Ser508, Gly509, Gln530, Ser555, Phe577 ve Ser602 aminoasitleri ile van der Waals etkileşimleri; Tyr334, Arg415, Phe478, Tyr525, Ala556 ve Tyr572 ile çeşitli π etkileşimleri oluşturduğu belirlenmiştir. Bileşik 108'in ADMET profili değerlendirildiğinde, AlogP değeri 6.522 ile oldukça yüksek lipofilik özellik gösterdiği görülmektedir. PSA (153.065 Å^2) değeri yüksek olup, bu durum bileşiğin bağırsak emilimini ve kan-beyin bariyeri (BBB) geçişini olumsuz etkileyebilecek bir parametre olarak değerlendirilmektedir. Çözünürlük seviyesi düşük (seviye 1) olmasına rağmen, emilim seviyesi iyi (seviye 3) bulunmuştur. BBB geçiş potansiyeli oldukça düşük

(seviye 4) olup, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır. CYP2D6 enzimi inhibisyonu göstermemekte ve Ames testi sonucunda mutajenik özellik taşımamaktadır. Ancak, hepatotoksisite potansiyelinin yüksek olması, bileşiğin güvenlik profili açısından dikkatle ele alınması gerektiğini göstermektedir.

KEAP1 proteini ile -11.74 kcal/mol bağlanma enerjisine sahip olan 393 numaralı bileşik, ikinci en yüksek bağlanma afinitesi gösteren bileşik olarak belirlenmiştir. Mou ve arkadaşları tarafından sentezlenen bu bileşiğin IC₅₀ değeri 0.0158 µM (15.8 nM) olarak bildirilmiştir (63). KEAP1 proteini ve 393 numaralı bileşiğin bağlanma bölgeleri incelendiğinde ise Ser363, Arg380, Asn382, Asn414, Arg415, Arg483, Ser508, Gly509, Ala556 ve Gly603 aminoasitleri ile hidrojen bağları; Ser338, Gly364, Gly462, Phe478, Ser555 ve Ser602 ile van der Waals etkileşimleri; Tyr334, Tyr525, Tyr572 ve Phe577 ile Pi etkileşimleri gözlemlenmiştir. ADMET profili değerlendirildiğinde 393 numaralı bileşik, AlogP değeri 2.553 ile optimal lipofiliklik aralığında yer almaktadır. Ancak PSA değeri 191.444 Å² gibi oldukça yüksek bir seviyededir. Çözünürlük seviyesi orta düzeyde (seviye 2) ve emilim seviyesi iyi (seviye 3) bulunmuştur. BBB geçiş potansiyeli düşük (seviye 4), plazma proteinlerine bağlanma eğilimi yüksektir. CYP2D6 enzimi inhibisyonu göstermemekte ve Ames testine göre mutajenik değildir. Hepatotoksisite potansiyelinin bulunması, bu bileşiğin dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Üçüncü en yüksek bağlanma afinitesine sahip olan 177 numaralı bileşik, -11.41 kcal/mol bağlanma enerjisi ile KEAP1 proteinine bağlanmaktadır. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda 177 numaralı bileşiğin 0.450 µM IC₅₀ değerinde KEAP1 proteine yönelik etkinlik sergilediği gözlemlenmiştir (WO Patent No. WO2022056448, 2022). Bu bileşiğin bağlanma bölgelerine bakıldığında Arg380, Asn382 ve Arg483 aminoasitleri ile hidrojen bağları; Tyr334, Ser363, Gly364, Asn414, Ile461, Gly462, Phe478, Gln530, Ser555, Ala556, Tyr572, Phe577, Ser602 ve Ser603 ile van der Waals etkileşimleri; Arg415 ve Tyr525 ile Pi etkileşimleri oluşturduğu belirlenmiştir. Bu bileşiğin ADMET profili incelendiğinde, AlogP değeri 7.829 olup, bu değer aşırı lipofilik özellik gösterdiğini ortaya koymaktadır. PSA değeri 86.639 Å² ile diğer bileşiklere kıyasla daha düşük olmakla birlikte, çözünürlük seviyesi çok düşük (seviye 0) bulunmuştur. Emilim seviyesi yüksek (seviye 3) olan bileşiğin BBB'yi geçme potansiyeli düşüktür (seviye 4). Plazma proteinlerine bağlanma eğilimi yüksek olan bileşik, CYP2D6 enzimi inhibisyonu göstermemekte ve Ames testine

göre mutajenik özellik taşımamaktadır. Ancak hepatotoksisite potansiyelinin yüksek olması, klinik gelişim açısından olumsuz bir parametredir.

En yüksek bağlanma afinitesi gösteren dördüncü bileşik ise -11.16 kcal/mol bağlanma enerjisi ile 172 numaralı bileşiktir. Ayrıca yapılan deneysel çalışmalar sonucunda 172 numaralı bileşiğin IC₅₀ değeri 0.410 µM olarak belirlenmiş ve KEAP1 proteinine karşı etkili olduğu U.S. Patent No. US20240132519 numaralı patentte rapor edilmiştir. KEAP1 ile 172 numaralı bileşiğin bağlanma bölgelerine bakıldığında, Gly364, Arg483, Ser508, Gln530 ve Gly603 aminoasitleri ile hidrojen bağları; Ser363, Asn382, Ile461, Gly462, Phe478, Gly509, Ser555, Phe577 ve Ser602 van der Waals etkileşimleri; Tyr334, Arg415, Tyr525, Ala556 ve Tyr572 Pi etkileşimleri olduğu gözlemlenmiştir. 172 numaralı bileşiğin ADMET profili incelendiğinde, AlogP değeri 5.671 ile yüksek lipofilik özellik taşımakta ve PSA değeri 111.231 Å² olarak ölçülmüştür. Çözünürlük seviyesi düşük (seviye 1), emilim seviyesi ise orta düzeyde (seviye 2) bulunmuştur. BBB'yi geçme potansiyeli düşük (seviye 4) olan bu bileşik, plazma proteinlerine bağlanma eğilimindedir. CYP2D6 enzimi inhibisyonu göstermemekte ve Ames testine göre mutajenik değildir. Ancak, hepatotoksisite potansiyelinin mevcut olması, bileşiğin karaciğer güvenliliği açısından sınırlayıcı bir özellik olduğunu göstermektedir.

KEAP1-NRF2 protein kompleksi için Uniprot'ta (<https://www.uniprot.org/>) yapılan çalışmalar sonucunda 20 adet kristal yapı içerisinde iki proteine ait etkileşim bölgesini içine alan ve 1.50 Å çözünürlük oranına sahip 2FLU pdb kodlu kristal yapı seçilmiştir. KEAP1-NRF2 kompleksi için KEAP1 proteinine ve KEAP1-NRF2 protein-protein etkileşimine hedef olarak gösterilmiş, faz 4 çalışmaları devam etmekte olan ilaç moleküllerinden '*Omaveloksolon*' seçilmiş olup literatürde tanımlanan (18, 51) ve WHISCY portalından elde edilen bağlanma bölgeleri referans olarak kullanılmıştır. KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile '*Omaveloksolon*' ilaç molekülünün bağlanma bölgesi incelendiğinde Arg336 ve Pro384 ile hidrojen bağları; Gln73 (NRF2), Tyr334, Asn382, Ser383 ve Asn387 aminoasitleri ile van der Waals etkileşimleri; Leu74 (NRF2) ve Phe83 (NRF2) ile pi-alkil etkileşimleri gösterdiği belirlenmiştir.

Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksine yönelik gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizleri sonucunda, 399 numaralı bileşik, -11.65 kcal/mol bağlanma enerjisi ile en yüksek bağlanma afinitesi gösteren bileşik olmuştur. M. Qi ve arkadaşları tarafından sentezlenen bu bileşiğin IC₅₀ değeri 18.21 µM olarak rapor edilmiştir (64). KEAP1-NRF2

protein kompleksi ile 399 numaralı bileşimin bağlanma bölgeleri incelendiğinde, Gln73 (NRF2), Arg336 ve Asn382 aminoasitleri ile hidrojen bağları; Phe70 (NRF2), Phe71 (NRF2), Ala72 (NRF2), Leu74 (NRF2), Tyr334, Arg380, Ser383, Asn414, Arg415, Ser431, Gly433 ve Gly480 ile van der Waals etkileşimleri; Pro384 ile Pi etkileşimi oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bileşik 399'un ADMET profili değerlendirildiğinde, AlogP değeri 6.693 ile oldukça yüksek lipofilik özellik göstermektedir. PSA değeri 185.823 Å² ile çok yüksek düzeyde bulunmuştur. Çözünürlük seviyesi orta düzeyde (seviye 2), emilim seviyesi ise iyi (seviye 3) olarak tespit edilmiştir. BBB geçiş potansiyeli düşük (seviye 4), plazma proteinlerine bağlanma göstermemektedir. CYP2D6 enzimi inhibisyonu bulunmayan bileşik, Ames testine göre mutajenik değildir. Ancak hepatotoksosite potansiyelinin varlığı, farmasötik gelişim açısından olumsuz bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

İkinci en yüksek bağlanma afinitesine sahip olan 398 numaralı bileşik, -9.47 kcal/mol bağlanma enerjisi ile KEAP1-NRF2 protein kompleksine bağlanmaktadır. Bu bileşimin bağlanma bölgelerine bakıldığında; Phe70 (NRF2), Gln73 (NRF2), Arg380, Asn382, Asn387 ve Arg483 aminoasitleri ile hidrojen bağları; Phe71 (NRF2), Ala72 (NRF2), Leu74 (NRF2), Tyr334, Ser383, Pro384, Asn414, Arg415, Ile461 ve Gly480 ile van der Waals etkileşimleri; Phe478 ile Pi etkileşimi oluşturduğu gözlemlenmiştir. ADMET profili incelendiğinde, 398 numaralı bileşik AlogP değeri 2.806 ile lipofiliklik açısından uygun aralıktadır. PSA değeri 159.624 Å² olarak yüksek bulunmuştur. Çözünürlük seviyesi iyi (seviye 3), emilim seviyesi yüksek (seviye 3) olarak belirlenmiştir. BBB geçiş potansiyeli düşük (seviye 4) ve plazma proteinlerine bağlanma eğilimi göstermemektedir. CYP2D6 inhibisyonu ve mutajenite bulunmayan bileşik, hepatotoksosite riski taşıması nedeniyle karaciğer toksisitesi açısından dikkat gerektirir.

KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile -9.23 kcal/mol bağlanma enerjisi göstererek üçüncü en yüksek bağlanma afinitesine sahip olan bileşik 183 numaralı bileşik olmuştur. Bağlanma bölgeleri incelendiğinde, Phe71 (NRF2), Arg380, Asn382, Asn414 ve Ser431 aminoasitleri ile hidrojen bağları; Ala69 (NRF2), Gln73 (NRF2), Leu74 (NRF2), Arg415, Ile461 ve Phe478 aminoasitleri ile van der Waals etkileşimleri; Phe70 (NRF2), Ala72 (NRF2), Tyr334, Gly433, Cys434, His436 ve Tyr525 ile Pi etkileşimleri gözlemlenmiştir. 183 numaralı bileşimin ADMET profili değerlendirildiğinde AlogP değeri 5.796 olup, lipofilik özellik göstermektedir. PSA değeri 148.143 Å² ile oldukça yüksek olup, çözünürlük seviyesi düşük (seviye 1) ve emilim seviyesi orta düzeydedir (seviye 2). BBB geçiş

potansiyeli düşük (seviye 4), plazma proteinlerine bağlanma eğilimi yüksektir. CYP2D6 enzimi inhibisyonu göstermeyen bileşik, Ames testine göre mutajen değildir. Ancak hepatotoksisite potansiyelinin bulunması, bileşiğin güvenlik profili açısından olumsuz bir bulgudur.

Dördüncü en yüksek bağlanma afinitesine sahip olan 395 numaralı bileşik ise -9.1 kcal/mol bağlanma enerjisi ile KEAP1-NRF2 protein kompleksine bağlanmaktadır. Etkileşim analizi; Phe71 (NRF2), Tyr334, Arg380, Asn382 ve Arg483 ile hidrojen bağları, Ala72 (NRF2), Gln73 (NRF2), Leu74 (NRF2), Arg336, Ser383, Pro384, Asn387, Asn414, Arg415 ve Phe478 ile van der Waals etkileşimleri, Phe70 (NRF2) ile Pi etkileşimi olduğunu göstermektedir. 395 numaralı bileşiğin ADMET profili incelendiğinde, düşük lipofilikliğe (AlogP: 0.600) ve yüksek PSA değerine ($176.597 \text{ \AA}^2$) sahiptir. Çözünürlük seviyesi iyi (seviye 3), emilim seviyesi ise yüksek (seviye 3) olarak tespit edilmiştir. BBB geçiş potansiyeli düşük (seviye 4) olup, plazma proteinlerine bağlanma göstermemektedir. CYP2D6 enzimi inhibisyonu bulunmayan bileşik, Ames testine göre mutajenik değildir. Bununla birlikte, hepatotoksisite potansiyeli taşıması önemli bir risk faktörüdür.

En iyi bağlanma afinitesi gösteren 108, 172, 177, 183, 393, 395, 398 ve 399 numaralı bileşiklerin ADMET profilleri detaylı olarak incelendiğinde, 395 ve 398 numaralı bileşiklerin çözünürlük ve emilim açısından dengeli bir profile sahip oldukları, ancak yüksek polar yüzey alanı ($PSA > 140 \text{ \AA}^2$) nedeniyle bu parametre açısından olumsuz bir profil sergiledikleri görülmüştür. Öte yandan, 177, 108 ve 399 numaralı bileşikler düşük çözünürlük değerleri ile birlikte hepatotoksisite açısından riskli bir profile sahiptir. Sonuç olarak, bu bileşikler sahip oldukları hepatotoksisite potansiyeli nedeniyle farmakokinetik ve toksikolojik açıdan optimizasyon gerektiren adaylar olarak değerlendirilmektedir.

Yapılan bu tez çalışması ile birlikte, kanser, inflamatuvar hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve birçok kronik hastalığın patogeneğinde merkezi bir rol oynayan KEAP1-NRF2 sinyal yolağı hedeflenerek güçlü bağlanma afinitesi ve uygun farmakokinetik özelliklere sahip aday moleküller moleküler modelleme yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, referans bileşiklere kıyasla daha güçlü bağlanma enerjilerine sahip aday bileşiklerin varlığını göstermiştir. Güçlü bağlanma enerjisi ve uygun farmakokinetik özellikler sergileyen bu bileşikler, moleküler dinamik (MD) simülasyon çalışmaları tamamlandıktan sonra deneysel çalışmalar için aday olarak sunulacaktır. Bu sayede, KEAP1-NRF2 etkileşimini hedef alan;

güvenilirliği yüksek, terapötik etkinliği artırılmış ve yan etki profili azaltılmış yeni nesil ajanların geliştirilmesine yönelik çalışmalara önemli ölçüde katkı sağlanması beklenmektedir.



6. KAYNAKLAR

1. Gupta RK, Patel AK, Shah N, Chaudhary AK, Jha UK, Yadav UC, Gupta PK, Pakuwal U (2014). Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: A review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 15(11): 4405-4409.
2. Yun-Zhong Fang SY, Guoyao Wu (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition* 18(10): 872-879.
3. Sies H (1997). Oxidative stress: Oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology* 82(2): 291-295.
4. Lushchak V, Gospodaryov D (2012). Oxidative stress: Cause and consequence of diseases. *Oxidative stress and diseases*. IntechOpen, Sayfa: 13-38.
5. Kim MJ, Jeon JH (2022). Recent advances in understanding Nrf2 agonism and its potential clinical application to metabolic and inflammatory diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 23(5): 2846.
6. Reddy VP (2023). Oxidative stress in health and disease. *Biomedicines* 11(11): 2925.
7. García-Sánchez A, Miranda-Díaz AG, Cardona-Muñoz EG (2020). The role of oxidative stress in physiopathology and pharmacological treatment with pro- and antioxidant properties in chronic diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2020: 2082145.
8. Bellezza I, Giambanco I, Minelli A, Donato R (2018). Nrf2-Keap1 signaling in oxidative and reductive stress. *BBA - Molecular Cell Research* 1865(2018): 721-733.
9. Kobayashi A, Kang M-I, Okawa H, Ohtsui M, Zenke Y, Chiba T, Igarashi K, Yamamoto M (2004). Oxidative stress sensor Keap1 functions as an adaptor for Cul3-based E3 ligase to regulate proteasomal degradation of Nrf2. *Molecular and Cellular Biology* 24(16): 7130-7139.
10. Taguchi K, Motohashi H, Yamamoto M (2011). Molecular mechanisms of the Keap1-Nrf2 pathway in stress response and cancer evolution. *Genes to Cells* 16(2): 123-140.
11. Yamamoto XM, Kensler TW, Motohashi H (2018). The Keap1-Nrf2 system: a thiol-based sensor-effector apparatus for maintaining redox homeostasis. *Physiol Rev* 98(3): 1169-1203.

12. Baird L, Yamamoto M (2020). The molecular mechanisms regulating the Keap1-Nrf2 pathway. *Molecular and Cellular Biology* 40(13): e00099-20.
13. Zhang DD, Hannink M (2003). Distinct cysteine residues in Keap1 are required for Keap1-dependent ubiquitination of Nrf2 and for stabilization of Nrf2 by chemopreventive agents and oxidative stress. *Molecular and Cellular Biology* 23(22): 8137-8151.
14. Crisman E, Duarte P, Dauden E, Cuadrado A, Rodríguez-Franco MI, López MG, León R (2023). Keap1-Nrf2 protein–protein interaction inhibitors: Design, pharmacological properties and therapeutic potential. *Medicinal Research Reviews* 43(1): 237-287.
15. Culletta G, Buttari B, Arese M, Brogi S, Almerico AM, Saso L, Tutone M (2024). Natural products as non-covalent and covalent modulators of the Keap1/Nrf2 pathway exerting antioxidant effects. *European Journal of Medicinal Chemistry* 270: 116355.
16. Kansanen E, Kuosmanen SM, Leinonen H, Levonenn AL (2013). The Keap1-Nrf2 pathway: Mechanisms of activation and dysregulation in cancer. *Redox Biology* 1(1): 45-49.
17. Mata A, Cadenas S (2021). The antioxidant transcription factor Nrf2 in cardiac ischemia–reperfusion injury. *International Journal of Molecular Sciences* 22(21): 11939.
18. Lo SC, Li X, Henzl MT, Beamer LJ, Hannink M (2006). Structure of the Keap1:Nrf2 interface provides mechanistic insight into Nrf2 signaling. *EMBO Journal* 25(15): 3605-3617.
19. Tong KI, Katoh Y, Kusunoki H, Itoh K, Tanaka T, Yamamoto M (2006). Keap1 recruits Neh2 through binding to ETGE and DLG motifs: characterization of the two-site molecular recognition model. *Molecular and Cellular Biology* 26(8): 2887-2900.
20. Nioi P, Nguyen T, Sherratt PJ, Pickett CB (2005). The carboxy-terminal Neh3 domain of Nrf2 is required for transcriptional activation. *Molecular and Cellular Biology* 25(24): 10895-10906.
21. Canning P, Sorrell FJ, Bullock AN (2015). Structural basis of Keap1 interactions with Nrf2. *Free Radical Biology and Medicine* 88: 101-107.

22. Itoh K, Chiba T, Takahashi S, Ishii T, Igarashi K, Katoh Y, Oyake T, Hayashi N, Satoh K, Hatayama I, Yamamoto M, Nabeshima Y (1997). An Nrf2/Small Maf heterodimer mediates the induction of phase II detoxifying enzyme genes through antioxidant response elements. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 236: 313-322.
23. Jaramillo MC, Zhang DD (2013). The emerging role of the Nrf2-Keap1 signaling pathway in cancer. *Genes and Development* 27(20): 2179-2191.
24. Yang JL, Sun MY, Yuan Q, Yuan Q, Tang S, Dong MJ, Zhang RD, Liu YY, Mao L (2020). Keap1-Nrf2 signaling activation by bardoxolone-methyl ameliorates high glucose-induced oxidative injury in human umbilical vein endothelial cells. *Aging (Albany NY)* 12(11): 10370-10380.
25. Zhao Z, Dong R, You Q, Jiang Z (2023). Medicinal chemistry insights into the development of small-molecule Kelch-Like ECH-Associated protein 1-Nuclear factor erythroid 2-Related factor 2 (Keap1-Nrf2) Protein-Protein interaction inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry* 66(14): 9325-9344.
26. Leach AR (2001). *Molecular modelling: Principles and applications*. Pearson Education, London.
27. Cohen NC (1996). *Guidebook on molecular modeling in drug design*. Academic Press, San Diego.
28. Vemula D, Jayasurya P, Sushmitha V, Kumar YN, Bhandari V (2023). CADD, AI and ML in drug discovery: A comprehensive review. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 181: 106324.
29. Batool M, Ahmad B, Choi S (2019). A structure-based drug discovery paradigm. *International Journal of Molecular Sciences* 20(11): 2783.
30. Tatar-Yılmaz G (2021). Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımı. Acuner SE (Ed), *Protein Yapısı, Mühendisliği, Etkileşimleri*. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, Sayfa: 291-307.
31. Macalino SJY, Gosu V, Hong S, Choi S (2015). Role of computer-aided drug design in modern drug discovery. *Archives of Pharmacal Research* 38(9): 1686-1701.

32. Lohning AE, Levonis SM, Williams-Noonan B, Schweiker SS (2017). A practical guide to molecular docking and homology modelling for medicinal chemists. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 17(18): 2023-2040.
33. Grosdidier A, Zoete V, Michielin O (2011). SwissDock, a protein-small molecule docking web service based on EADock DSS. *Nucleic Acids Research* 39: W270-W277.
34. Bitencourt-Ferreira G, de Azevedo WF (2019). Docking with SwissDock. *Methods in Molecular Biology* 2053: 189-202.
35. Spitzer R, Jain AN (2012). Surflex-Dock: Docking benchmarks and real-world application. *Journal of Computer-Aided Molecular Design* 26(6): 687-699.
36. Morris GM, Huey R, Lindstrom W, Sanner MF, Belew RK, Goodsell DS, Olson AJ (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of Computational Chemistry* 30(16): 2785-2791.
37. Pinzi L, Rastelli G (2019). Molecular docking: Shifting paradigms in drug discovery. *International Journal of Molecular Sciences* 20(18): 4331.
38. Gurung AB, Ali MA, Lee J, Farah MA, Al-Anazi KM (2021). An updated review of computer-aided drug design and its application to Covid-19. *BioMed Research International* 2021: 8853056.
39. Mouchlis VD, Afantitis A, Serra A, Fratello M, Papadiamantis AG, Aidinis V, Lynch I, Greco D, Melagraki G (2021). Advances in de novo drug design: From conventional to machine learning methods. *International Journal of Molecular Sciences* 22(4): 1676.
40. Śledź P, Caflisch A (2018). Protein structure-based drug design: from docking to molecular dynamics. *Current Opinion in Structural Biology* 48: 93-102.
41. Ferreira L, Dos Santos R, Oliva G, Andricopulo A (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. *Molecules* 20(7): 13384-13421.
42. Jones G, Willett P, Glen RC, Leach AR, Taylor R (1997). Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking. *Journal of Molecular Biology* 267(3): 727-748.
43. Kitchen DB, Decornez H, Furr JR, Bajorath J (2004). Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications. *Nature Reviews Drug Discovery* 3(11): 935-949.

44. Vakser IA (2014). Protein-protein docking: from interaction to interactome. *Biophysical Journal* 107(8): 1785-1793.
45. Wiehe K, Peterson MW, Pierce B, Mintseris J, Weng Z (2008). Protein-protein docking: overview and performance analysis. *Methods Mol Biol* 413: 283-314.
46. Honorato RV, Trellet ME, Jiménez-García B, Schaarschmidt JJ, Giulini M, Reys V, Koukos PI, Rodrigues JPGLM, Karaca E, van Zundert GCP, Roel-Touris J, van Noort CW, Jandová Z, Melquiond ASJ, Bonvin AMJJ (2024). The HADDOCK2.4 web server for integrative modeling of biomolecular complexes. *Nature Protocols* 19(11): 3219-3241.
47. Honorato RV, Koukos PI, Jiménez-García B, Tsaregorodtsev A, Verlato M, Giachetti A, Rosato A, Bonvin AMJJ (2021). Structural biology in the clouds: the WeNMR-EOSC ecosystem. *Frontiers in Molecular Biosciences* 8: 729513.
48. Vries SJ, Dijk ADJ, Bonvin AMJJ (2006). WHISCY: what information does surface conservation yield? Application to data-driven docking. *Proteins* 63(3): 479-489.
49. Aydin SG (2022). Review on molecular modeling and docking. *SAR Journal - Science and Research* 5(4): 206-210.
50. BIOVIA DS (2019). Discovery studio modeling environment. release 2020 ed. San Diego: Dassault Systèmes.
51. Ortet PC, Muellers SN, Viarengo-Baker LA, Streu K, Szymczynska BR, Beeler AB, Allen KN, Whitty A (2021). Recapitulating the binding affinity of Nrf2 for Keap1 in a cyclic heptapeptide, guided by nmr, X-ray crystallography, and machine learning. *Journal of the American Chemical Society* 143(10): 3779-3793.
52. Jurrus E, Engel D, Star K, Monson K, Brandi J, Felberg LE, Brookes DH, Wilson L, Chen J, Liles K, Chun M, Li P, Gohara DW, Dolinsky T, Konecny R, Koes DR, Nielsen JE, Head-Gordon T, Geng W, Krasny R, Wei GW, Holst MJ, McCammon JA, Baker NA (2018). Improvements to the APBS biomolecular solvation software suite. *Protein Science* 27(1): 112-128.
53. Hanwell MD, Curtis DE, Lonie DC, Vandermeersch T, Zurek E, Hutchison GR (2012). Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of Cheminformatics* 4(1): 17.

54. Honorio KM, Moda TL, Andricopulo AD (2013). Pharmacokinetic properties and in silico ADME modeling in drug discovery. *Medicinal Chemistry* 9(2): 163-176.
55. Xiong G, Wu Z, Yi J, Fu L, Yang Z, Hsieh C, Yin M, Zeng X, Wu C, Lu A, Chen X, Hou T, Cao D (2021). ADMETlab 2.0: an integrated online platform for accurate and comprehensive predictions of ADMET properties. *Nucleic Acids Research* 49: W5-W14.
56. Ferreira LLG, Andricopulo AD (2019). ADMET modeling approaches in drug discovery. *Drug Discovery Today* 24(5): 1157-1165.
57. Çelik İN, Arslan FK, Tunç R, Yıldız İ (2021). İlaç keşfi ve geliştirilmesinde yapay zeka. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi* 45(2): 400-427.
58. Guan L, Yang H, Cai Y, Sun L, Di P, Li W, Liu G, Tang Y (2019). ADMET-score - a comprehensive scoring function for evaluation of chemical drug-likeness. *MedChemComm* 10(1): 148-157.
59. Patil PS (2016). Drug discovery and ADMET process: a review. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences* 3(7): 181-192.
60. Zhang Y, Forli S, Omelchenko A, Sanner MF (2019). AutoGridFR: improvements on autodock affinity maps and associated software tools. *Journal of Computational Chemistry* 40(32): 2882-2886.
61. Kurşun-Aktar BS, Adem Ş, Tatar-Yılmaz G, Hameed ZAH, Oruç-Emre EE (2023). Investigation of α -glucosidase and α -amylase inhibitory effects of phenoxy chalcones and molecular modeling studies. *Journal of Molecular Recognition* 36(11): e3061.
62. Zhou HS, Hu LB, Zhang H, Shan WX, Wang Y, Li X, Liu T, Zhao J, You QD, Jiang ZY (2020). Design, synthesis, and structure-activity relationships of indoline-based Kelch-like ECH-associated protein 1-Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (Keap1-Nrf2) protein-protein interaction inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry* 63(19): 11149-11168.
63. Mou Y, Wen S, Li YX, Gao XX, Zhang X, Jiang ZY (2020). Recent progress in Keap1-Nrf2 protein-protein interaction inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry* 202: 112532.

64. Qi M, Zhong H, Cheng Z, Chen S, Xiao H, Shang J, Chen L, Sun J (2023). Discovery of NAFLD-improving agents by promoting the degradation of Keap1. *Journal of Medicinal Chemistry* 66(13): 9184-9200.





EKLER

Ek 1. 400 adet kimyasal bileşiğe ait ADMET analiz sonuçları

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
A1LVB	5.157	100.092	2	1	4	D	Y	D	MD
İlaç1	0.49	52.461	4	0	3	Y	Y	D	MD
İlaç2	0.246	90.415	4	0	3	Y	Y	Y	MD
İlaç3	0.264	64.347	4	0	3	Y	Y	Y	MD
İlaç4	5.339	87.647	1	1	4	D	Y	D	MD
İlaç5	5.798	83.767	1	1	4	D	Y	D	MD
1	4.577	105.804	1	1	4	D	Y	D	MD
2	5.267	88.352	2	1	4	D	Y	D	MD
3	6.256	79.422	1	2	4	D	Y	Y	MD
4	5.483	97.81	1	2	4	D	Y	Y	MD
5	5.483	97.81	1	2	4	D	Y	Y	MD
6	5.202	97.81	1	1	4	D	Y	D	MD
7	1.882	109.533	3	0	3	D	Y	Y	MD
8	3.71	65.986	2	0	2	D	Y	D	MD
9	5.27	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
10	4.98	106.74	2	2	4	D	Y	D	MD
11	4.537	113.562	2	1	4	D	Y	D	MD
12	3.71	65.986	2	0	2	D	Y	D	MD
13	6.556	153.065	1	3	4	D	Y	Y	MD
14	4.196	65.986	2	0	1	D	Y	D	MD
15	5.734	88.352	1	1	4	D	Y	Y	MD
16	5.284	79.422	2	1	4	D	Y	Y	MD
17	7.411	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
18	3.903	135.927	2	2	4	D	Y	D	MD
19	3.435	116.198	2	1	4	D	Y	D	MD
20	4.842	102.301	2	1	4	D	Y	D	MD
21	4.537	113.562	2	1	4	D	Y	D	MD
22	5.483	97.81	1	2	4	D	Y	Y	MD
23	4.52	122.492	2	2	4	D	Y	D	MD
24	7.245	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
25	6.244	103.249	1	2	4	Y	Y	D	MD
26	4.283	107.268	2	1	4	D	Y	D	MD
27	4.12	113.562	2	1	4	D	Y	D	MD
28	4.808	102.301	2	1	4	D	Y	D	MD
29	5.178	122.246	2	2	4	D	Y	D	MD
30	5.163	102.358	2	2	4	D	Y	D	MD
31	6.256	79.422	1	2	4	D	Y	D	MD
32	5.893	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
33	2.414	96.723	3	0	3	D	Y	Y	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
34	-4.29	314.215	3	3	4	Y	Y	Y	MD
35	5.27	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
36	3.449	97.81	2	0	3	D	Y	D	MD
37	6.556	153.065	1	3	4	D	Y	Y	MD
38	5.267	88.352	2	1	4	D	Y	D	MD
39	4.612	117.539	2	2	4	D	Y	D	MD
40	-3.146	402.43	5	3	4	Y	Y	Y	MD
41	4.215	122.954	2	2	4	D	Y	D	MD
42	5.898	197.522	1	3	4	D	Y	D	MD
43	3.137	126.469	2	1	4	D	Y	D	MD
44	5.277	88.352	1	1	4	D	Y	Y	MD
45	-5.235	336.483	3	3	4	Y	Y	D	MD
46	7.411	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
47	5.709	128.532	2	2	4	D	Y	D	MD
48	4.54	107.268	2	1	4	D	Y	D	MD
49	2.994	123.116	3	1	4	D	Y	D	MD
50	2.686	145.384	2	2	4	D	Y	D	MD
51	5.819	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
52	3.788	135.927	2	2	4	D	Y	D	MD
53	4.463	164.326	2	3	4	D	Y	D	MD
54	2.365	145.384	3	2	4	D	Y	D	MD
55	7.734	161.995	1	3	4	D	Y	D	MD
56	3.017	123.116	3	1	4	D	Y	D	MD
57	2.87	96.723	2	0	3	D	Y	Y	MD
58	3.622	107.445	2	0	4	D	Y	Y	MD
59	3.985	156.742	2	3	4	D	Y	D	MD
60	3.639	117.539	2	1	4	D	Y	D	MD
61	6.586	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
62	5.757	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
63	5.687	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
64	4.325	113.562	2	1	4	D	Y	D	MD
65	5.164	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
66	4.037	153.065	2	3	4	D	Y	D	MD
67	3.635	114.583	2	1	4	D	Y	Y	MD
68	2.913	123.263	2	1	4	D	Y	D	MD
69	3.638	97.81	2	0	4	D	Y	D	MD
70	4.379	102.301	2	1	4	D	Y	D	MD
71	5.175	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
72	5.45	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
73	6.174	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
74	4.351	117.539	2	2	4	D	Y	Y	MD
75	5.893	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
76	3.813	116.198	2	1	4	D	Y	D	MD
77	3.514	135.927	2	2	4	D	Y	D	MD
78	-4.29	314.215	3	3	4	Y	Y	Y	MD
79	-7.173	438.305	1	3	4	Y	Y	D	MD
80	6.1	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
81	4.742	113.562	2	2	4	D	Y	D	MD
82	6.556	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
83	2.833	103.94	2	0	4	D	Y	D	MD
84	5.597	161.995	2	3	4	D	Y	D	MD
85	2.671	135.927	3	1	4	D	Y	D	MD
86	2.315	126.469	3	1	4	D	Y	D	MD
87	4.302	99.873	2	0	4	D	Y	D	MD
88	6.362	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
89	6.278	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
90	5.819	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
91	6.278	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
92	2.274	147.65	3	2	4	D	Y	D	MD
93	3.681	112.683	2	1	4	D	Y	D	MD
94	7.02	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
95	6.586	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
96	5.946	161.995	2	3	4	D	Y	Y	MD
97	1.687	132.193	3	1	4	Y	Y	D	MD
98	4.884	126.469	2	2	4	D	Y	D	MD
99	4.692	103.94	2	1	4	D	Y	D	MD
100	6.362	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
101	2.161	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
102	4.092	93.768	2	0	4	D	Y	D	MD
103	3.681	112.683	2	1	4	D	Y	D	MD
104	3.327	96.723	2	0	3	D	Y	Y	MD
105	2.334	96.723	3	0	3	D	Y	Y	MD
106	3.227	126.469	2	1	4	D	Y	Y	MD
107	5.614	153.065	2	3	4	D	Y	D	MD
108	6.522	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
109	3.016	152.14	2	3	4	D	Y	D	MD
110	6.546	91.988	0	2	4	D	Y	D	MD
111	6.1	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
112	3.762	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
113	-5.349	440.343	0	3	4	Y	Y	Y	MD
114	-8.094	440.546	1	3	4	Y	Y	Y	MD
115	7.002	91.988	0	3	4	D	Y	D	MD
116	-6.551	380.324	3	3	4	Y	Y	D	MD
117	3.311	107.268	2	0	4	D	Y	D	MD
118	2.001	123.263	3	0	4	D	Y	D	MD
119	4.143	129.984	2	2	4	D	Y	D	MD
120	5.311	93.93	2	1	4	D	Y	D	MD
121	3.97	135.927	2	2	4	D	Y	D	MD
122	6.1	153.065	1	3	4	D	Y	D	MD
123	2.998	135.927	3	2	4	D	Y	D	MD
124	5.597	161.995	2	3	4	D	Y	D	MD
125	3.289	126.469	2	1	4	D	Y	Y	MD
126	3.5	144.857	2	2	4	D	Y	D	MD
127	5.14	78.96	1	0	4	D	Y	D	MD
128	1.388	267.677	2	3	4	D	Y	D	MD
129	3.123	144.857	2	2	4	D	Y	D	MD
130	3.783	96.723	2	0	4	D	Y	Y	MD
131	1.983	170.528	3	3	4	D	Y	D	MD
132	6.546	91.988	0	2	4	D	Y	D	MD
133	2.628	117.539	3	0	4	D	Y	D	MD
134	5.294	102.301	1	2	4	D	Y	Y	MD
135	4.188	208.783	3	3	4	D	Y	D	MD
136	3.88	79.422	2	0	2	D	Y	Y	MD
137	4.269	96.723	2	0	4	D	Y	Y	MD
138	-4.051	384.057	3	3	4	Y	Y	Y	MD
139	4.391	100.141	2	1	4	D	Y	D	MD
140	3.99	128.532	2	2	4	D	Y	D	MD
141	5.581	170.925	2	3	4	D	Y	D	MD
142	4.251	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
143	3.129	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
144	4.52	150.982	2	3	4	Y	Y	D	MD
145	5.56	188.591	2	3	4	D	Y	D	MD
146	3.259	115.201	2	0	4	D	Y	D	MD
147	5.328	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
148	2.373	174.043	3	3	4	D	Y	D	MD
149	5.096	218.337	2	3	4	D	Y	D	MD
150	-5.719	336.483	3	3	4	Y	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
151	2.052	174.043	3	3	4	D	Y	D	MD
152	-6.292	410.435	2	3	4	Y	Y	D	MD
153	5.2	177.249	2	3	4	D	Y	D	MD
154	3.942	129.457	2	2	4	D	Y	D	MD
155	4.279	100.141	2	0	4	D	Y	D	MD
156	6.281	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
157	3.205	120.55	2	1	4	D	Y	D	MD
158	4.227	135.927	2	2	4	D	Y	D	MD
159	4.094	148.143	1	2	4	D	Y	D	MD
160	5.013	102.301	2	1	4	D	Y	D	MD
161	4.41	103.94	2	1	4	D	Y	D	MD
162	4.395	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
163	5.691	190.966	1	3	4	D	Y	D	MD
164	3.769	117.539	2	1	4	D	Y	Y	MD
165	-3.733	374.6	4	3	4	Y	Y	Y	MD
166	4.474	128.532	2	2	4	D	Y	D	MD
167	5.355	188.591	2	3	4	D	Y	D	MD
168	3.055	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
169	4.475	218.703	3	3	4	D	Y	D	MD
170	6.084	161.995	1	3	4	D	Y	D	MD
171	4.07	128.841	2	2	4	D	Y	D	MD
172	5.671	111.231	1	2	4	D	Y	D	MD
173	5.113	88.88	1	1	4	D	Y	D	MD
174	4.535	156.148	2	3	4	D	Y	D	MD
175	5.493	88.88	1	1	4	D	Y	D	MD
176	4.104	122.492	2	2	4	D	Y	D	MD
177	7.829	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
178	6.281	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
179	4.474	128.532	2	2	4	D	Y	D	MD
180	3.227	126.469	2	1	4	D	Y	Y	MD
181	-4.92	364.354	3	3	4	Y	Y	Y	MD
182	3.909	121.8	2	1	4	D	Y	D	MD
183	5.796	148.143	1	2	4	D	Y	D	MD
184	5.78	157.073	1	3	4	D	Y	D	MD
185	6.093	111.231	2	2	4	D	Y	D	MD
186	5.338	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
187	4.197	161.872	1	3	4	D	Y	D	MD
188	3.129	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
189	4.474	128.532	2	2	4	D	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
190	5.338	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
191	5.113	88.88	1	1	4	D	Y	D	MD
192	5.113	88.88	1	1	4	D	Y	D	MD
193	5.544	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
194	4.232	103.94	2	1	4	D	Y	D	MD
195	3.852	141.342	2	2	4	D	Y	D	MD
196	5.825	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
197	6.271	89.992	1	2	4	D	Y	D	MD
198	-4.057	374.6	4	3	4	Y	Y	D	MD
199	5.841	188.591	2	3	4	D	Y	D	MD
200	3.368	141.342	2	2	4	D	Y	D	MD
201	7.002	91.988	0	3	4	D	Y	D	MD
202	-5.847	410.435	1	3	4	Y	Y	D	MD
203	5.27	102.301	1	2	4	D	Y	D	MD
204	4.104	122.492	2	2	4	D	Y	D	MD
205	3.541	117.539	2	1	4	D	Y	Y	MD
206	-6.074	438.305	1	3	4	Y	Y	D	MD
207	7.333	90.154	0	3	4	D	Y	D	MD
208	2.139	294.325	5	3	4	Y	Y	Y	MD
209	3.97	143.145	2	2	4	D	Y	D	MD
210	4.12	113.562	2	1	4	D	Y	D	MD
211	4.215	112.87	2	1	4	D	Y	D	MD
212	5.338	197.522	2	3	4	D	Y	D	MD
213	6.024	75.378	1	1	4	D	Y	D	MD
214	2.444	181.261	3	3	4	D	Y	D	MD
215	2.444	181.261	3	3	4	D	Y	D	MD
216	6.813	188.591	2	3	4	D	Y	D	MD
217	4.773	78.796	2	0	1	D	Y	Y	MD
218	-6.198	410.435	1	3	4	Y	Y	Y	MD
219	7.829	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
220	5.671	206.452	3	3	4	D	Y	D	MD
221	4.018	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
222	1.8	181.449	2	3	4	D	Y	D	MD
223	-7.71	440.546	2	3	4	Y	Y	Y	MD
224	8.021	90.154	0	3	4	D	Y	Y	MD
225	3.137	126.469	2	1	4	D	Y	D	MD
226	4.395	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
227	4.196	116.223	2	1	4	D	Y	D	MD
228	-6.074	438.305	1	3	4	Y	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
229	5.294	102.301	1	2	4	D	Y	Y	MD
230	1.243	247.832	3	3	4	Y	Y	D	MD
231	-3.128	371.028	2	3	4	Y	Y	Y	MD
232	4.59	102.301	2	1	4	D	Y	D	MD
233	7.446	89.992	0	3	4	D	Y	Y	MD
234	3.657	113.562	2	1	4	D	Y	D	MD
235	4.947	107.935	2	2	4	D	Y	D	MD
236	4.395	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
237	4.276	115.111	2	1	4	D	Y	D	MD
238	5.322	206.452	2	3	4	D	Y	D	MD
239	4.395	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
240	4.537	113.562	2	1	4	D	Y	D	MD
241	7.504	67.699	0	3	4	D	Y	D	MD
242	4.058	115.111	2	1	4	D	Y	D	MD
243	-4.299	500.768	2	3	4	Y	Y	Y	MD
244	6.696	97.9	0	2	4	D	Y	D	MD
245	1.008	233.806	2	3	4	Y	Y	D	MD
246	-7.11	438.305	1	3	4	Y	Y	D	MD
247	1.329	212.362	3	3	4	Y	Y	D	MD
248	5.294	107.649	2	2	4	D	Y	Y	MD
249	5.14	78.96	1	0	4	D	Y	D	MD
250	-7.773	440.546	1	3	4	Y	Y	Y	MD
251	5.796	75.378	1	1	4	D	Y	D	MD
252	4.395	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
253	4.64	85	2	0	4	D	Y	D	MD
254	-3.01	515.859	0	3	4	Y	Y	Y	MD
255	4.395	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
256	3.139	158.696	2	3	4	D	Y	D	MD
257	4.988	90.221	1	1	4	D	Y	Y	MD
258	4.215	107.268	2	1	4	D	Y	D	MD
259	5.753	88.352	1	2	4	D	Y	D	MD
260	5.251	97.283	2	1	4	D	Y	D	MD
261	2.444	181.261	3	3	4	D	Y	D	MD
262	5.473	88.352	1	1	4	D	Y	D	MD
263	4.305	88.352	2	0	2	D	Y	Y	MD
264	3.97	143.145	2	2	4	D	Y	D	MD
265	3.803	97.283	2	0	4	D	Y	D	MD
266	2.128	187.861	3	3	4	D	Y	D	MD
267	3.681	112.683	2	1	4	D	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
268	1.911	58.769	3	0	2	D	Y	D	MD
269	4.1	107.268	2	1	4	D	Y	D	MD
270	5.77	79.422	1	1	4	D	Y	D	MD
271	5.939	97.81	1	2	4	D	Y	Y	MD
272	5.948	79.422	1	1	4	D	Y	D	MD
273	5.251	97.283	2	1	4	D	Y	D	MD
274	2.939	118.463	3	0	4	D	Y	D	MD
275	6.016	88.352	1	2	4	D	Y	D	MD
276	2.389	215.871	3	3	4	D	Y	D	MD
277	2.04	192.936	3	3	4	D	Y	D	MD
278	3.33	94.458	2	0	3	D	Y	D	MD
279	5.539	132.046	2	2	4	D	Y	D	MD
280	2.605	152.14	3	3	4	D	Y	D	MD
281	6.226	79.422	1	2	4	D	Y	Y	MD
282	5.77	79.422	1	1	4	D	Y	D	MD
283	6.226	79.422	1	2	4	D	Y	Y	MD
284	3.949	76.07	2	0	2	D	Y	D	MD
285	5.523	90.348	1	1	4	D	Y	D	MD
286	2.095	128.083	3	1	4	D	Y	D	MD
287	5.593	170.001	2	3	4	D	Y	D	MD
288	5.888	132.046	2	2	4	D	Y	D	MD
289	2.956	65.986	3	0	2	D	Y	D	MD
290	3.105	86.802	2	0	3	D	Y	D	MD
291	2.615	38.116	3	0	1	D	Y	Y	MD
292	2.973	171.056	2	3	4	D	Y	D	MD
293	4.639	103.753	1	1	4	D	Y	D	MD
294	3.697	103.753	2	0	4	D	Y	D	MD
295	2.295	141.869	3	2	4	D	Y	D	MD
296	3.307	94.458	2	0	3	D	Y	D	MD
297	4.676	153.227	2	3	4	D	Y	D	MD
298	7.79	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
299	3.016	152.14	2	3	4	D	Y	D	MD
300	6.241	170.001	2	3	4	D	Y	D	MD
301	3.016	152.14	2	3	4	D	Y	D	MD
302	4.997	97.81	2	1	4	D	Y	Y	MD
303	6.032	79.422	1	1	4	D	Y	D	MD
304	5.948	79.422	1	1	4	D	Y	D	MD
305	5.728	170.001	2	3	4	D	Y	D	MD
306	5.598	94.823	1	2	4	D	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
307	3.648	130.544	2	2	4	D	Y	D	MD
308	4.656	94.823	1	1	4	D	Y	D	MD
309	4.833	122.323	1	2	4	D	Y	D	MD
310	3.827	107.268	2	0	4	D	Y	D	MD
311	5.042	94.823	1	1	4	D	Y	D	MD
312	3.812	106.146	2	0	4	D	Y	Y	MD
313	4.966	143.684	1	2	4	D	Y	D	MD
314	6.032	79.422	1	1	4	D	Y	D	MD
315	4.457	121.8	2	2	4	D	Y	D	MD
316	4.512	105.653	2	1	4	D	Y	Y	MD
317	5.483	97.81	1	2	4	D	Y	Y	MD
318	4.997	97.81	2	1	4	D	Y	Y	MD
319	5.322	206.452	2	3	4	D	Y	D	MD
320	4.024	88.352	2	0	2	D	Y	D	MD
321	5.616	88.352	2	1	4	D	Y	D	MD
322	4.79	93.768	2	1	4	D	Y	D	MD
323	3.713	94.823	2	0	2	D	Y	D	MD
324	4.124	94.823	1	0	4	D	Y	D	MD
325	4.204	146.23	3	2	4	D	Y	D	MD
326	4.298	128.083	2	2	4	D	Y	D	MD
327	6.802	79.422	1	2	4	D	Y	D	MD
328	3.713	131.176	2	2	4	D	Y	D	MD
329	7.829	86.639	0	3	4	D	Y	D	MD
330	3.069	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
331	2.161	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
332	1.982	237.787	3	3	4	D	Y	D	MD
333	2.984	107.268	2	0	4	D	Y	D	MD
334	3.71	65.986	2	0	2	D	Y	D	MD
335	4.038	101.528	2	0	4	D	Y	D	MD
336	3.657	58.931	3	0	1	D	Y	D	MD
337	4.924	87.063	2	0	4	D	Y	D	MD
338	1.783	156.742	3	3	4	D	Y	D	MD
339	2.161	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
340	1.71	193.771	3	3	4	D	Y	D	MD
341	1.539	218.839	3	3	4	D	Y	D	MD
342	5.267	88.352	2	1	4	D	Y	D	MD
343	5.993	88.352	1	2	4	D	Y	D	MD
344	5.322	206.452	2	3	4	D	Y	D	MD
345	0.636	257.682	2	3	4	Y	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

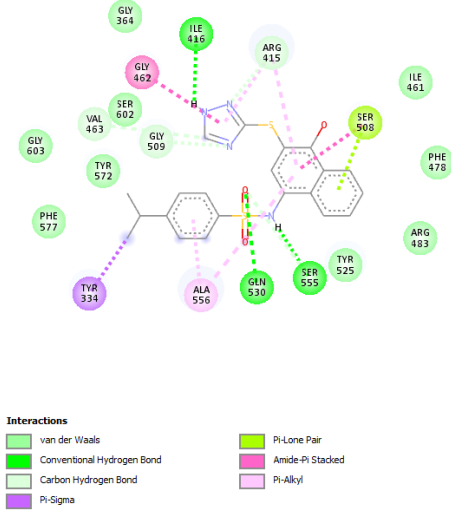
Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
346	2.605	152.14	3	3	4	D	Y	D	MD
347	3.449	97.81	2	0	3	D	Y	D	MD
348	5.326	93.768	2	1	4	D	Y	D	MD
349	6.477	93.768	1	2	4	D	Y	D	MD
350	5.598	94.823	1	2	4	D	Y	D	MD
351	4.686	94.823	1	1	4	D	Y	D	MD
352	2.194	152.14	3	3	4	D	Y	D	MD
353	2.161	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
354	2.161	170.001	3	3	4	D	Y	D	MD
355	4.474	128.532	2	2	4	D	Y	D	MD
356	2.756	152.603	2	3	4	D	Y	D	MD
357	5.298	90.221	1	1	4	D	Y	Y	MD
358	4.253	149.907	2	2	4	D	Y	D	MD
359	4.758	158.837	2	3	4	D	Y	D	MD
360	5.311	93.93	2	1	4	D	Y	D	MD
361	2.888	163.401	2	3	4	D	Y	D	MD
362	1.993	205.032	3	3	4	Y	Y	D	MD
363	5.556	123.116	1	2	4	D	Y	D	MD
364	4.048	149.907	2	2	4	D	Y	D	MD
365	3.99	128.532	2	2	4	D	Y	D	MD
366	4.988	90.221	1	1	4	D	Y	Y	MD
367	4.983	134.754	1	2	4	D	Y	D	MD
368	5.697	123.116	1	2	4	D	Y	Y	MD
369	4.801	97.81	2	1	4	D	Y	D	MD
370	5.497	123.116	2	2	4	D	Y	D	MD
371	4.774	135.927	2	2	4	D	Y	D	MD
372	2.962	143.145	3	2	4	D	Y	D	MD
373	2.756	152.603	2	3	4	D	Y	D	MD
374	4.928	128.841	1	2	4	D	Y	D	MD
375	2.962	143.145	3	2	4	D	Y	D	MD
376	4.081	132.046	2	2	4	D	Y	D	MD
377	3.241	152.603	2	3	4	D	Y	D	MD
378	4.064	140.977	2	2	4	D	Y	D	MD
379	5.868	94.458	1	2	4	D	Y	D	MD
380	3.991	165.939	2	3	4	D	Y	D	MD
381	2.838	109.071	2	0	4	D	Y	D	MD
382	4.303	123.116	2	2	4	D	Y	D	MD
383	3.217	153.227	2	3	4	D	Y	D	MD
384	3.017	123.116	3	1	4	D	Y	D	MD

Ek 1. (Devam)

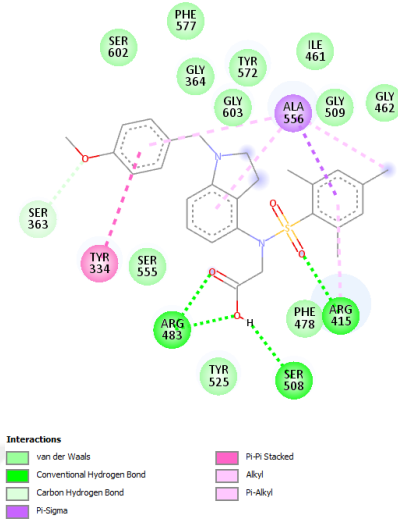
Bileşik	AlogP98	PSA-2D	Çözünürlük	Emilim	BBB	PPB	CYP2D6	Hepatotoksik	AMES
385	5.039	123.116	2	2	4	D	Y	D	MD
386	2.994	123.116	3	1	4	D	Y	D	MD
387	5.624	65.272	1	1	1	D	Y	D	MD
388	4.572	70.955	1	0	1	D	Y	D	MD
389	2.838	109.071	2	0	4	D	Y	D	MD
390	4.572	70.955	1	0	1	D	Y	D	MD
391	2.333	181.261	3	3	4	D	Y	D	MD
392	5.439	86.639	1	1	4	D	Y	D	MD
393	2.553	191.444	2	3	4	D	Y	D	MD
394	1.07	199.059	2	3	4	Y	Y	D	MD
395	0.6	176.597	3	3	4	Y	Y	D	MD
396	5.439	86.639	1	1	4	D	Y	D	MD
397	4.679	90.884	2	0	4	D	Y	D	M
398	2.806	159.624	3	3	4	Y	Y	D	MD
399	6.693	185.823	2	3	4	Y	Y	D	MD
400	7.36	86.639	1	3	4	D	Y	D	MD

EK 2. 8XGK pdb kodlu KEAP1 proteini ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda 2-boyutlu etkileşim analizlerinin gösterimi

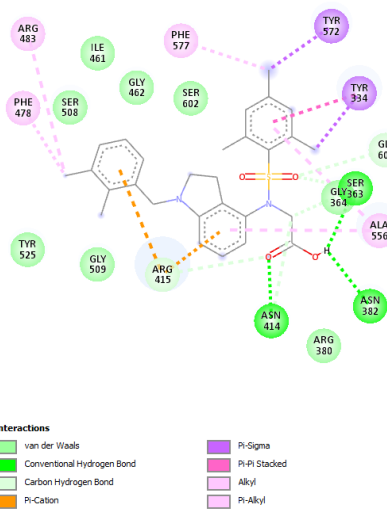
1 no'lu bileşik (BE:-8.94 kcal/mol)



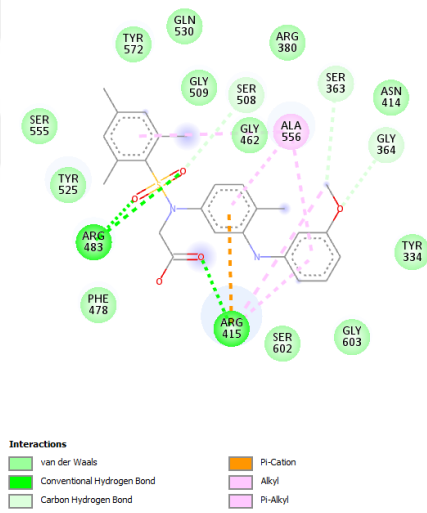
2 no'lu bileşik (BE:-9.53 kcal/mol)



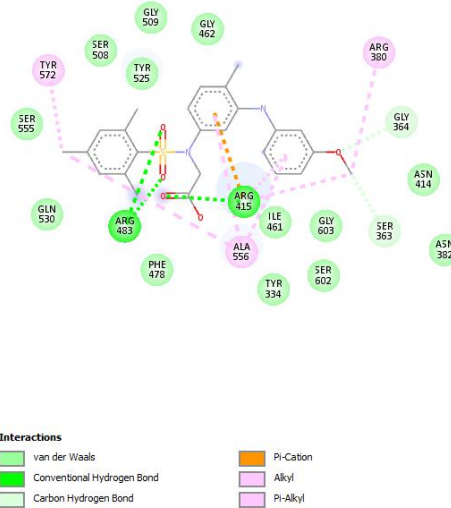
3 no'lu bileşik (BE:-9.25 kcal/mol)



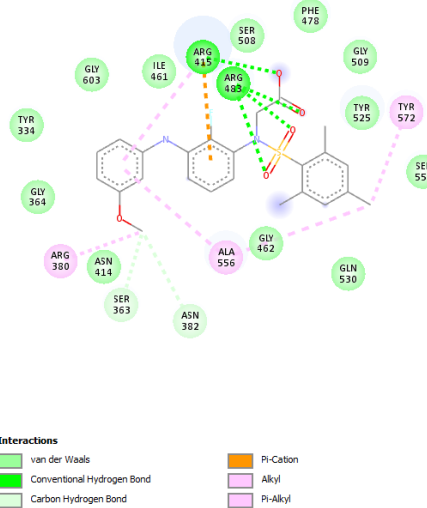
4 no'lu bileşik (BE:-8.15 kcal/mol)



5 no'lu bileşik (BE:-8.78 kcal/mol)

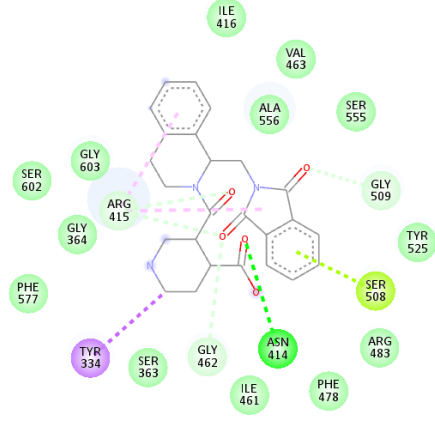


6 no'lu bileşik (BE:-8.22 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

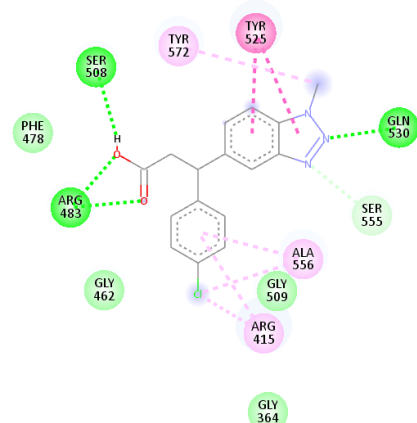
7 no'lu bileşik (BE:-8.22 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Lone Pair
- Pi-Alkyl

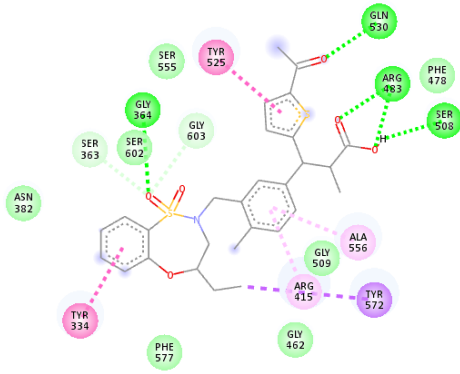
8 no'lu bileşik (BE:-7.77 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

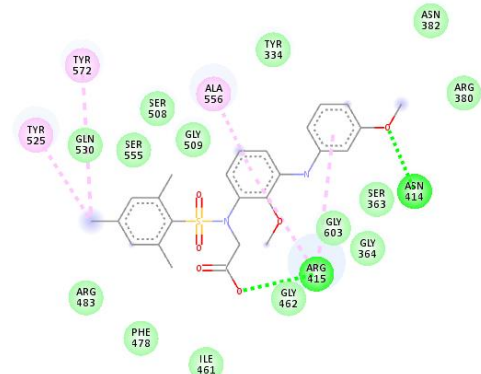
9 no'lu bileşik (BE:-9.54 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

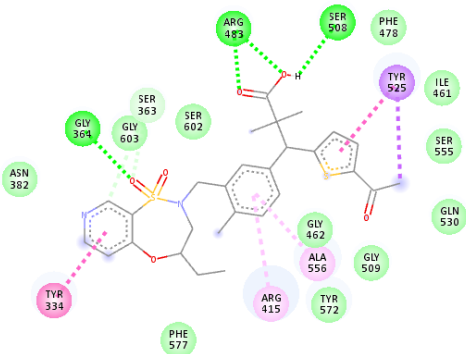
10 no'lu bileşik (BE:-7.75 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

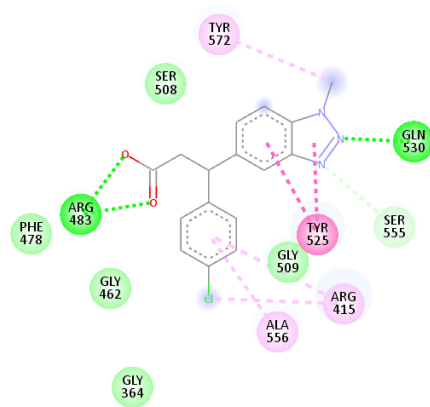
11 no'lu bileşik (BE:-10.37 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

12 no'lu bileşik (BE:-7.81 kcal/mol)

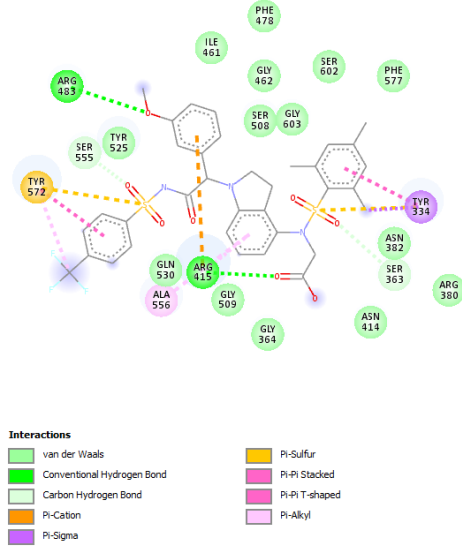


Interactions

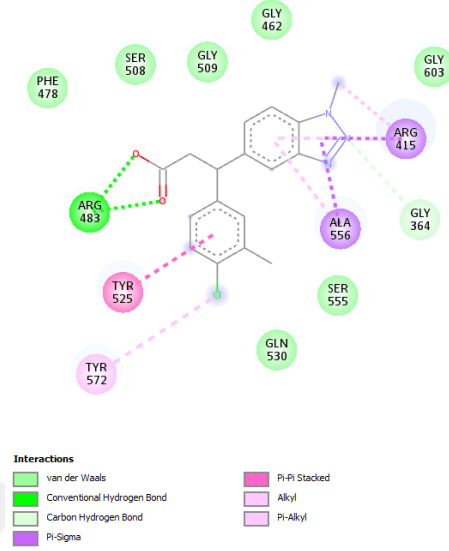
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

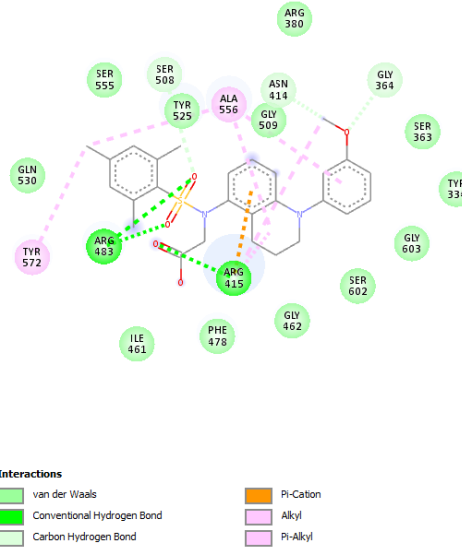
13 no'lu bileşik (BE:-9.72 kcal/mol)



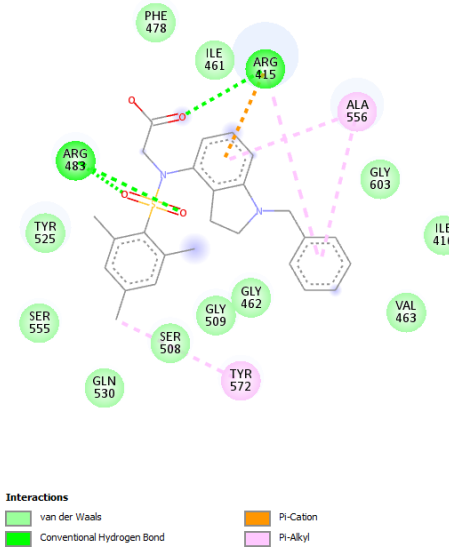
14 no'lu bileşik (BE:-7.42 kcal/mol)



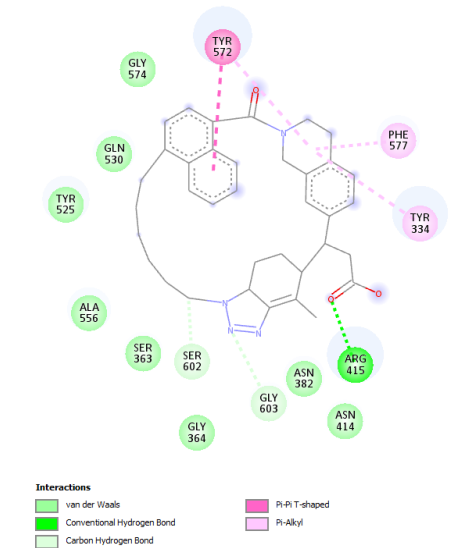
15 no'lu bileşik (BE:-8.71 kcal/mol)



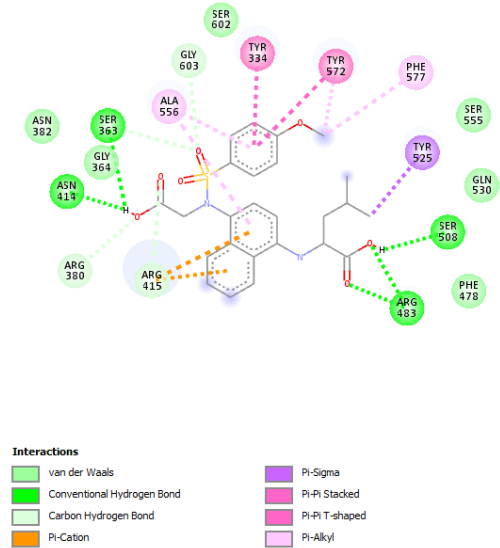
16 no'lu bileşik (BE:-8.37 kcal/mol)



17 no'lu bileşik (BE:-8.89 kcal/mol)

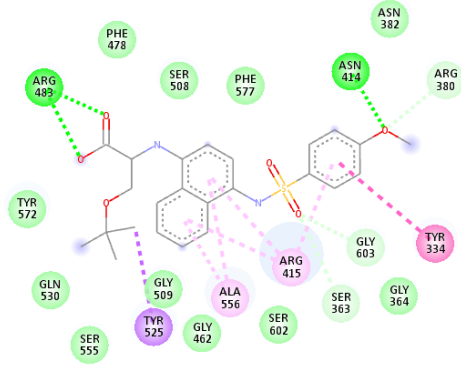


18 no'lu bileşik (BE:-7.77 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

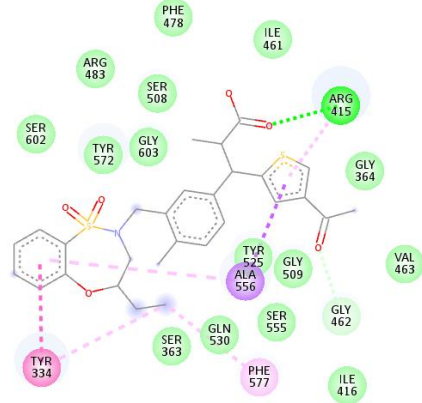
19 no'lu bileşik (BE:-7.43 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

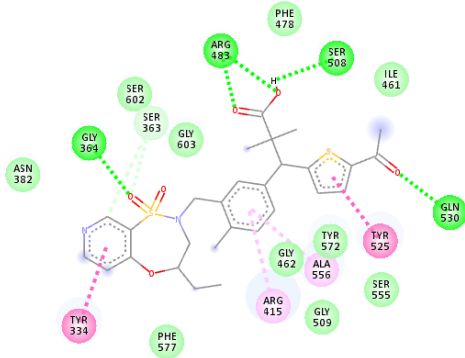
20 no'lu bileşik (BE:-8.88 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

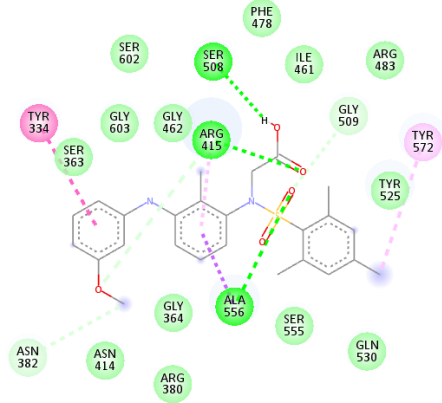
21 no'lu bileşik (BE:-10.33 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

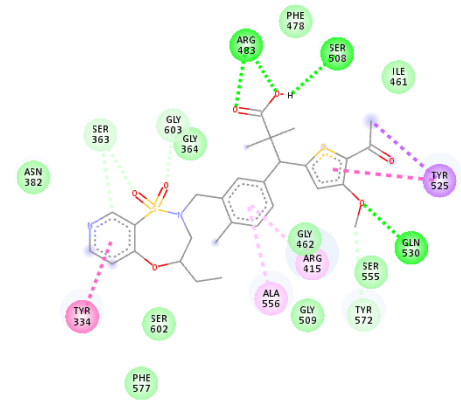
22 no'lu bileşik (BE:-8.3 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

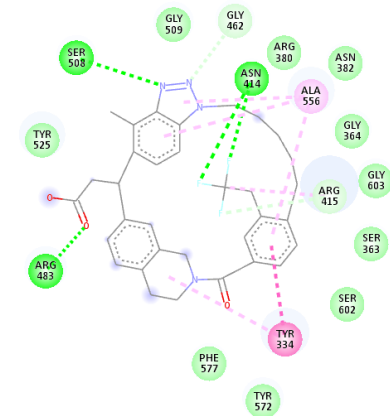
23 no'lu bileşik (BE:-10.84 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

24 no'lu bileşik (BE:-8.92 kcal/mol)

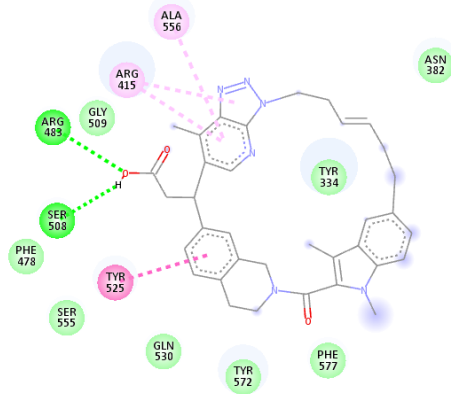


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

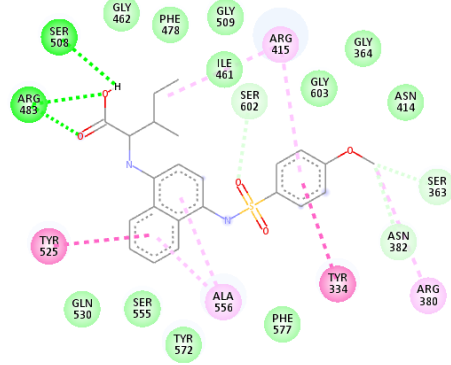
25 no'lu bileşik (BE:-8.36 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

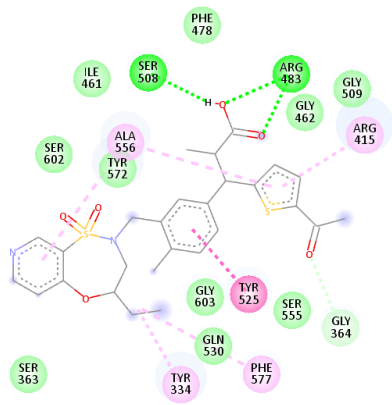
26 no'lu bileşik (BE:-8.34 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl
- Pi-Pi Stacked

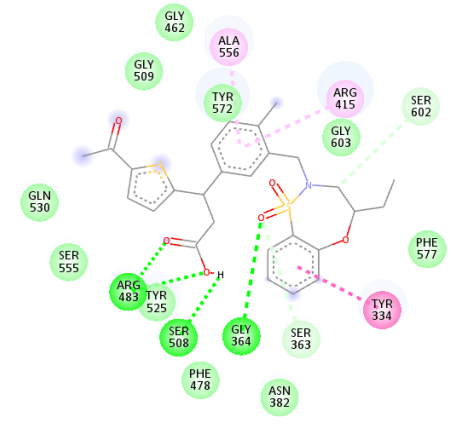
27 no'lu bileşik (BE:-9.11 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

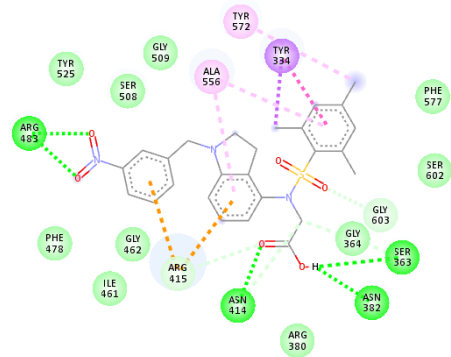
28 no'lu bileşik (BE:-9.28 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

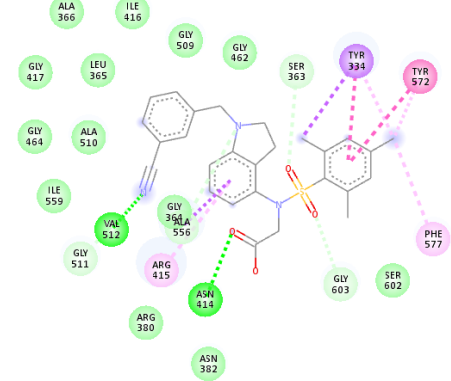
29 no'lu bileşik (BE:-10.42 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl
- Pi-Cation

30 no'lu bileşik (BE:-9.51 kcal/mol)

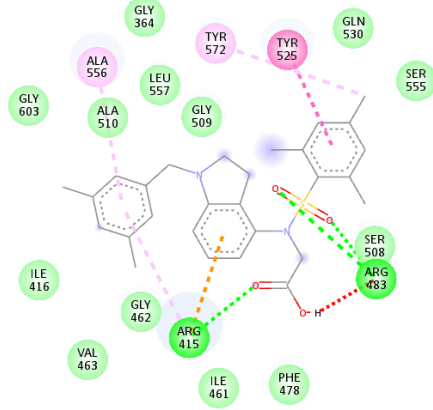


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

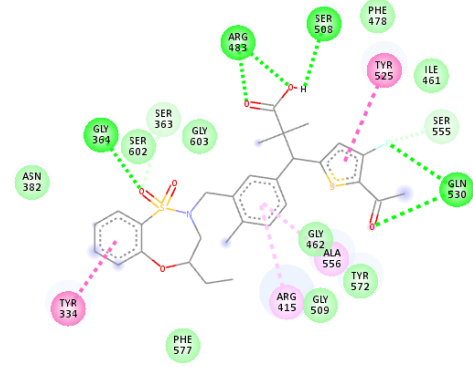
31 no'lu bileşik (BE:-8.72 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl
- Unfavorable Donor-Donor

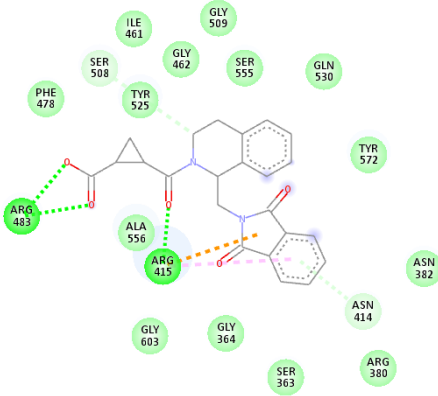
32 no'lu bileşik (BE:-10.43 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

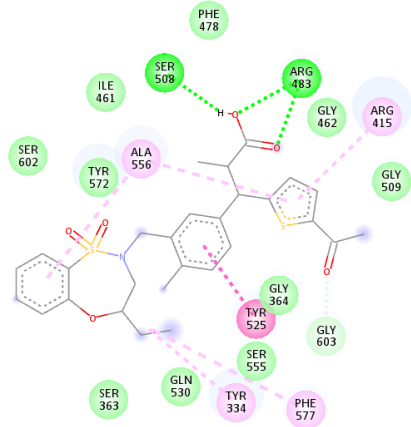
33 no'lu bileşik (BE:-8.5 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Donor Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

35 no'lu bileşik (BE:-9.53 kcal/mol)



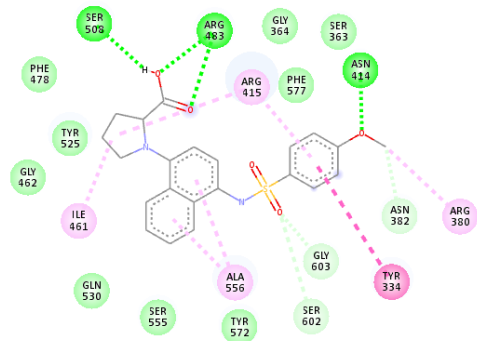
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

34 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

36 no'lu bileşik (BE:-9.26 kcal/mol)

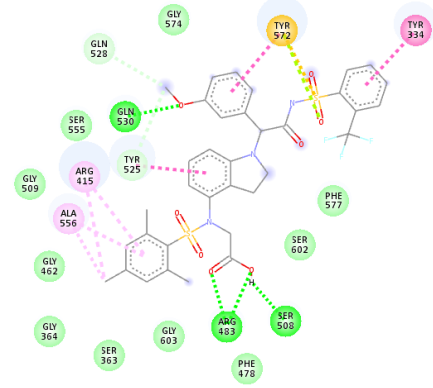


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

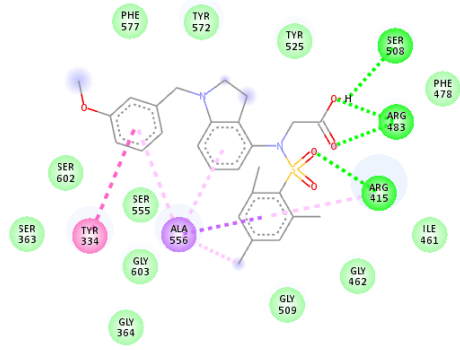
37 no'lu bileşik (BE:-8.97 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Lone Pair
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

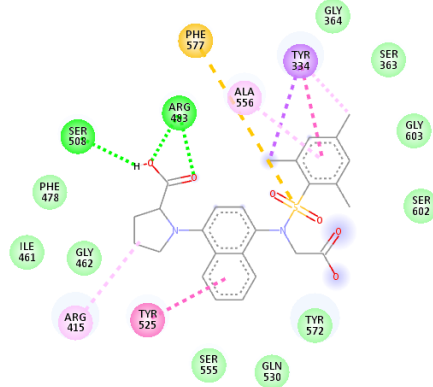
38 no'lu bileşik (BE:-9.52 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

39 no'lu bileşik (BE:-8.55 kcal/mol)



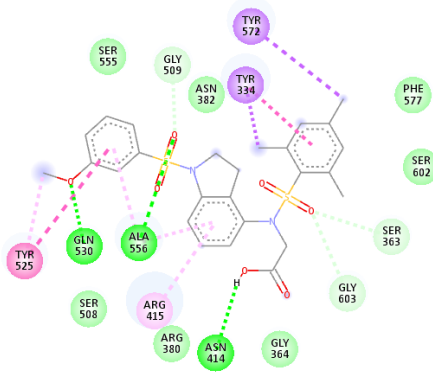
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

40 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

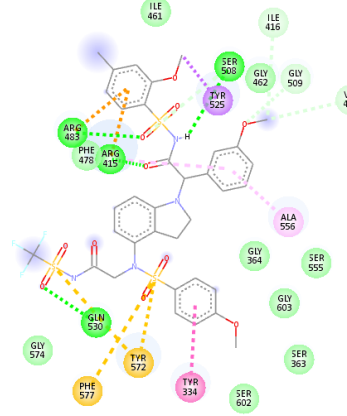
41 no'lu bileşik (BE:-9.24 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

42 no'lu bileşik (BE:-8.72 kcal/mol)

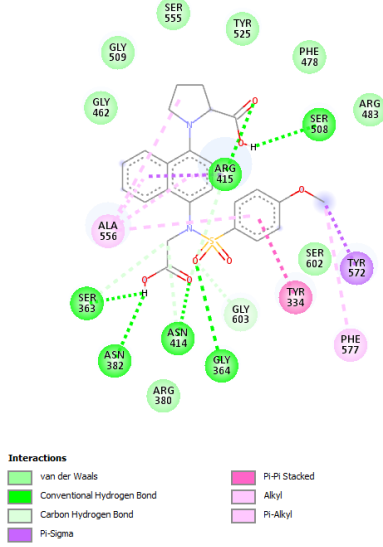


Interactions

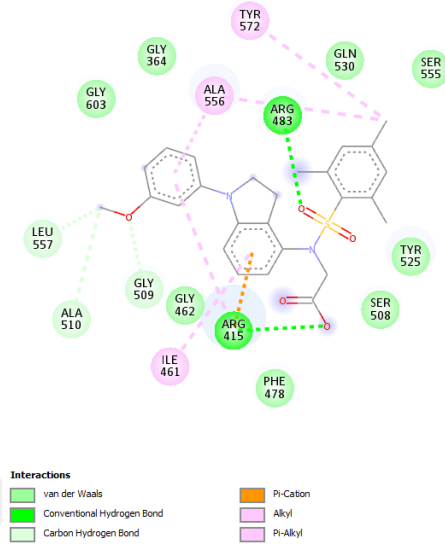
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

43 no'lu bileşik (BE:-8.87 kcal/mol)



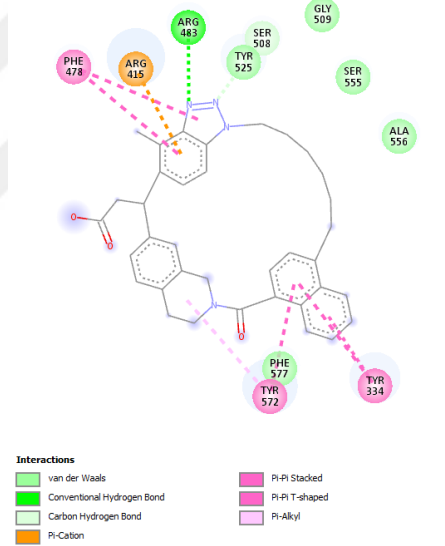
44 no'lu bileşik (BE:-8.64 kcal/mol)



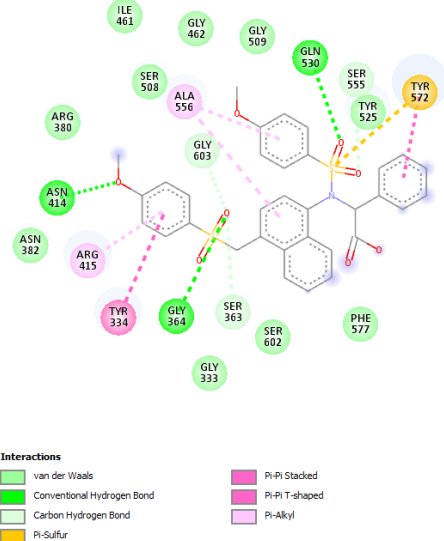
45 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

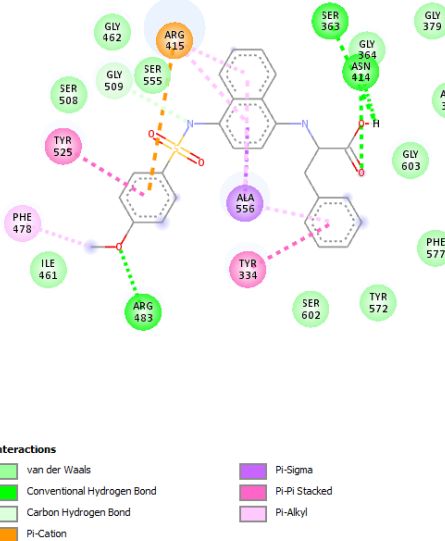
46 no'lu bileşik (BE:-9.62 kcal/mol)



47 no'lu bileşik (BE:-9.15 kcal/mol)

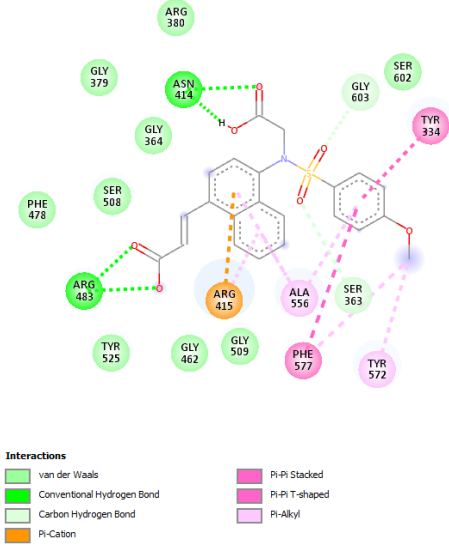


48 no'lu bileşik (BE:-8.08 kcal/mol)

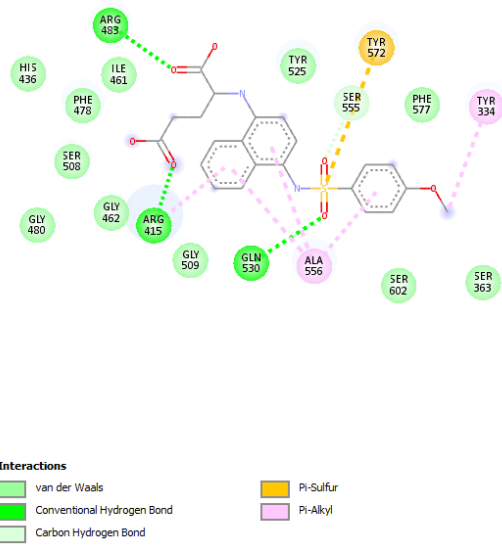


EK 2. (Devam)

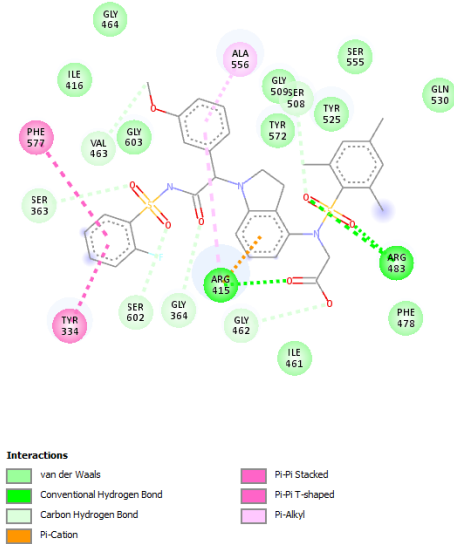
49 no'lu bileşik (BE:-8.12 kcal/mol)



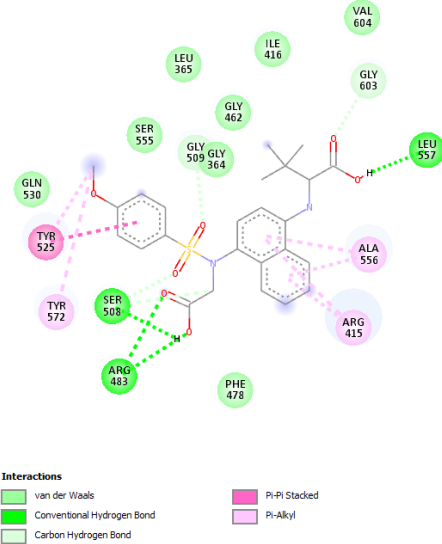
50 no'lu bileşik (BE:-7.12 kcal/mol)



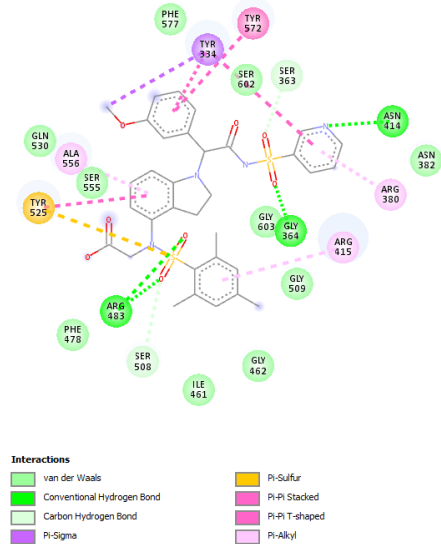
51 no'lu bileşik (BE:-10.04 kcal/mol)



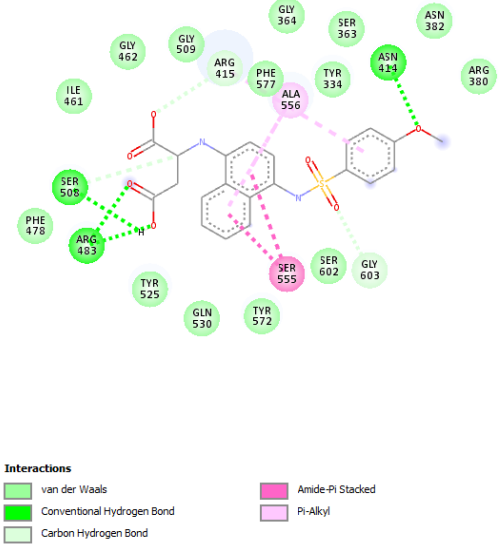
52 no'lu bileşik (BE:-7.81 kcal/mol)



53 no'lu bileşik (BE:-9.65 kcal/mol)

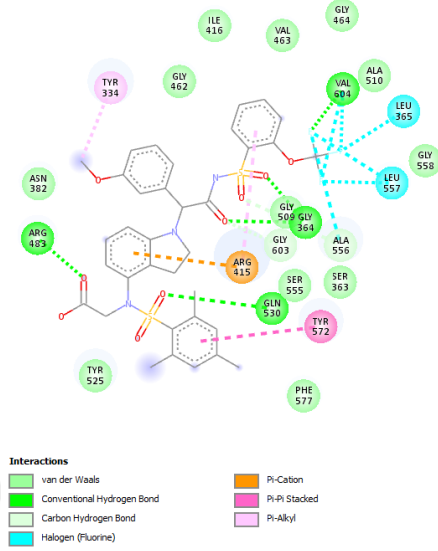


54 no'lu bileşik (BE:-8.02 kcal/mol)

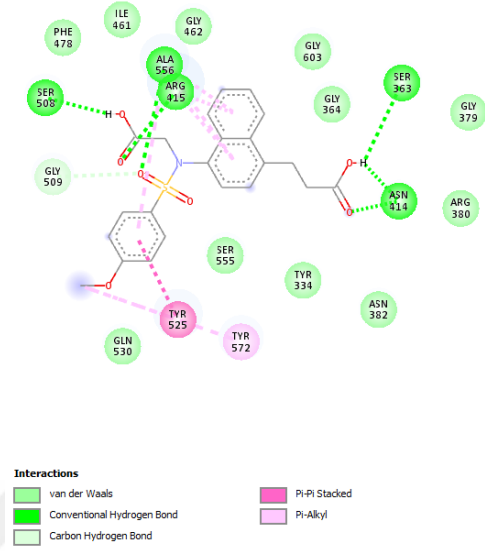


EK 2. (Devam)

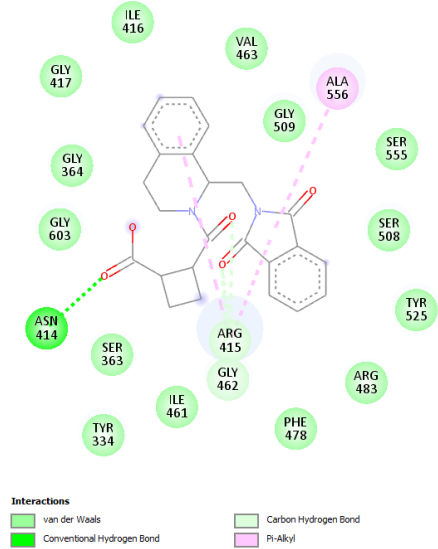
55 no'lu bileşik (BE:-7.42 kcal/mol)



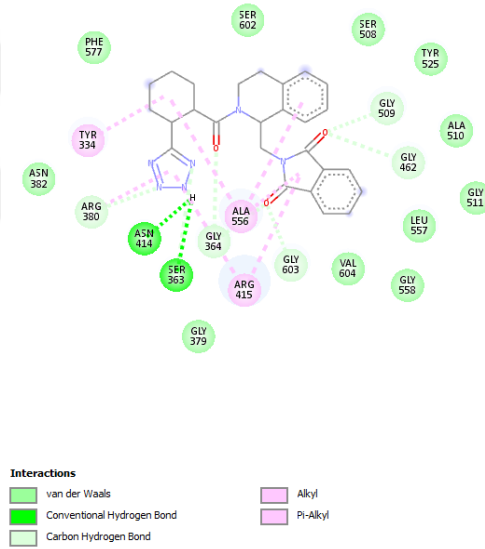
56 no'lu bileşik (BE:-7.87 kcal/mol)



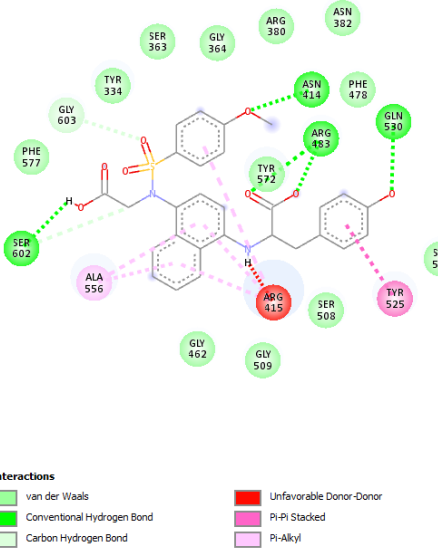
57 no'lu bileşik (BE:-8.12 kcal/mol)



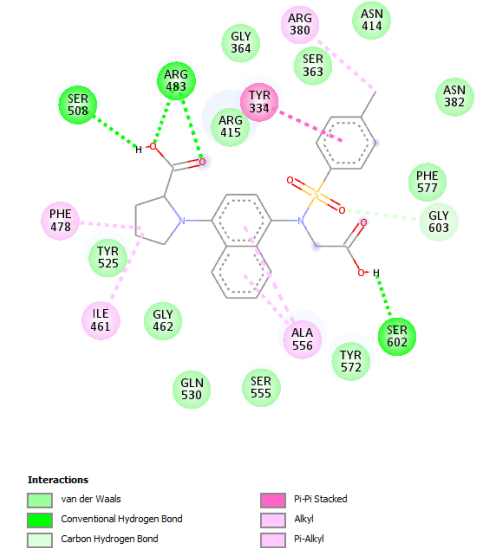
58 no'lu bileşik (BE:-10.18 kcal/mol)



59 no'lu bileşik (BE:-7.68 kcal/mol)

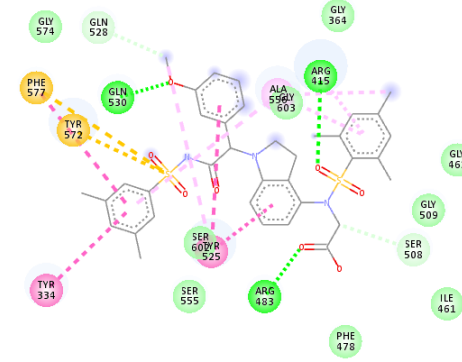


60 no'lu bileşik (BE:-9.52 kcal/mol)

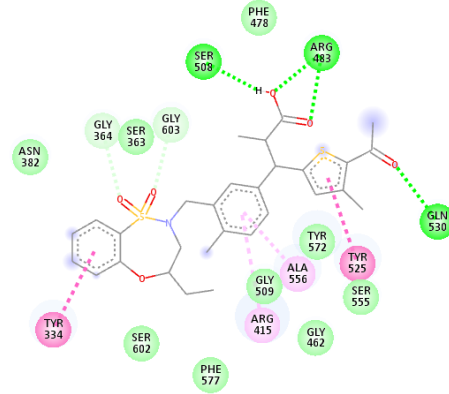


EK 2. (Devam)

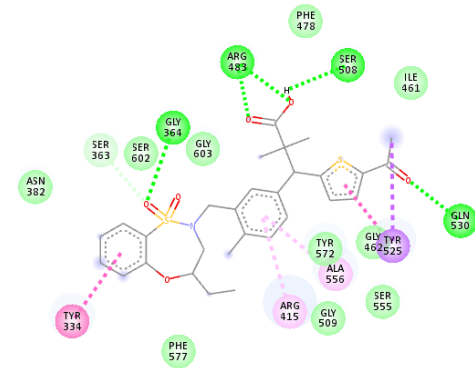
61 no'lu bileşik (BE:-9.18 kcal/mol)



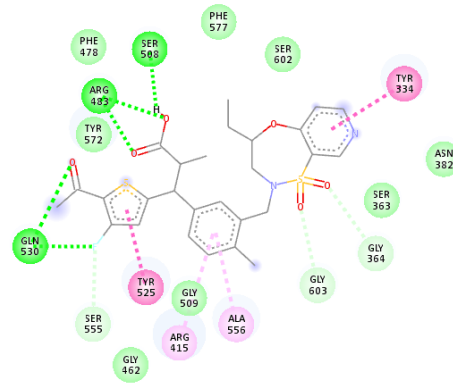
62 no'lu bileşik (BE:-10 kcal/mol)



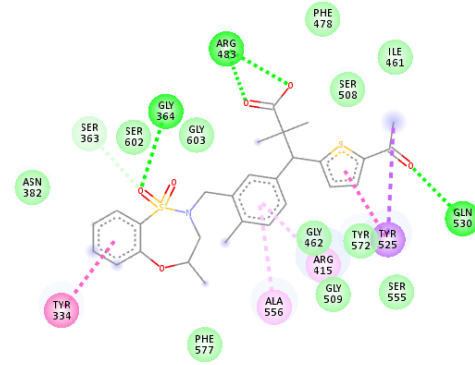
63 no'lu bileşik (BE:-10.72 kcal/mol)



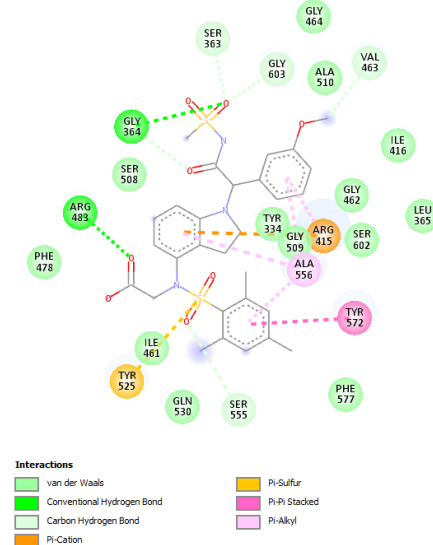
64 no'lu bileşik (BE:-9.65 kcal/mol)



65 no'lu bileşik (BE:-10.42 kcal/mol)

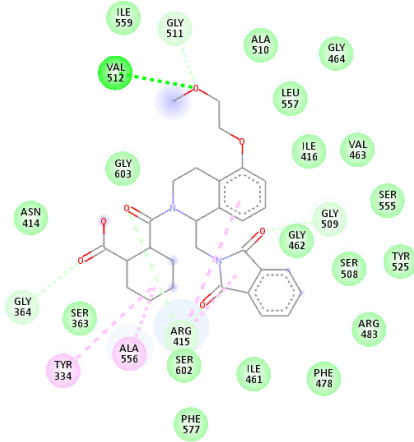


66 no'lu bileşik (BE:-9.37 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

67 no'lu bileşik (BE:-8.06 kcal/mol)

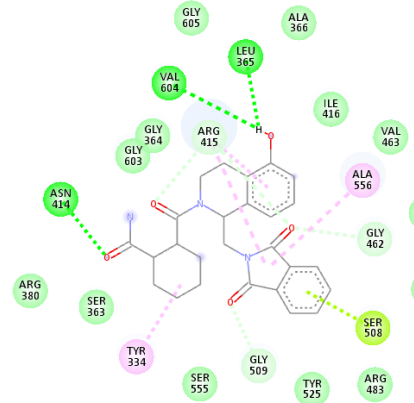


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond

- Alkyl
- Pi-Alkyl

68 no'lu bileşik (BE:-9.06 kcal/mol)

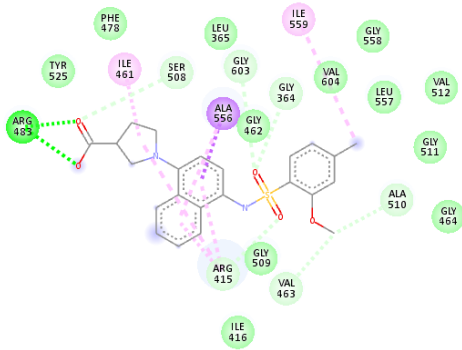


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond

- Pi-Lone Pair
- Pi-Alkyl

69 no'lu bileşik (BE:-9.13 kcal/mol)

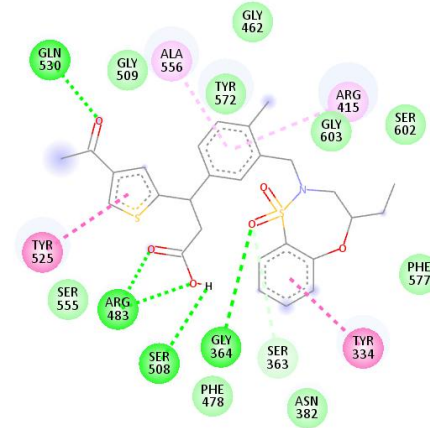


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor

- Pi-Sigma
- Alkyl
- Pi-Alkyl

70 no'lu bileşik (BE:-9.7 kcal/mol)

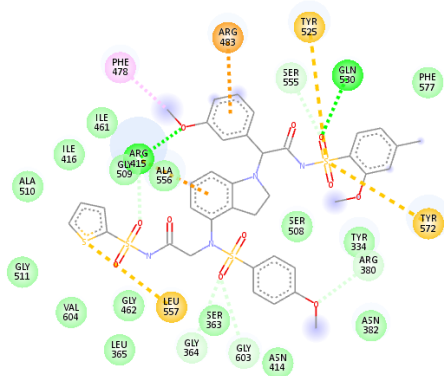


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond

- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

71 no'lu bileşik (BE:-9.94 kcal/mol)

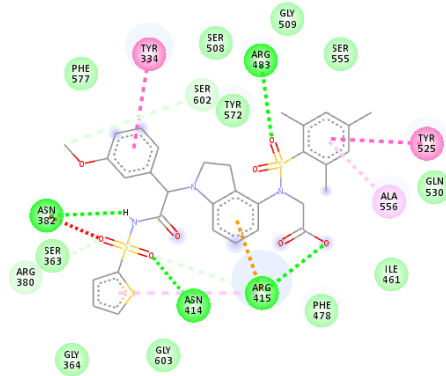


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Sulfur-X

- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

72 no'lu bileşik (BE:-9.47 kcal/mol)



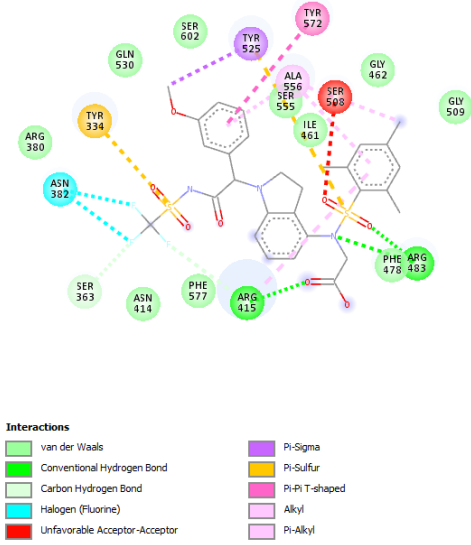
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor

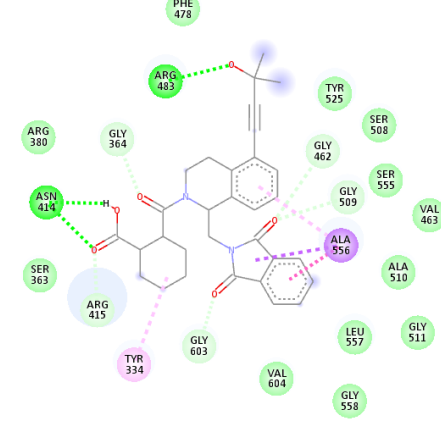
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

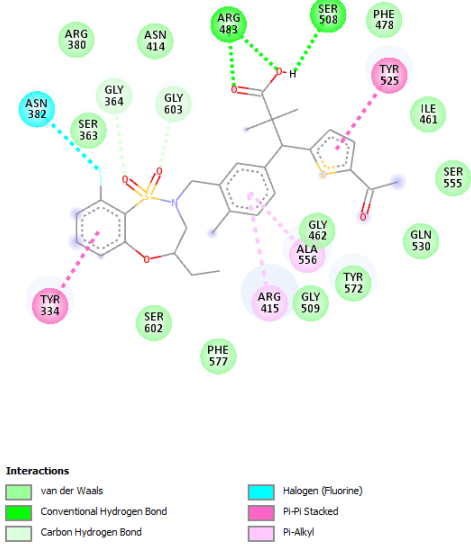
73 no'lu bileşik (BE:-8.58 kcal/mol)



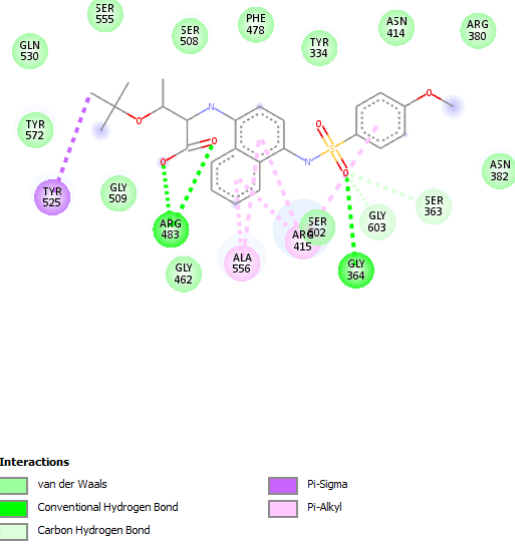
74 no'lu bileşik (BE:-8.78 kcal/mol)



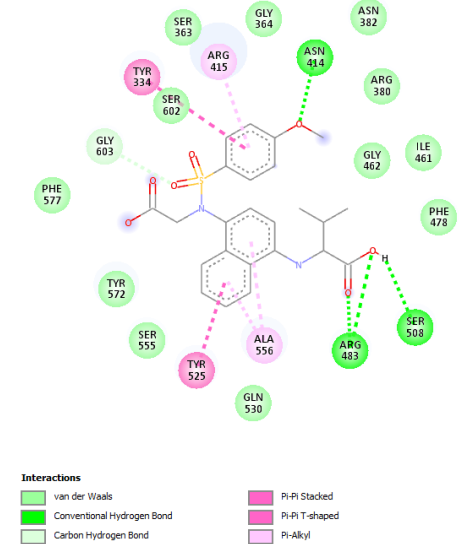
75 no'lu bileşik (BE:-10.3 kcal/mol)



76 no'lu bileşik (BE:-7.65 kcal/mol)



77 no'lu bileşik (BE:-7.76 kcal/mol)



78 no'lu bileşik

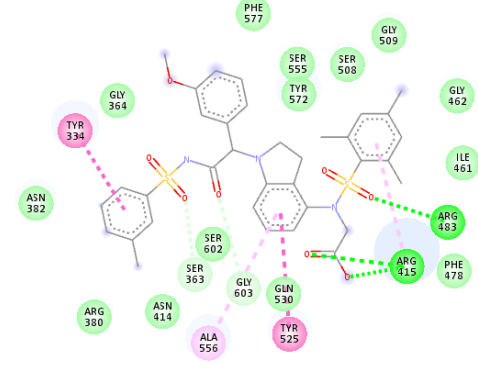
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 2. (Devam)

79 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

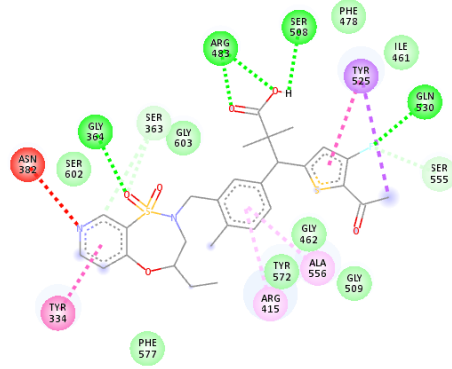
80 no'lu bileşik (BE:-9.35 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

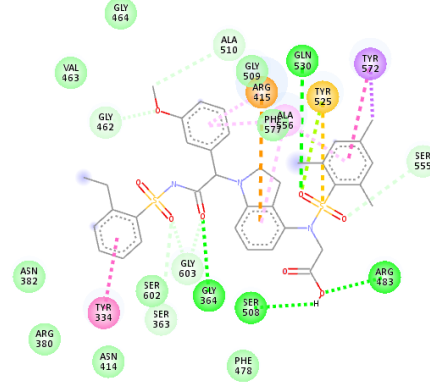
81 no'lu bileşik (BE:-10.3 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl
- Unfavorable Acceptor-Acceptor

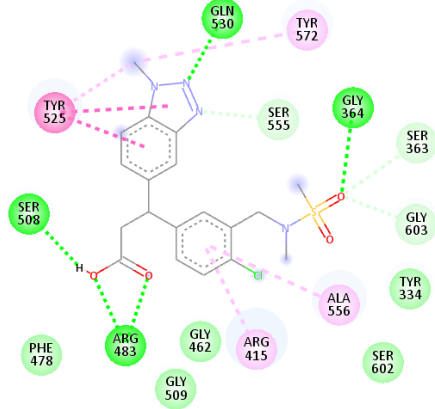
82 no'lu bileşik (BE:-10.78 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Lone Pair
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl
- Pi-Cation
- Pi-Sigma

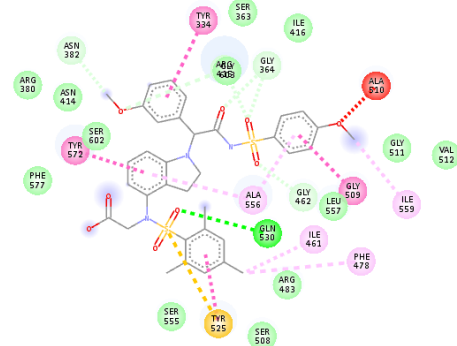
83 no'lu bileşik (BE:-8.7 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

84 no'lu bileşik (BE:-8.92 kcal/mol)

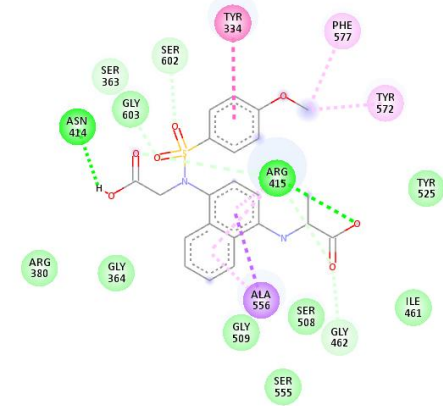


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

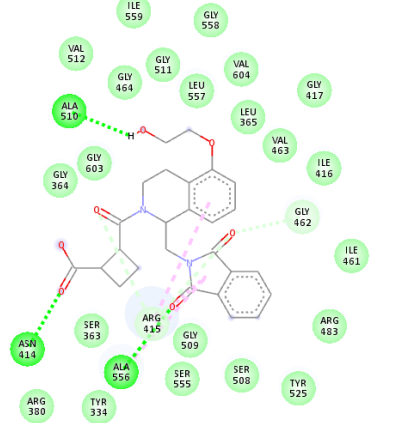
85 no'lu bileşik (BE:-7.29 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

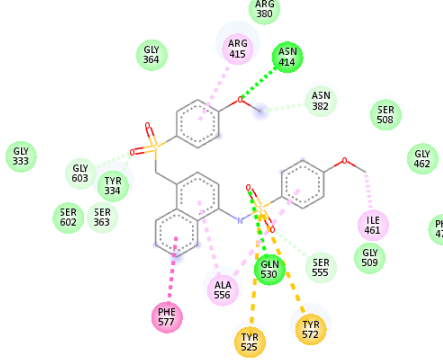
86 no'lu bileşik (BE:-8.53 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

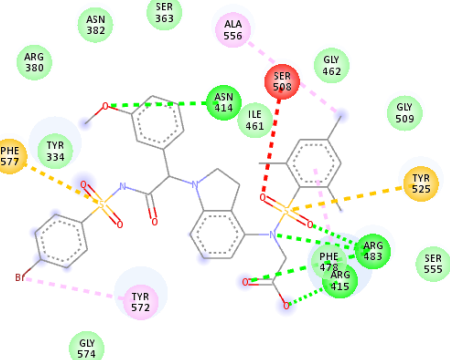
87 no'lu bileşik (BE:-9.49 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

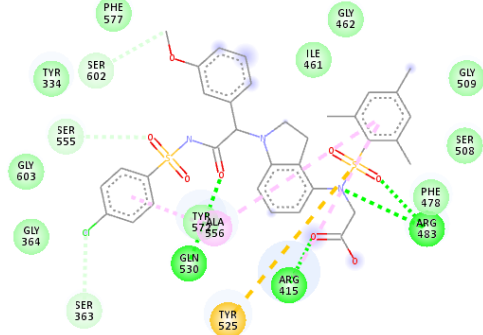
88 no'lu bileşik (BE:-8.9 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Sulfur
- Alkyl
- Pi-Alkyl

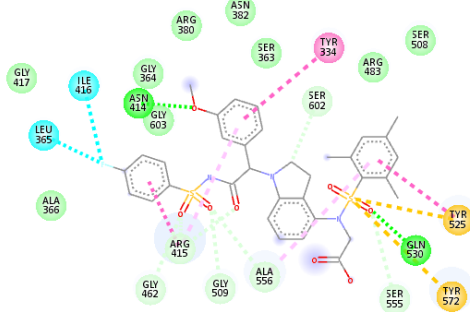
89 no'lu bileşik (BE:-9.19 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

90 no'lu bileşik (BE:-8.6 kcal/mol)

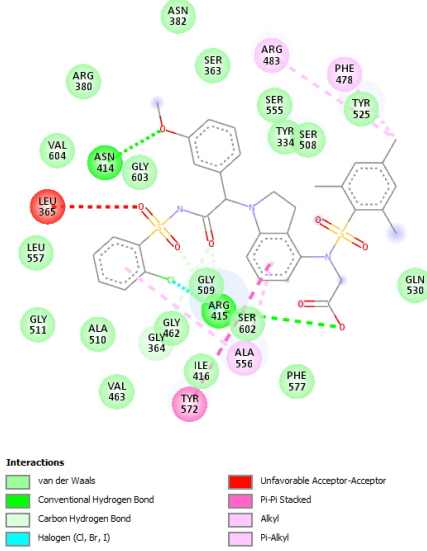


Interactions

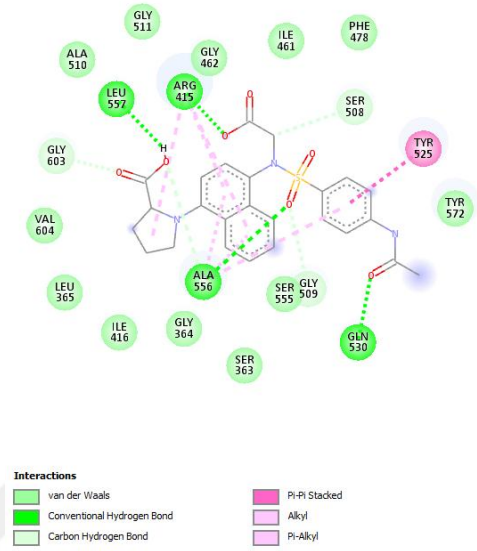
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

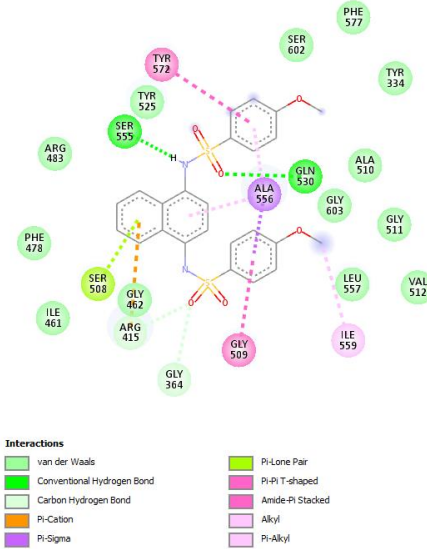
91 no'lu bileşik (BE:-9.3 kcal/mol)



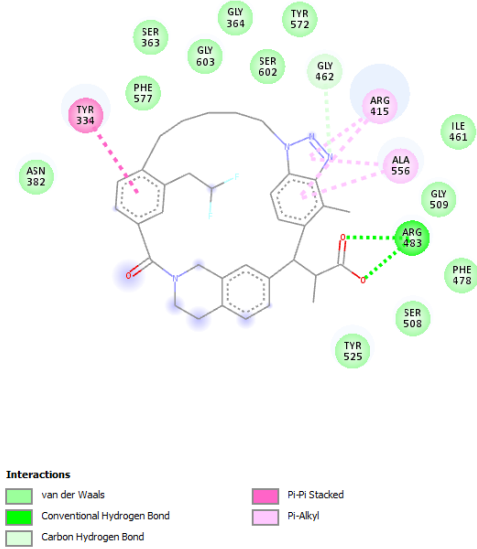
92 no'lu bileşik (BE:-8.93 kcal/mol)



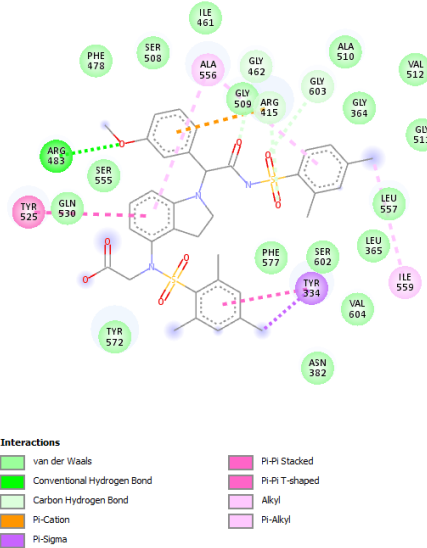
93 no'lu bileşik (BE:-9.99 kcal/mol)



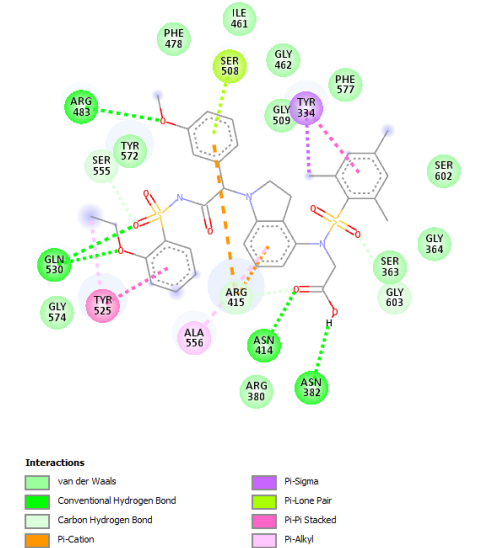
94 no'lu bileşik (BE:-9.06 kcal/mol)



95 no'lu bileşik (BE:-10.01 kcal/mol)

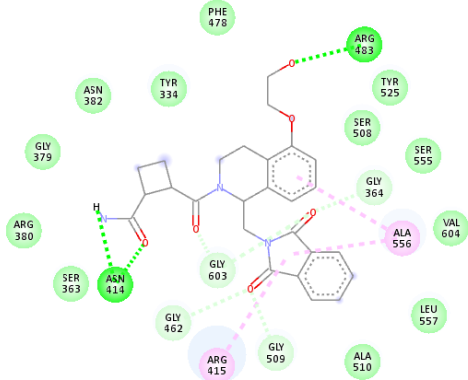


96 no'lu bileşik (BE:-10.06 kcal/mol)

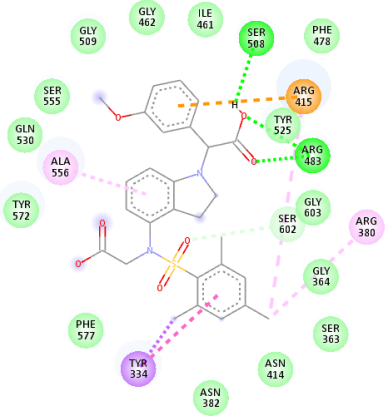


EK 2. (Devam)

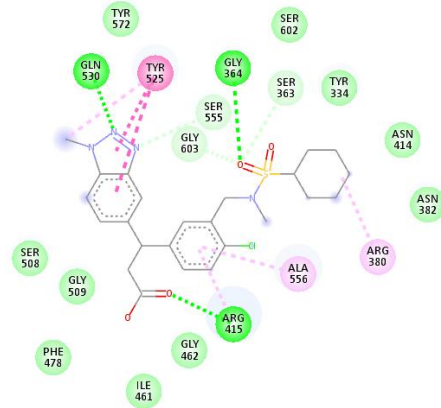
97 no'lu bileşik (BE:-8.68 kcal/mol)



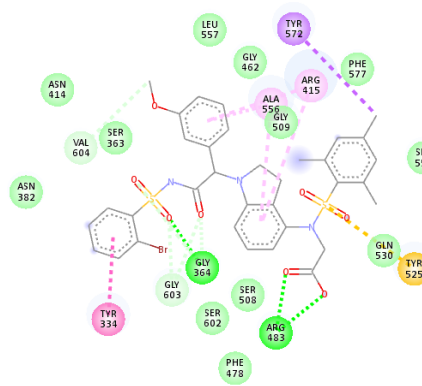
98 no'lu bileşik (BE:-8.96 kcal/mol)



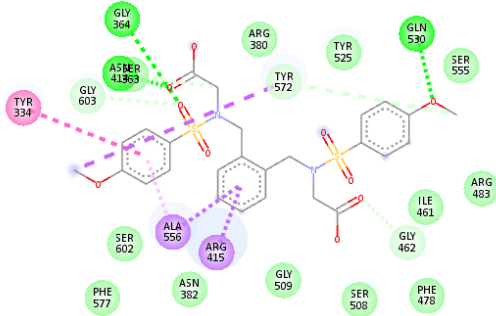
99 no'lu bileşik (BE:-9.98 kcal/mol)



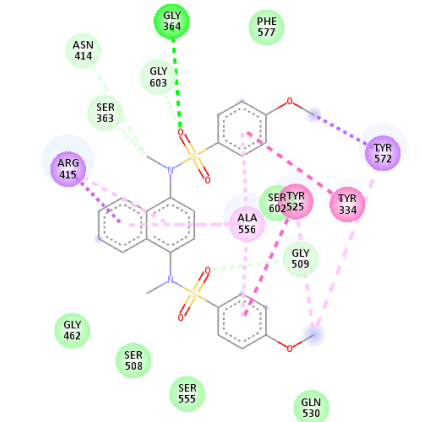
100 no'lu bileşik (BE:-9.46 kcal/mol)



101 no'lu bileşik (BE:-7.06 kcal/mol)

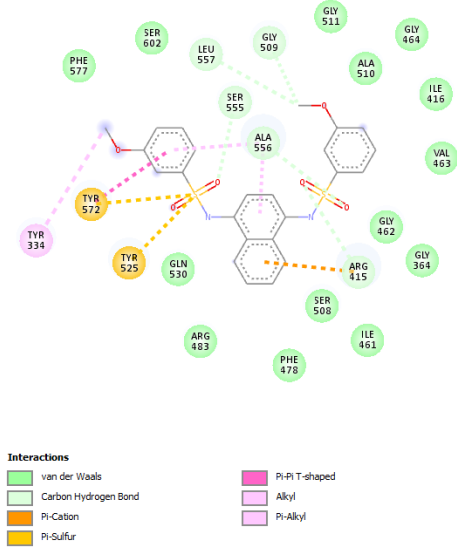


102 no'lu bileşik (BE:-8.67 kcal/mol)

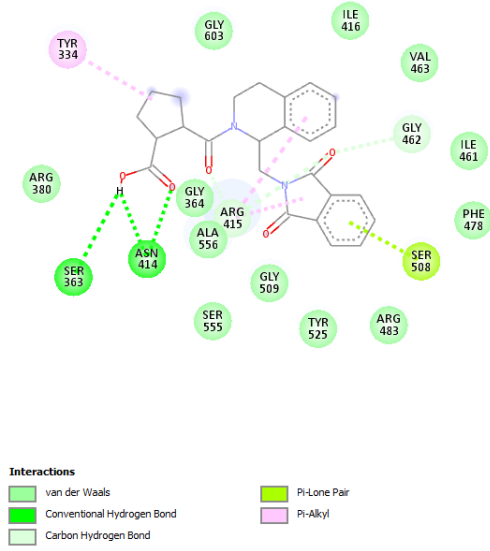


EK 2. (Devam)

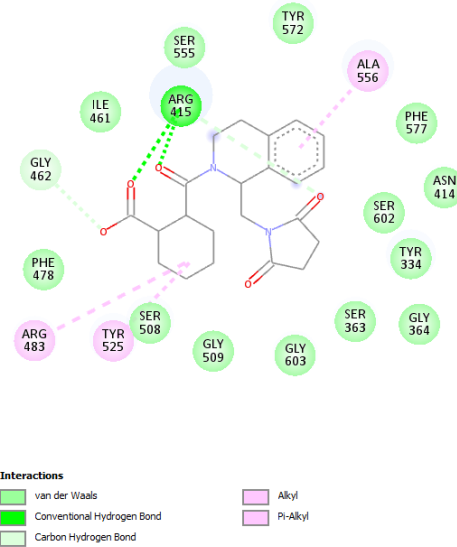
103 no'lu bileşik (BE:-9.03 kcal/mol)



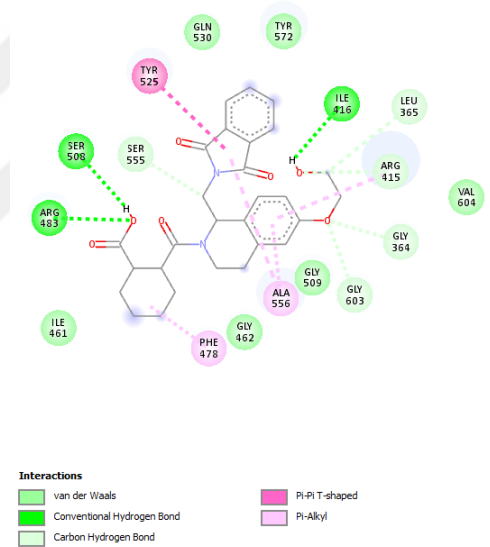
104 no'lu bileşik (BE:-8.73 kcal/mol)



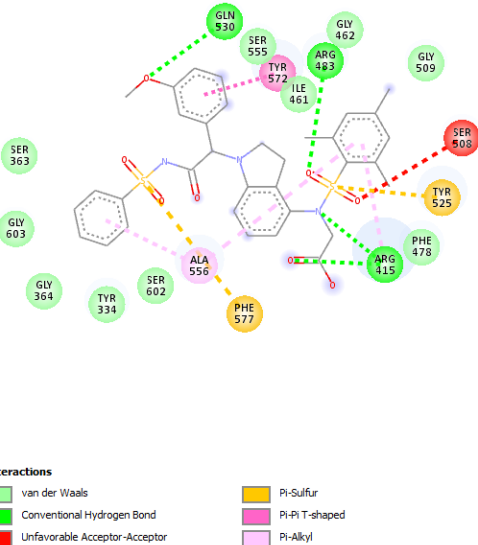
105 no'lu bileşik (BE:-7.15 kcal/mol)



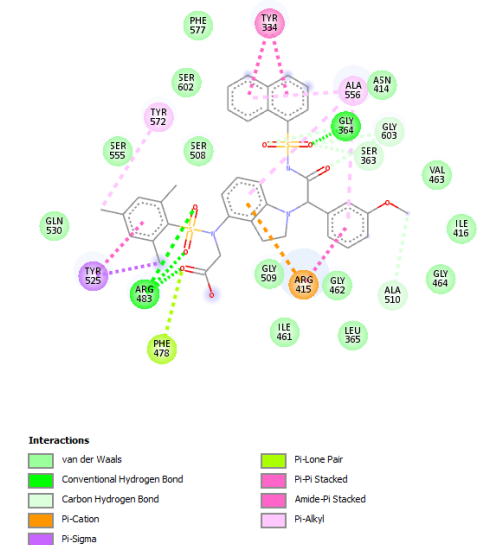
106 no'lu bileşik (BE:-7.67 kcal/mol)



107 no'lu bileşik (BE:-9.45 kcal/mol)

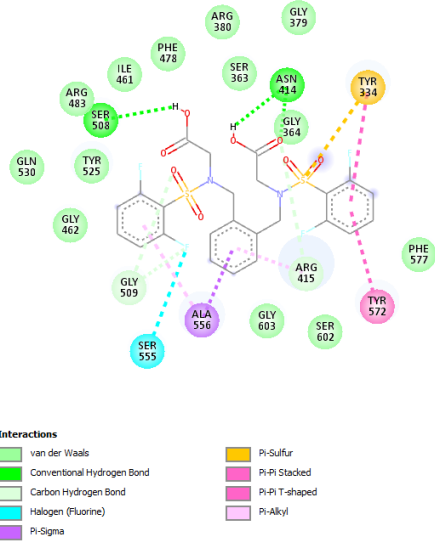


108 no'lu bileşik (BE:-12.05 kcal/mol)

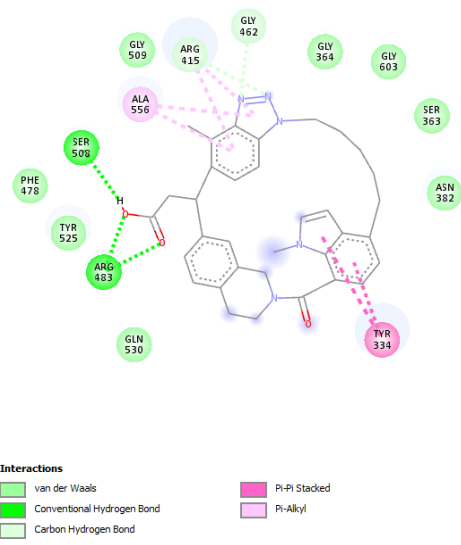


EK 2. (Devam)

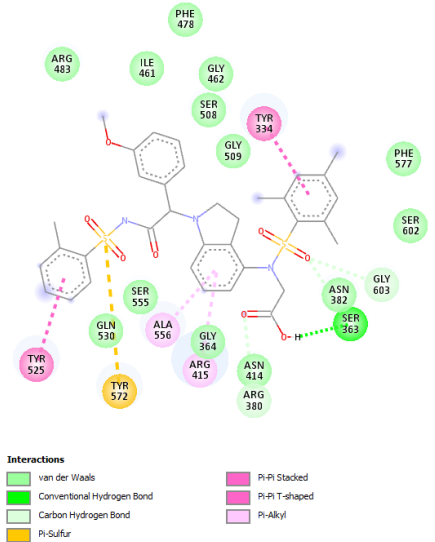
109 no'lu bileşik (BE:-7.07 kcal/mol)



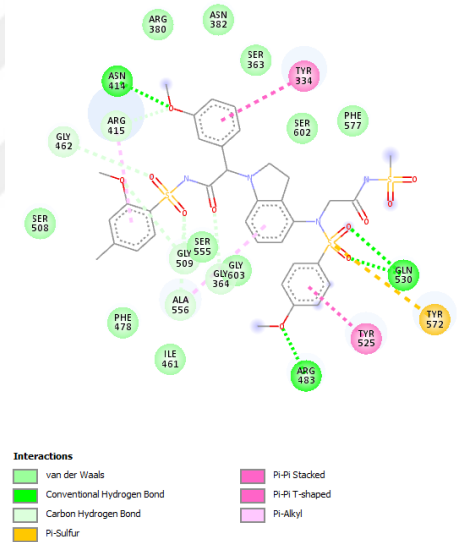
110 no'lu bileşik (BE:-10.11 kcal/mol)



111 no'lu bileşik (BE:-10.54 kcal/mol)



112 no'lu bileşik (BE:-9.04 kcal/mol)



113 no'lu bileşik

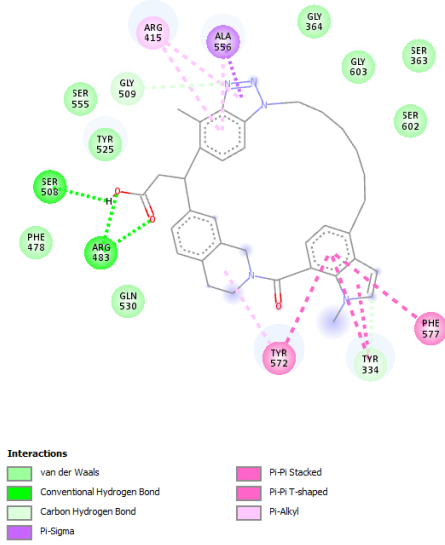
114 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 2. (Devam)

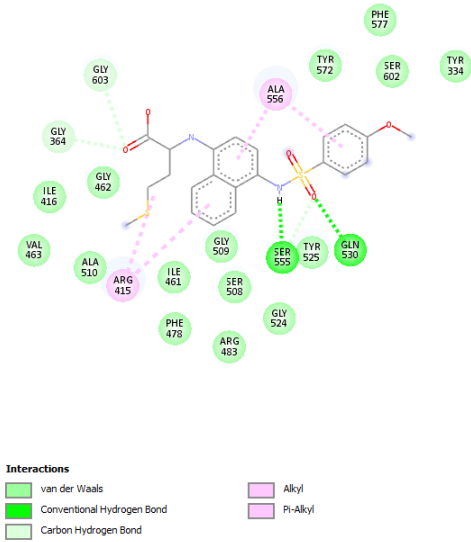
115 no'lu bileşik (BE:-9.51 kcal/mol)



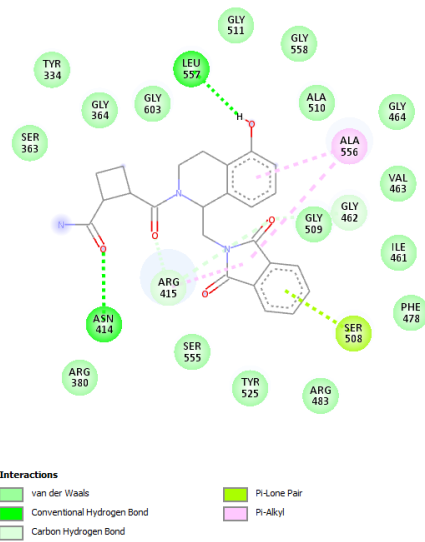
116 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

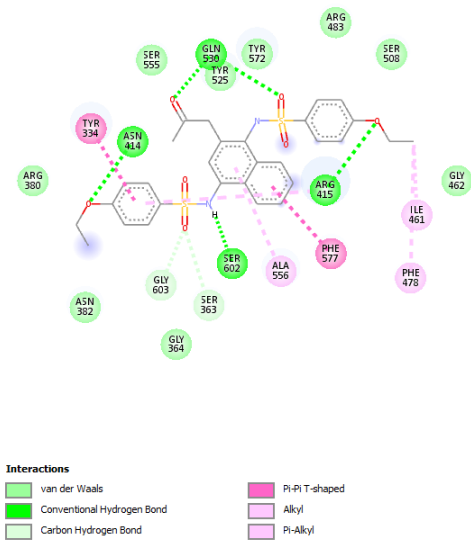
117 no'lu bileşik (BE:-7.64 kcal/mol)



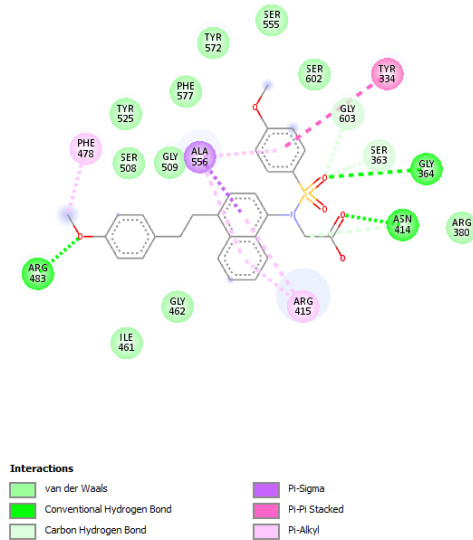
118 no'lu bileşik (BE:-9.17 kcal/mol)



119 no'lu bileşik (BE:-8.81 kcal/mol)

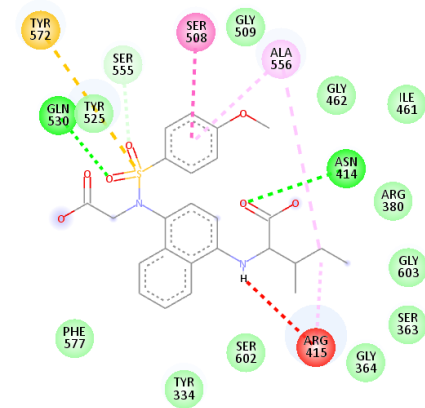


120 no'lu bileşik (BE:-9.54 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

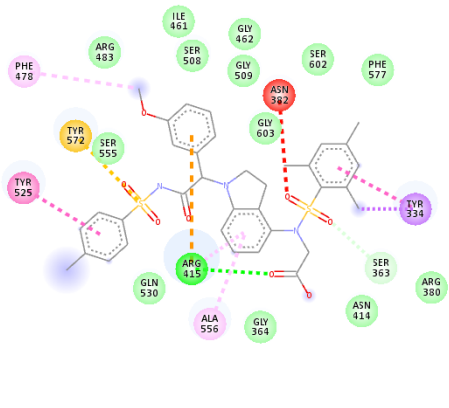
121 no'lu bileşik (BE:-7.35 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Donor-Donor
- Pi-Sulfur
- Amide-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

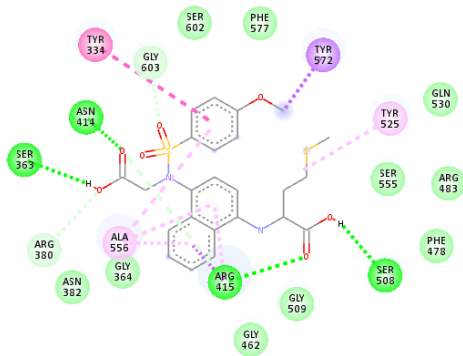
122 no'lu bileşik (BE:-10.78 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

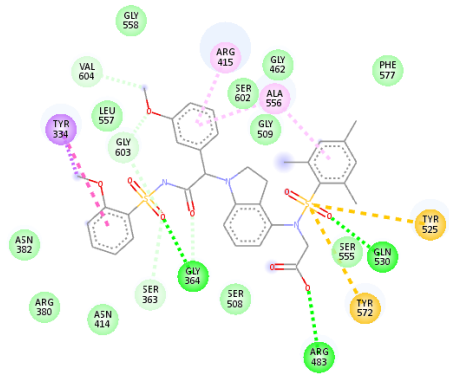
123 no'lu bileşik (BE:-7.98 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

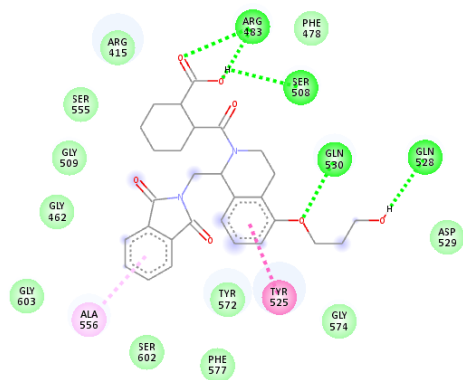
124 no'lu bileşik (BE:-10.02 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

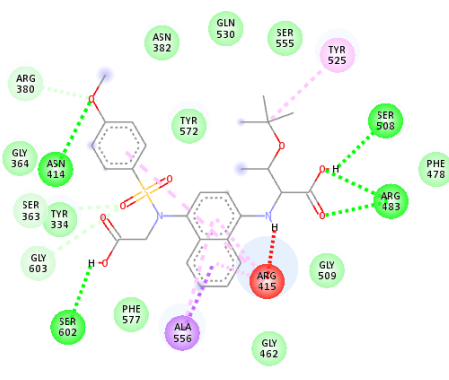
125 no'lu bileşik (BE:-7.74 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

126 no'lu bileşik (BE:-7.66 kcal/mol)

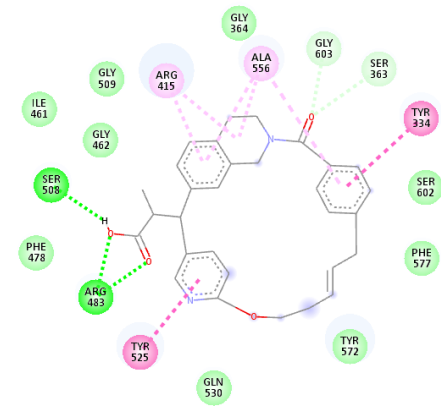


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Donor-Donor
- Pi-Sigma
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

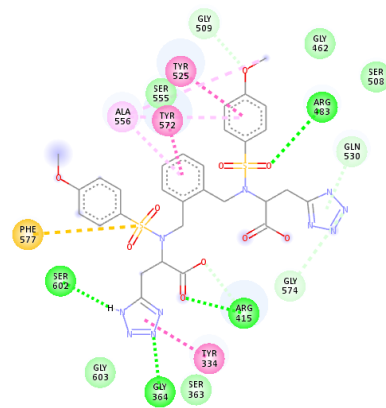
127 no'lu bileşik (BE:-9.88 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

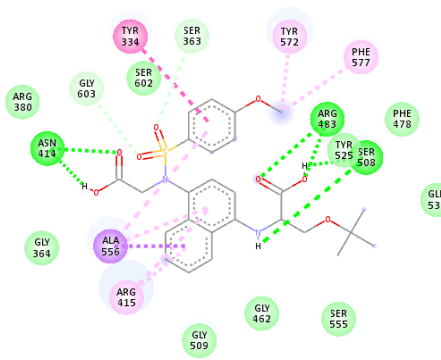
128 no'lu bileşik (BE:-7.27 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Donor Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

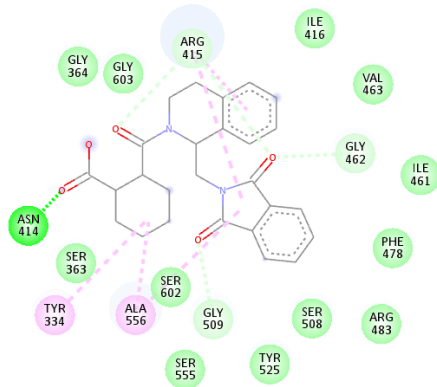
129 no'lu bileşik (BE:-8.41 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

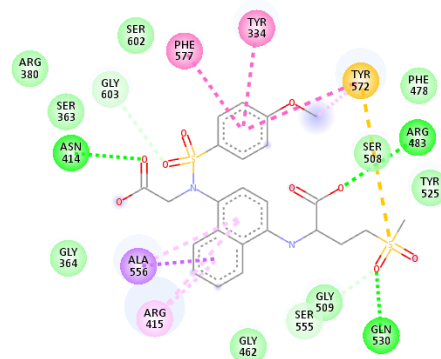
130 no'lu bileşik (BE:-8.87 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Alkyl
- Pi-Alkyl

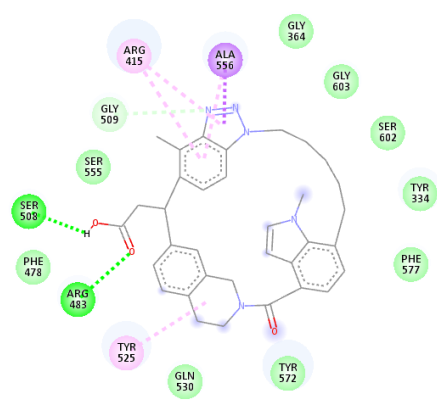
131 no'lu bileşik (BE:-8.61 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

132 no'lu bileşik (BE:-9.55 kcal/mol)

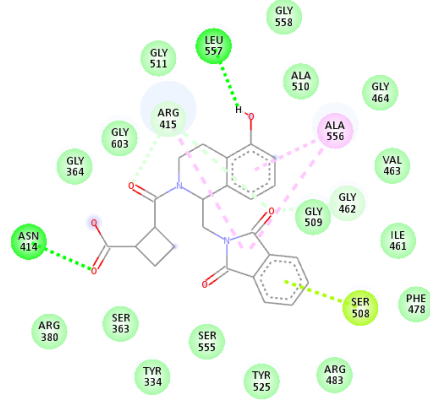


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

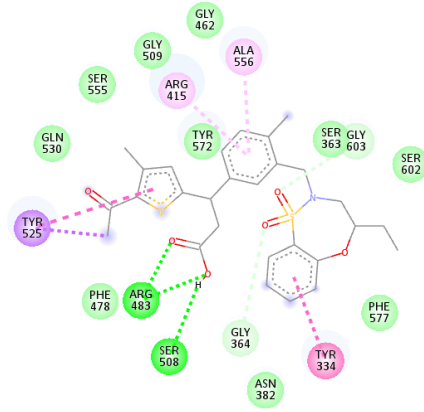
133 no'lu bileşik (BE:-9.18 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Lone Pair
- Pi-Alkyl

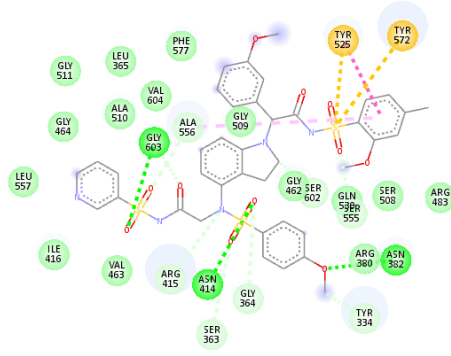
134 no'lu bileşik (BE:-9.81 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

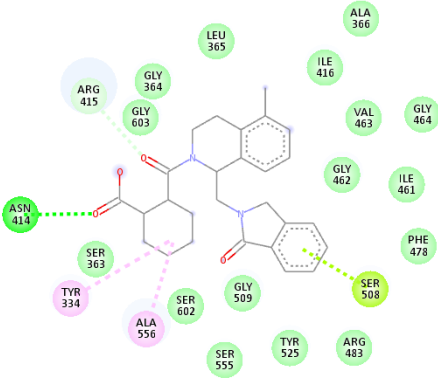
135 no'lu bileşik (BE:-8.8 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

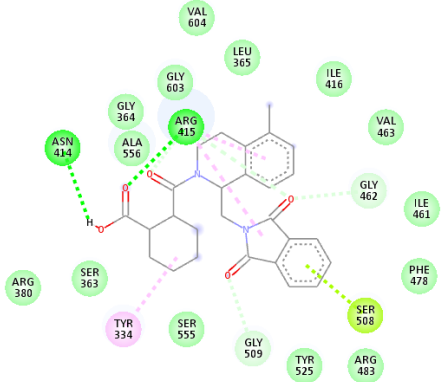
136 no'lu bileşik (BE:-9.47 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Lone Pair
- Alkyl
- Pi-Alkyl

137 no'lu bileşik (BE:-9.51 kcal/mol)



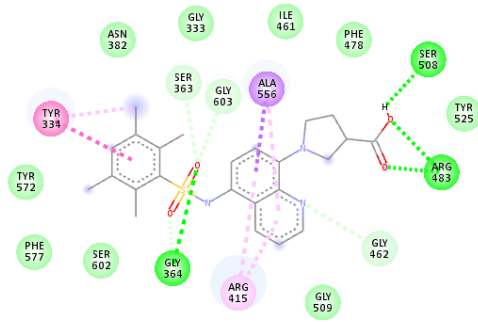
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Lone Pair
- Pi-Alkyl

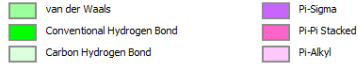
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 2. (Devam)

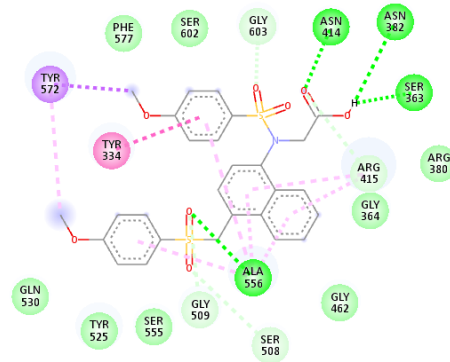
139 no'lu bileşik (BE:-9.65 kcal/mol)



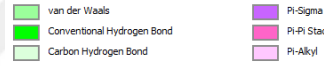
Interactions



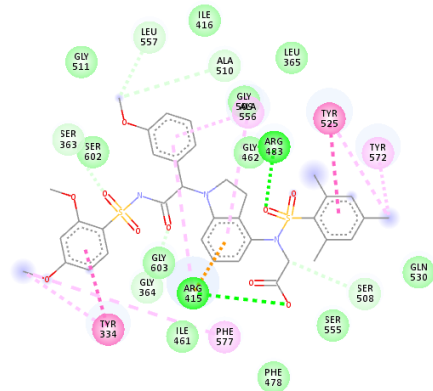
140 no'lu bileşik (BE:-9.35 kcal/mol)



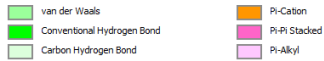
Interactions



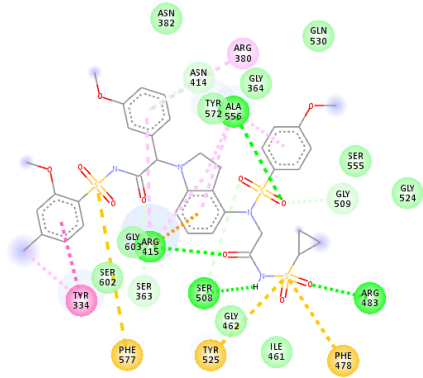
141 no'lu bileşik (BE:-9.21 kcal/mol)



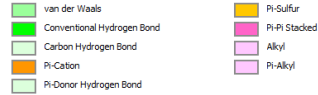
Interactions



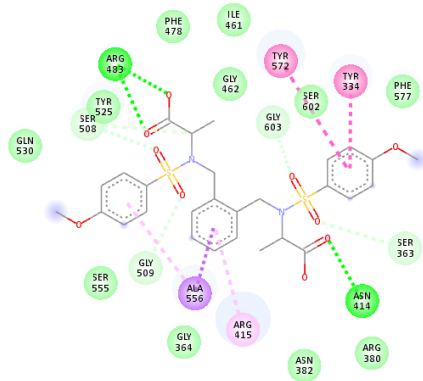
142 no'lu bileşik (BE:-9.3 kcal/mol)



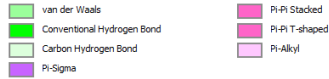
Interactions



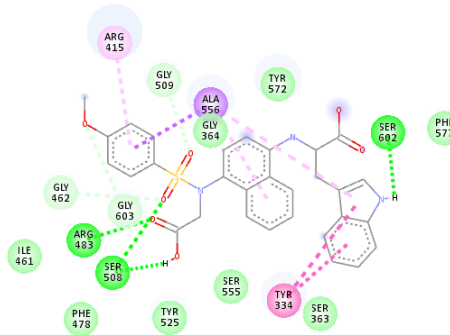
143 no'lu bileşik (BE:-9.57 kcal/mol)



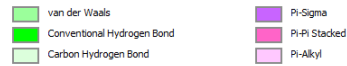
Interactions



144 no'lu bileşik (BE:-7.65 kcal/mol)

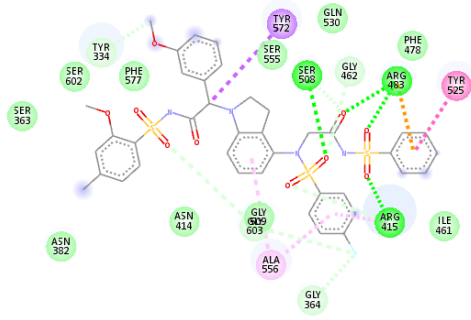


Interactions



EK 2. (Devam)

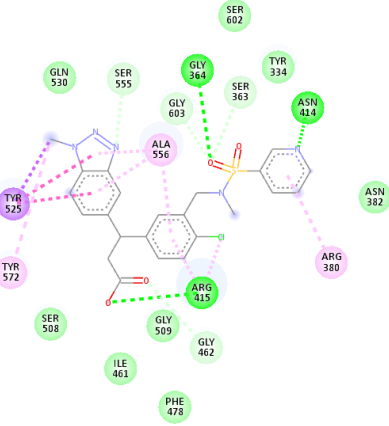
145 no'lu bileşik (BE:-8.59 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

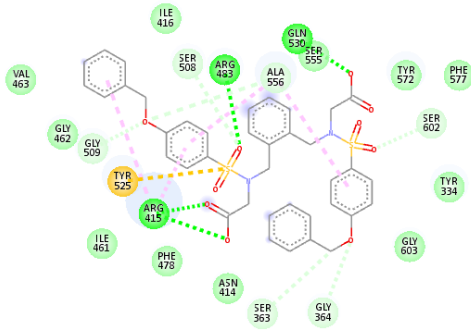
146 no'lu bileşik (BE:-9.33 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

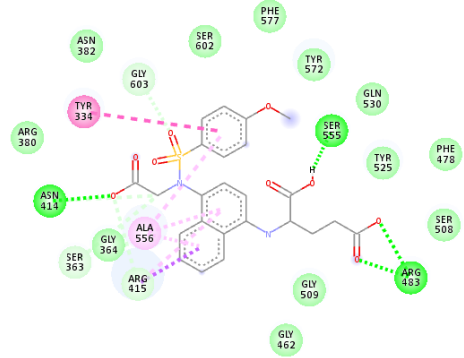
147 no'lu bileşik (BE:-8.85 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

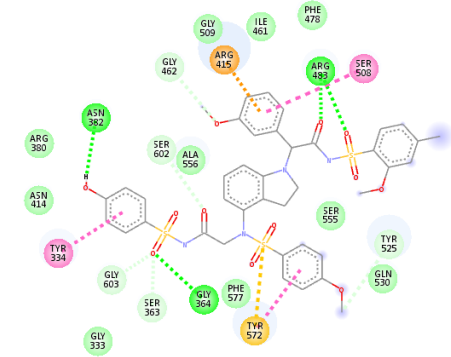
148 no'lu bileşik (BE:-7.82 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

149 no'lu bileşik (BE:-8.41 kcal/mol)



Interactions

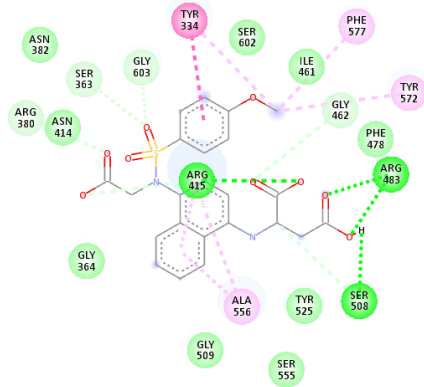
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

150 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 2. (Devam)

151 no'lu bileşik (BE:-8.41 kcal/mol)



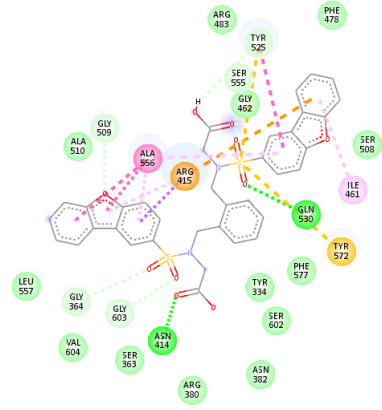
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

152 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

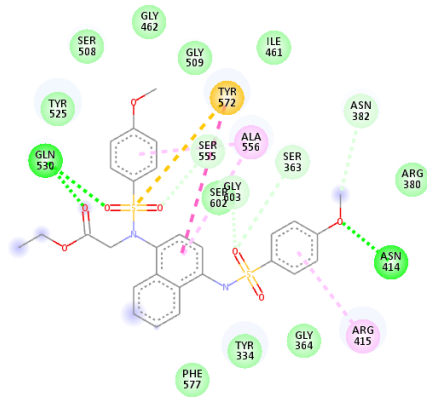
153 no'lu bileşik (BE:-10.31 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Donor Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

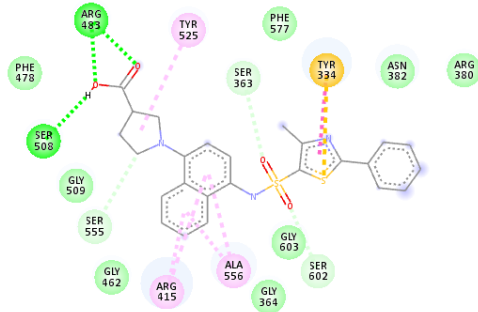
154 no'lu bileşik (BE:-8.95 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

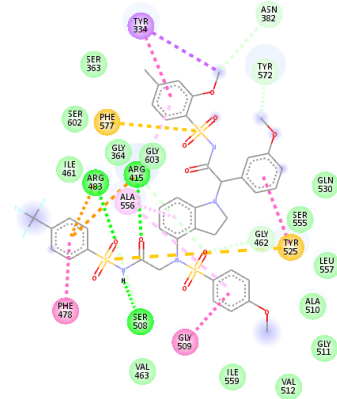
155 no'lu bileşik (BE:-9.5 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

156 no'lu bileşik (BE:-10.13 kcal/mol)

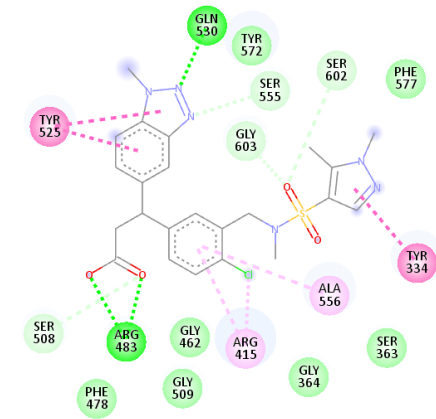


Interactions

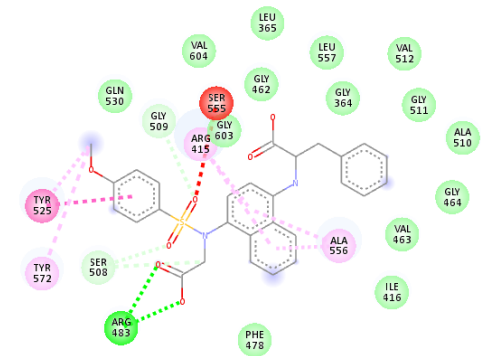
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

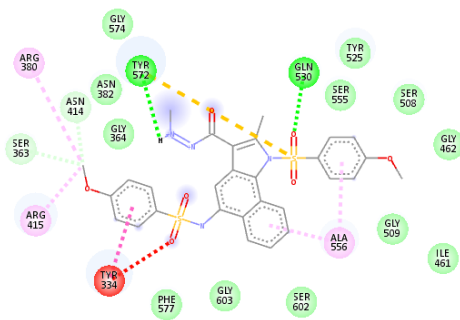
157 no'lu bileşik (BE:-9.32 kcal/mol)



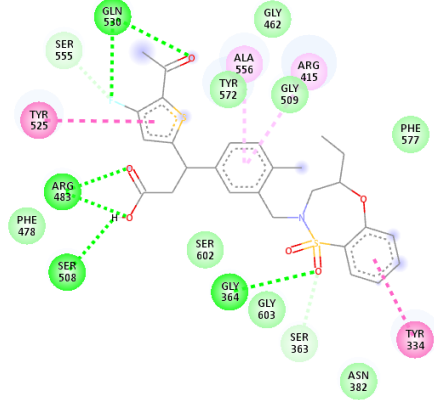
158 no'lu bileşik (BE:-8.63 kcal/mol)



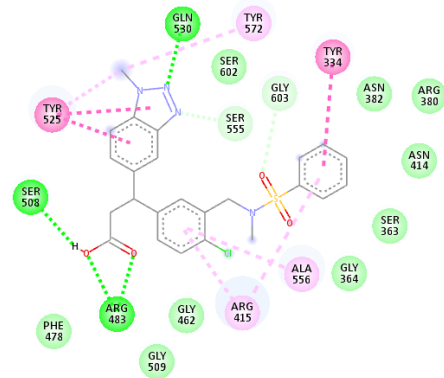
159 no'lu bileşik (BE:-8.88 kcal/mol)



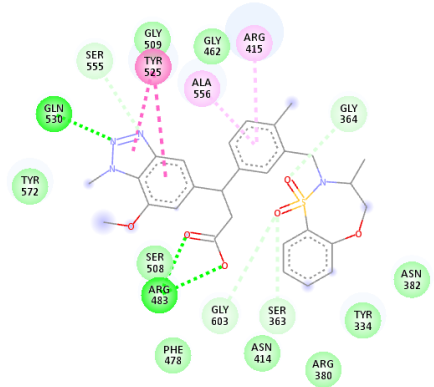
160 no'lu bileşik (BE:-9.49 kcal/mol)



161 no'lu bileşik (BE:-9.55 kcal/mol)

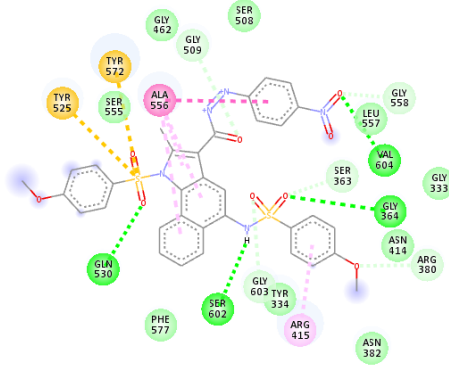


162 no'lu bileşik (BE:-9.9 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

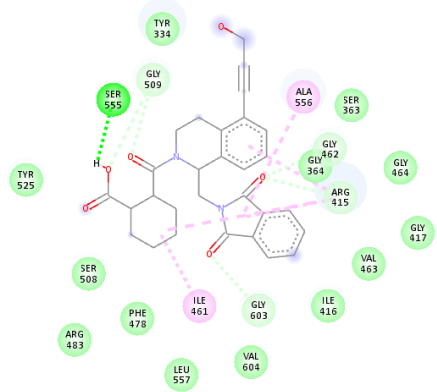
163 no'lu bileşik (BE:-9.93 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

164 no'lu bileşik (BE:-8.28 kcal/mol)



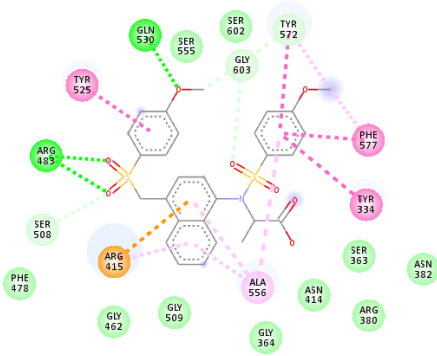
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Alkyl
- Pi-Alkyl

165 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

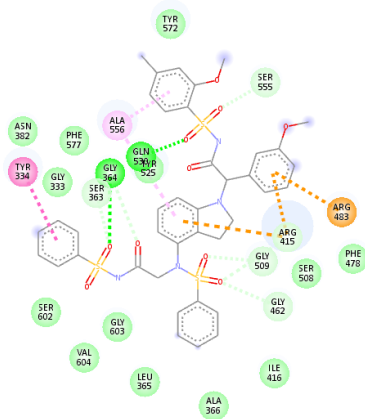
166 no'lu bileşik (BE:-8.89 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl
- Pi-Cation

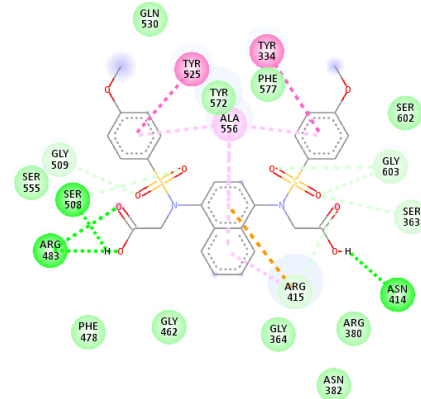
167 no'lu bileşik (BE:-9.73 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

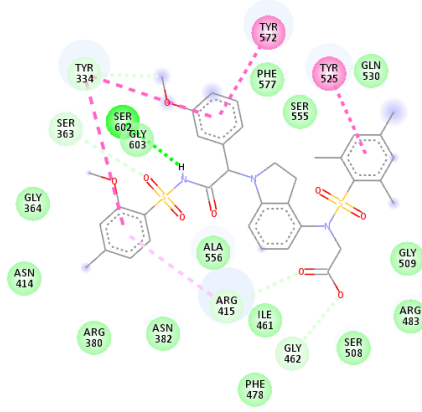
168 no'lu bileşik (BE:-10.88 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl
- Pi-Cation

170 no'lu bileşik (BE:-8.62 kcal/mol)

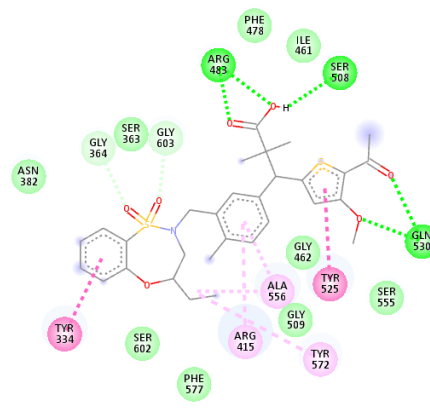


Interactions

- ☐ van der Waals
- ☒ Conventional Hydrogen Bond
- ☐ Carbon Hydrogen Bond

- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

172 no'lu bileşik (BE:-11.16 kcal/mol)

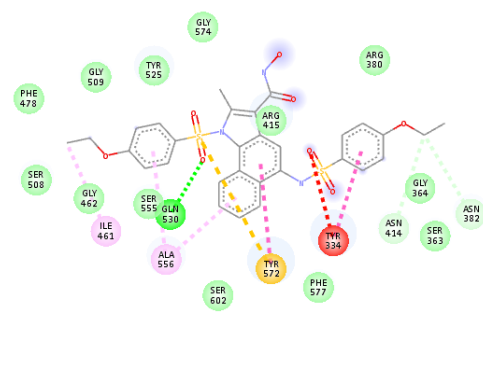


Interactions

- ☐ van der Waals
- ☒ Conventional Hydrogen Bond
- ☐ Carbon Hydrogen Bond

- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

174 no'lu bileşik (BE:-8.6 kcal/mol)



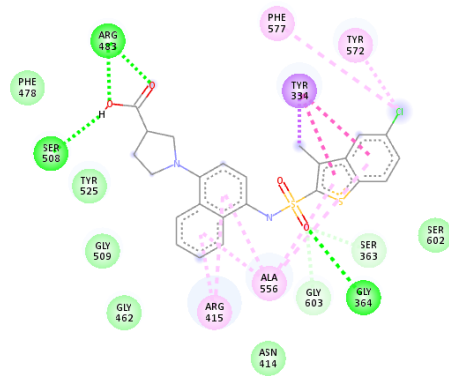
Interactions

-  van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
-  Carbon Hydrogen Bond
-  Unfavorable Acceptor-Acceptor

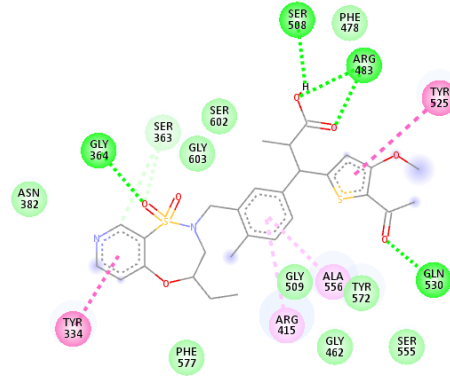
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

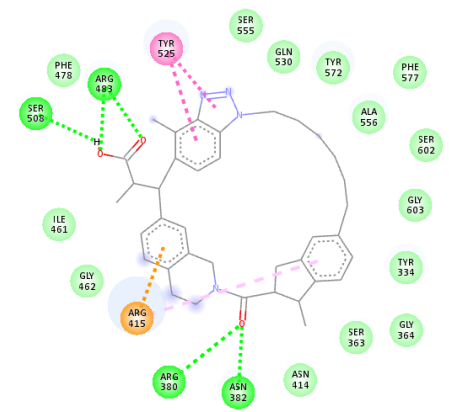
175 no'lu bileşik (BE:-10.38 kcal/mol)



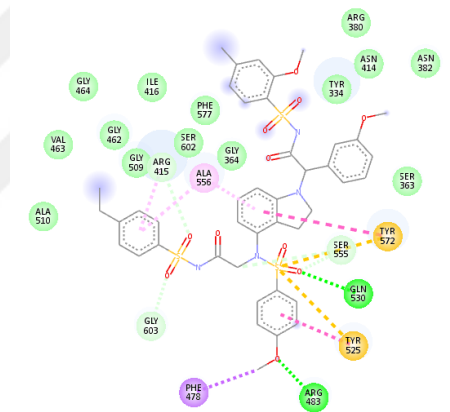
176 no'lu bileşik (BE:-9.02 kcal/mol)



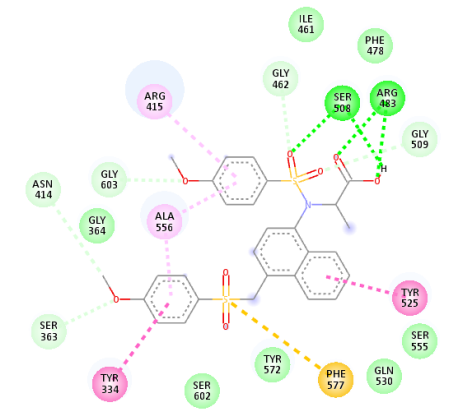
177 no'lu bileşik (BE:-11.41 kcal/mol)



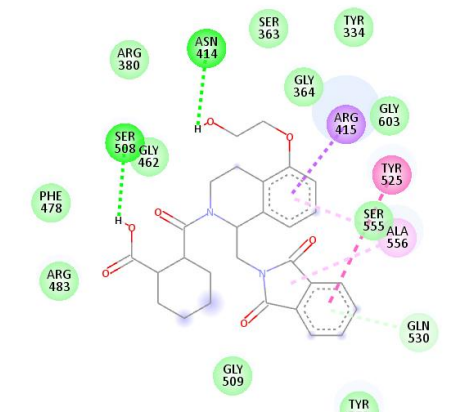
178 no'lu bileşik (BE:-9.51 kcal/mol)



179 no'lu bileşik (BE:-9.34 kcal/mol)



180 no'lu bileşik (BE:-7.83 kcal/mol)

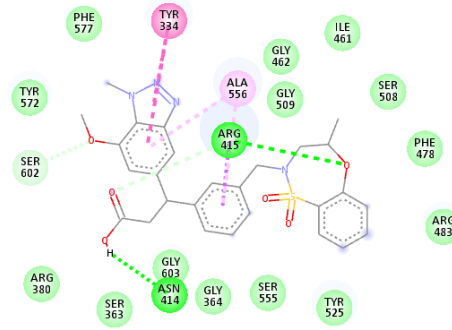


EK 2. (Devam)

181 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

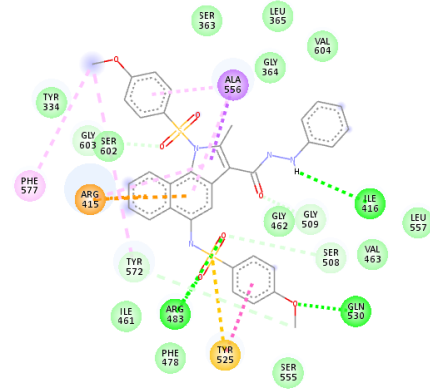
182 no'lu bileşik (BE:-9.15 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

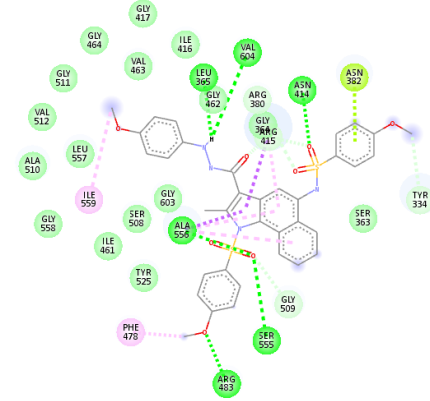
183 no'lu bileşik (BE:-10.68 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

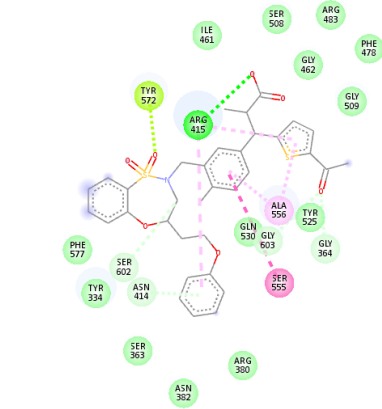
184 no'lu bileşik (BE:-10.31 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Lone Pair
- Alkyl
- Pi-Alkyl

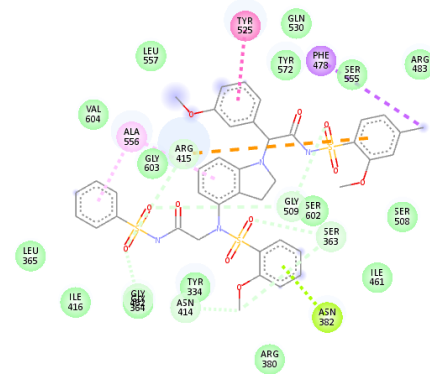
185 no'lu bileşik (BE:-9.16 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Donor Hydrogen Bond
- Pi-Lone Pair
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

186 no'lu bileşik (BE:-9.4 kcal/mol)

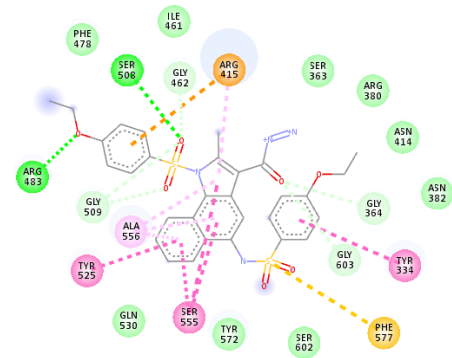


Interactions

- van der Waals
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Lone Pair
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

187 no'lu bileşik (BE:-8.42 kcal/mol)

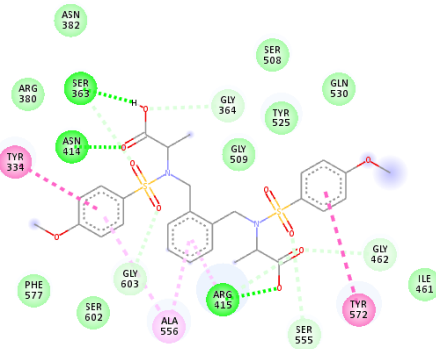


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Pi-Cation

Pi-Sulfur
Pi-Pi T-shaped
Amide-Pi Stacked
Pi-Alkyl

188 no'lu bileşik (BE:-7.85 kcal/mol)

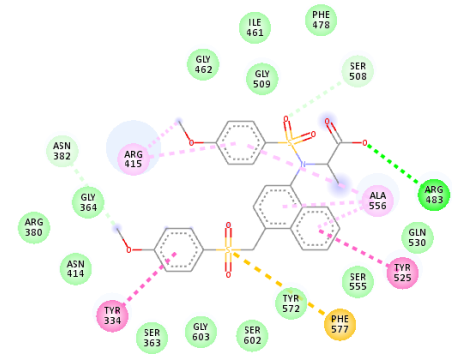


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond

Pi-Pi Stacked
Pi-Pi T-shaped
Pi-Alkyl

189 no'lu bileşik (BE:-8.62 kcal/mol)

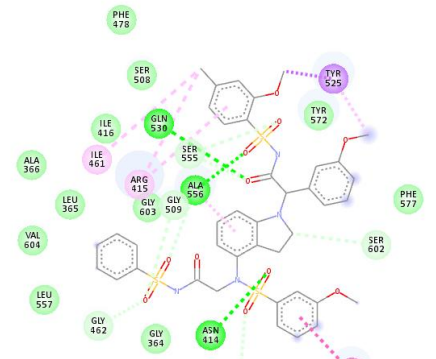


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Unfavorable Acceptor-Acceptor
Pi-Sulfur

Pi-Pi Stacked
Pi-Pi T-shaped
Alkyl
Pi-Alkyl

190 no'lu bileşik (BE:-8.44 kcal/mol)

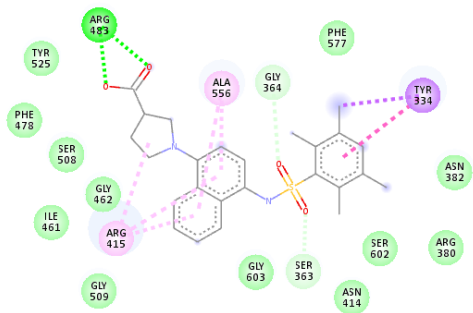


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Pi-Sigma

Pi-Pi Stacked
Alkyl
Pi-Alkyl

191 no'lu bileşik (BE:-10.27 kcal/mol)

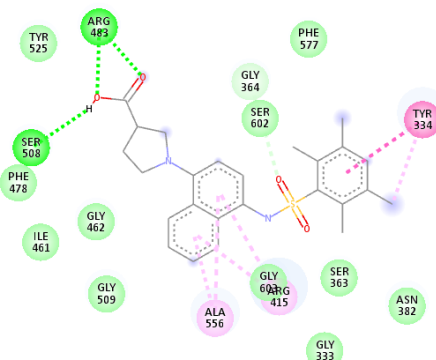


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Pi-Sigma

Pi-Pi Stacked
Alkyl
Pi-Alkyl

192 no'lu bileşik (BE:-9.82 kcal/mol)



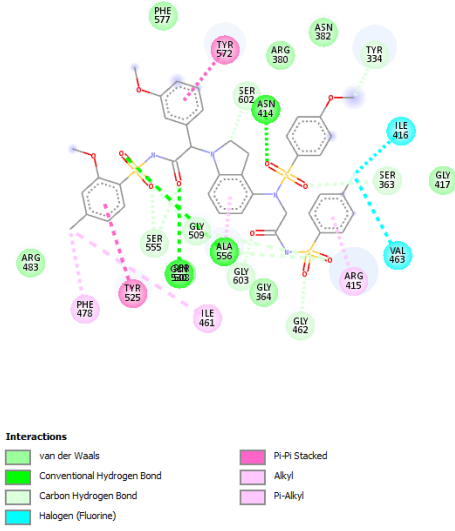
Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond

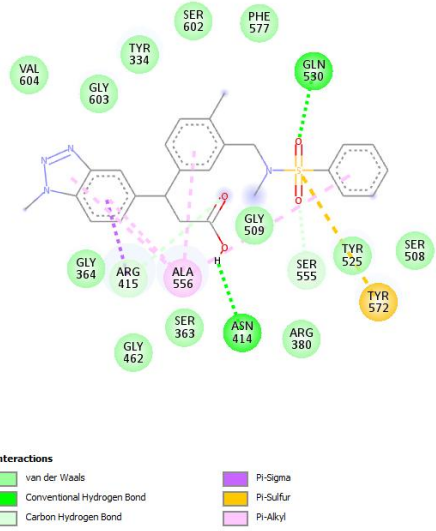
Pi-Pi Stacked
Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

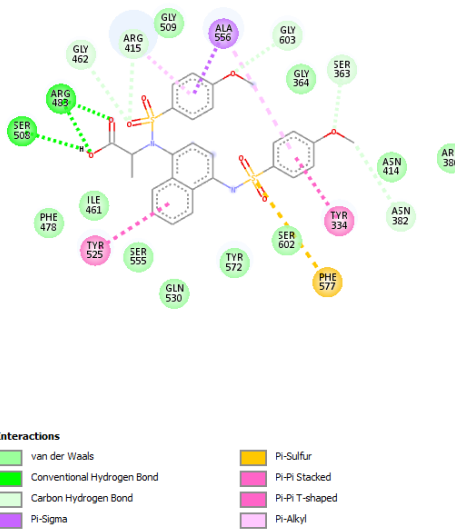
193 no'lu bileşik (BE:-9.13 kcal/mol)



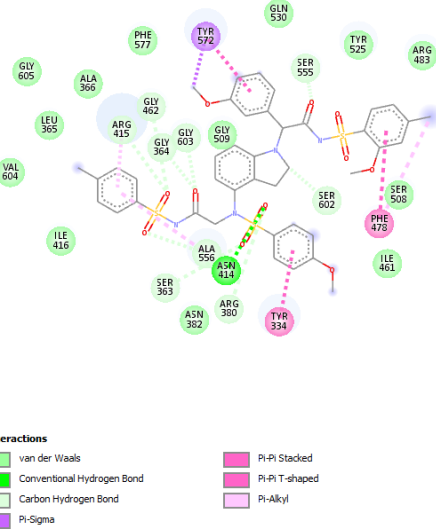
194 no'lu bileşik (BE:-9.04 kcal/mol)



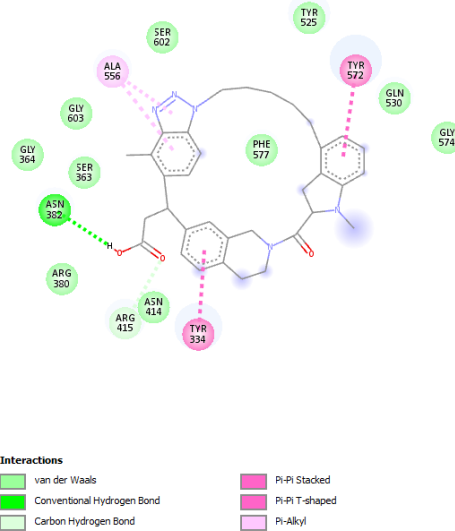
195 no'lu bileşik (BE:-9.12 kcal/mol)



196 no'lu bileşik (BE:-9.13 kcal/mol)



197 no'lu bileşik (BE:-9.48 kcal/mol)

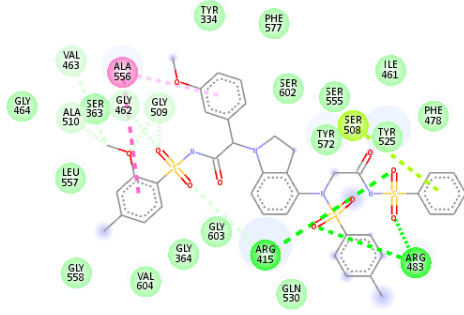


198 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 2. (Devam)

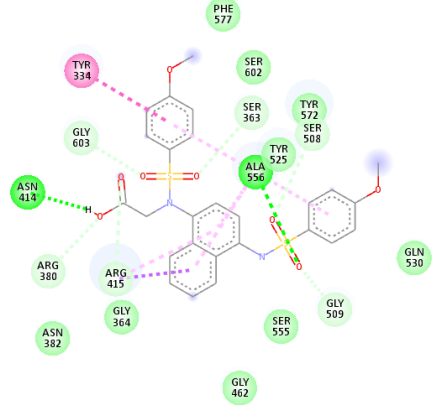
199 no'lu bileşik (BE:-8.91 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Lone Pair
Conventional Hydrogen Bond	Amide-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl

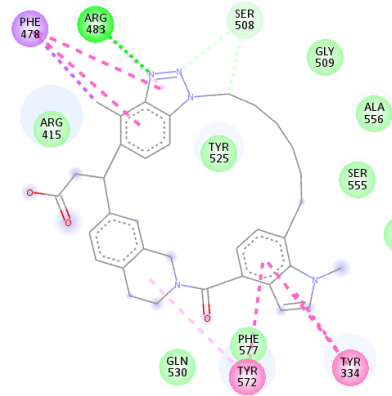
200 no'lu bileşik (BE:-8.61 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Sigma
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl

201 no'lu bileşik (BE:-9.98 kcal/mol)



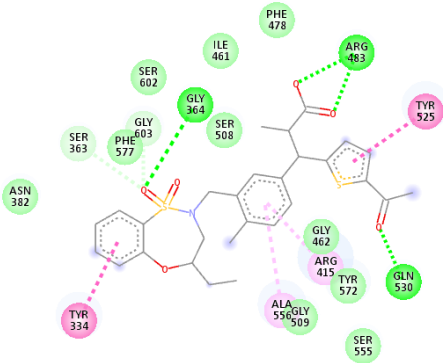
Interactions

van der Waals	Pi-Pi Stacked
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi T-shaped
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl
Pi-Sigma	

202 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

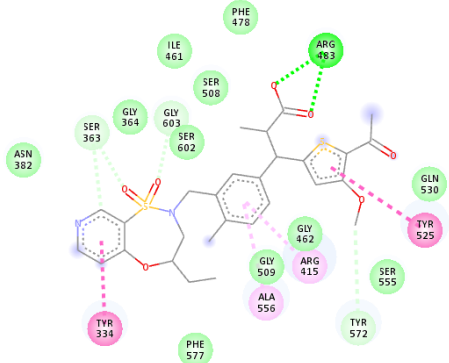
203 no'lu bileşik (BE:-9.99 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Pi Stacked
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Alkyl
Carbon Hydrogen Bond	

204 no'lu bileşik (BE:-10.05 kcal/mol)

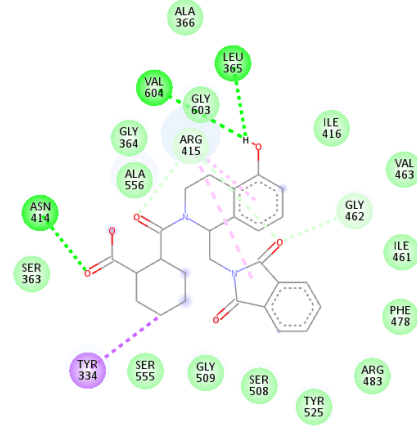


Interactions

van der Waals	Pi-Pi Stacked
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Alkyl
Carbon Hydrogen Bond	

EK 2. (Devam)

205 no'lu bileşik (BE:-8.65 kcal/mol)



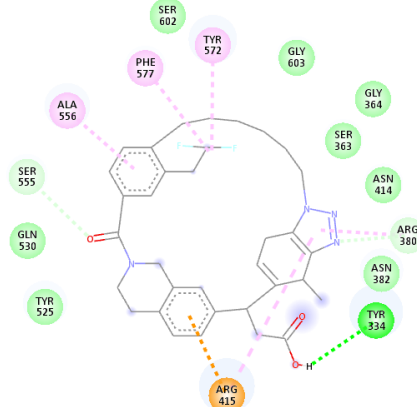
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Alkyl

206 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini karşılamadığından moleküler kenetleme aşaması tamamlanmamıştır.

207 no'lu bileşik (BE:-9.25 kcal/mol)



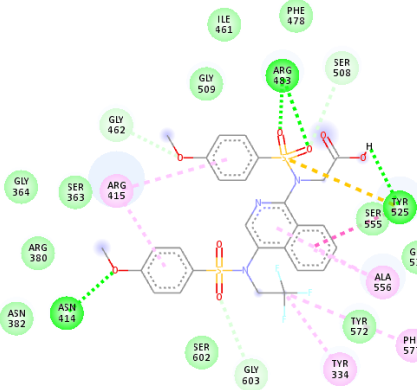
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Alkyl

208 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini karşılamadığından moleküler kenetleme aşaması tamamlanmamıştır.

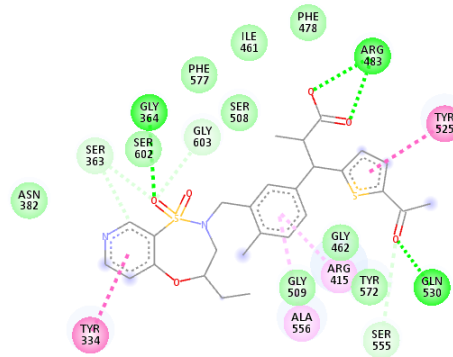
209 no'lu bileşik (BE:-9.07 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

210 no'lu bileşik (BE:-9.68 kcal/mol)

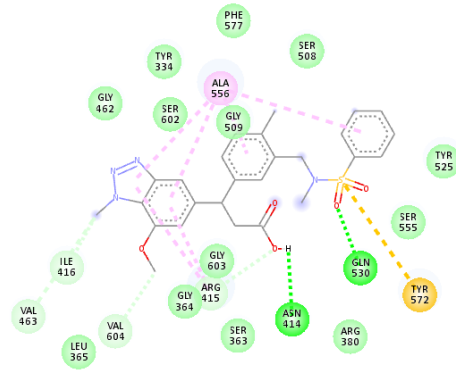


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

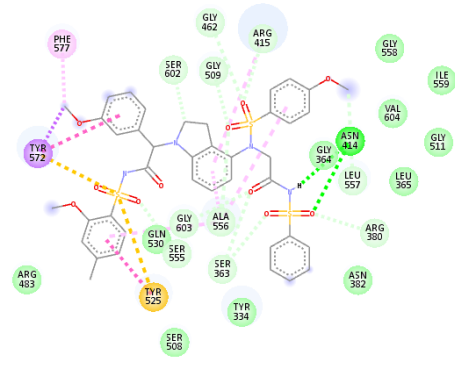
211 no'lu bileşik (BE:-9.34 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

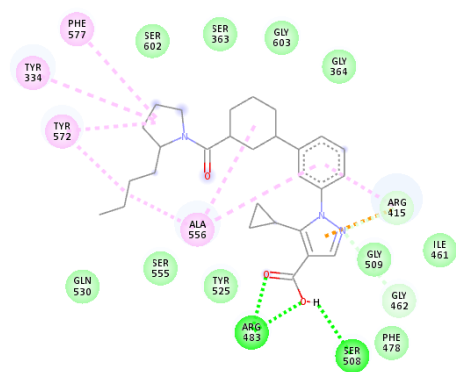
212 no'lu bileşik (BE:-9.48 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl
- Pi-Sigma

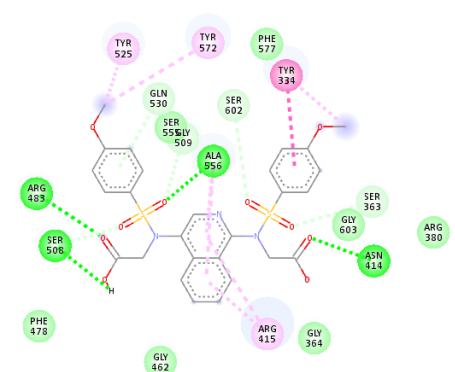
213 no'lu bileşik (BE:-10.68 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Alkyl
- Pi-Alkyl

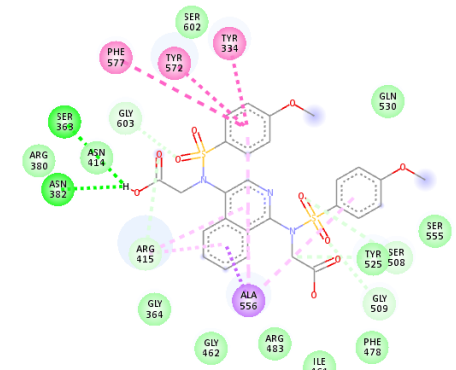
214 no'lu bileşik (BE:-9.32 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Donor Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

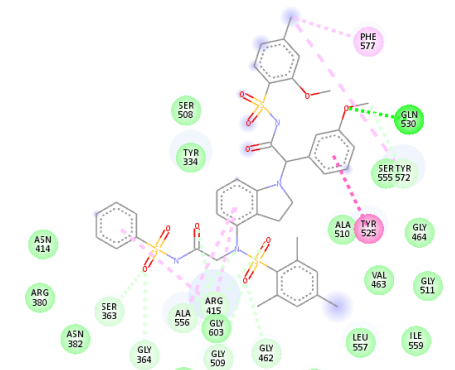
215 no'lu bileşik (BE:-8.9 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

216 no'lu bileşik (BE:-9.06 kcal/mol)

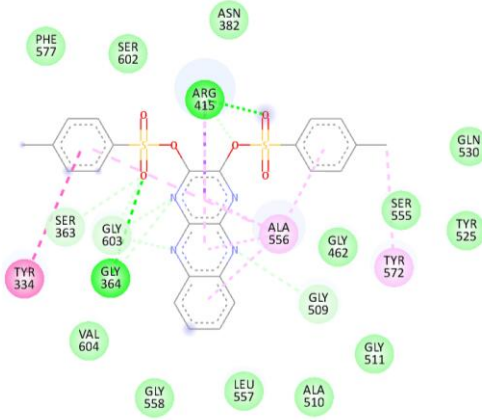


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

217 no'lu bileşik (BE:-9.14 kcal/mol)



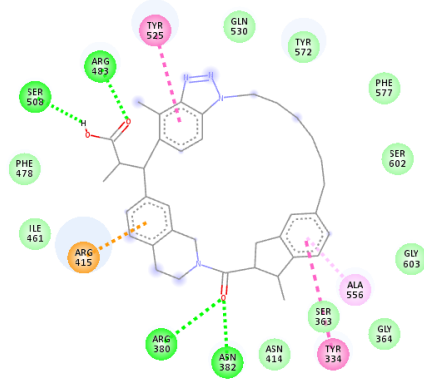
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

218 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

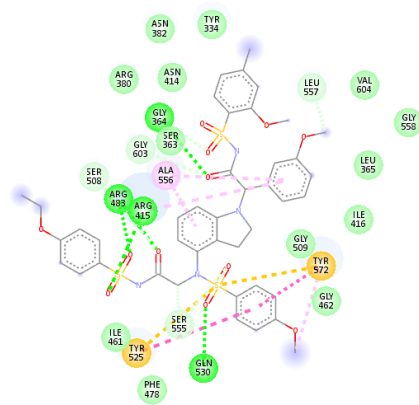
219 no'lu bileşik (BE:-10.3 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

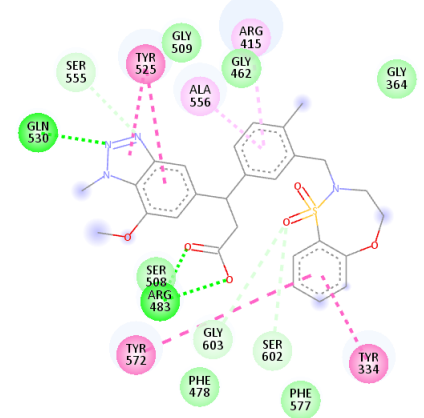
220 no'lu bileşik (BE:-8.85 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

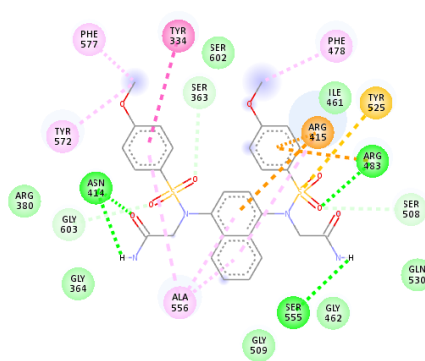
221 no'lu bileşik (BE:-9.45 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

222 no'lu bileşik (BE:-8.79 kcal/mol)



Interactions

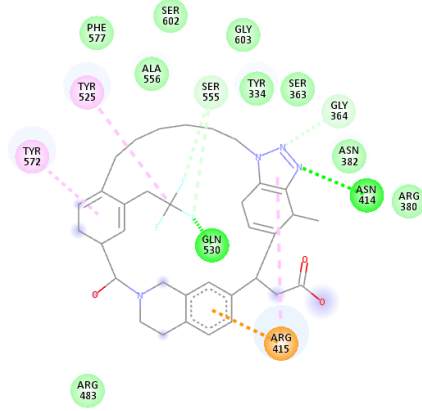
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

223 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

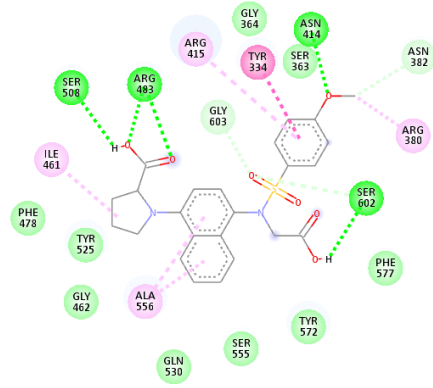
224 no'lu bileşik (BE:-8.22 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Cation
- Pi-Alkyl

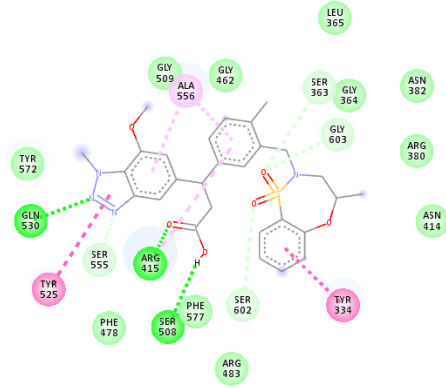
225 no'lu bileşik (BE:-9.02 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

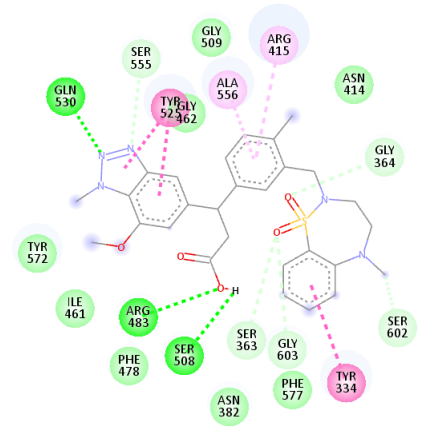
226 no'lu bileşik (BE:-10.23 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

227 no'lu bileşik (BE:-9.59 kcal/mol)



Interactions

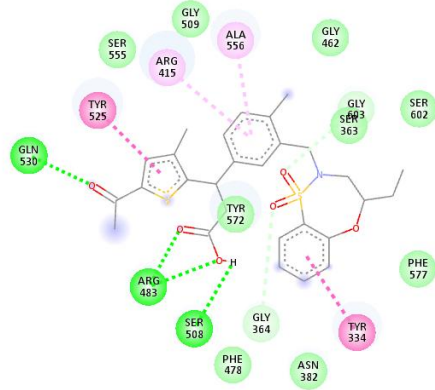
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

228 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 2. (Devam)

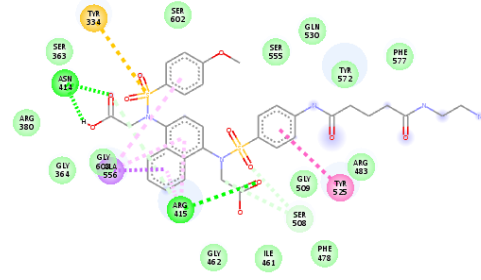
229 no'lu bileşik (BE:-10.04 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

230 no'lu bileşik (BE:-6.77 kcal/mol)



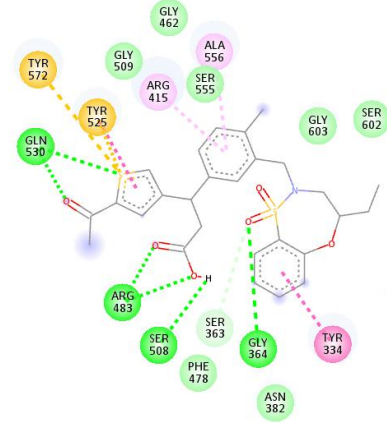
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl
- Pi-Sigma

231 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

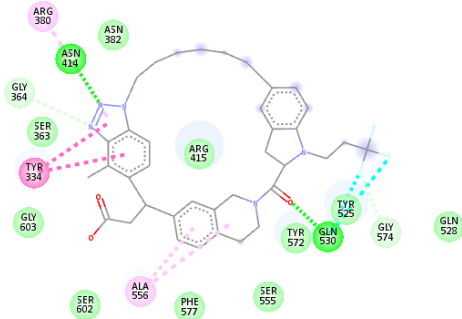
232 no'lu bileşik (BE:-9.42 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

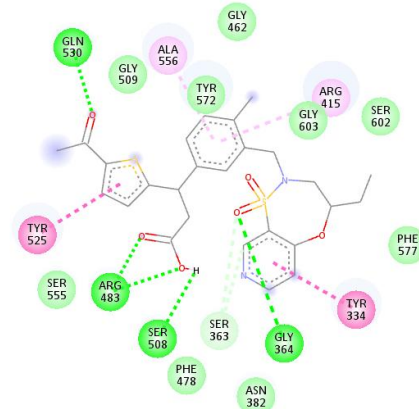
233 no'lu bileşik (BE:-8.24 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

234 no'lu bileşik (BE:-9.18 kcal/mol)

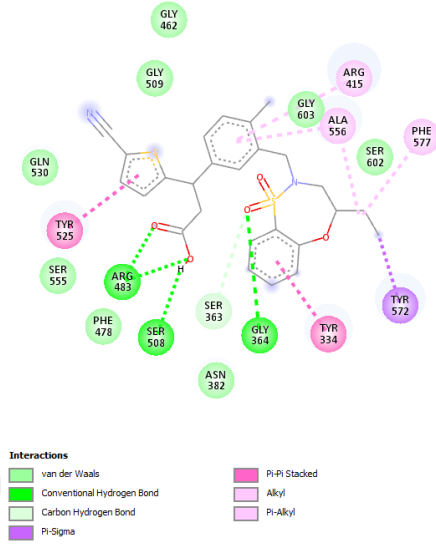


Interactions

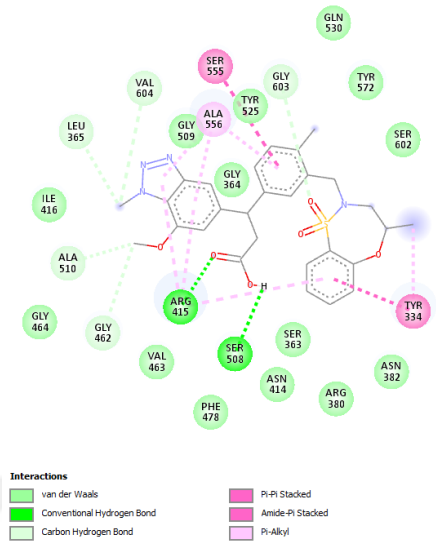
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

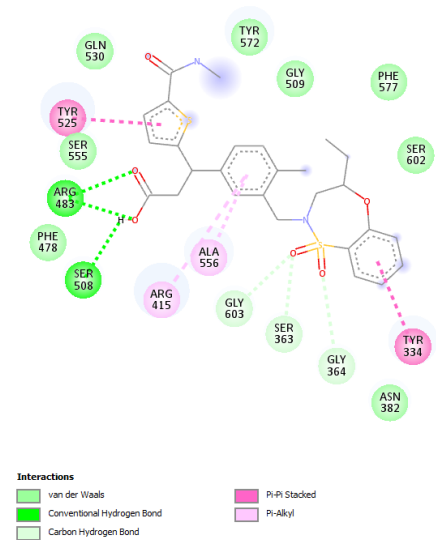
235 no'lu bileşik (BE:-9.84 kcal/mol)



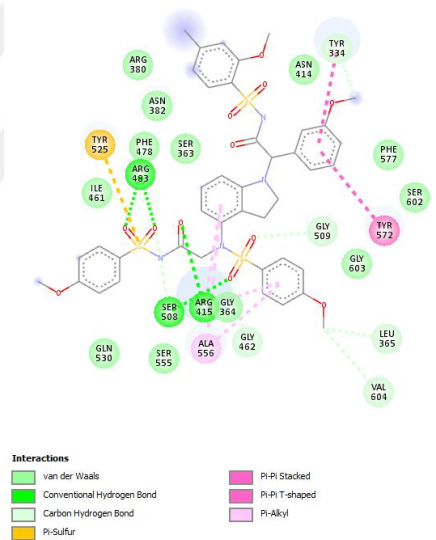
236 no'lu bileşik (BE:-9.79 kcal/mol)



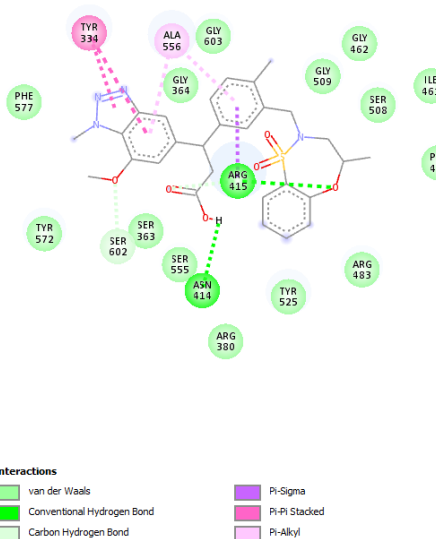
237 no'lu bileşik (BE:-9.63 kcal/mol)



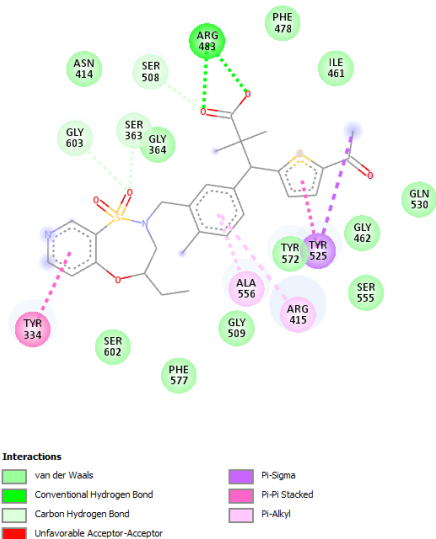
238 no'lu bileşik (BE:-8.71 kcal/mol)



239 no'lu bileşik (BE:-9.69 kcal/mol)

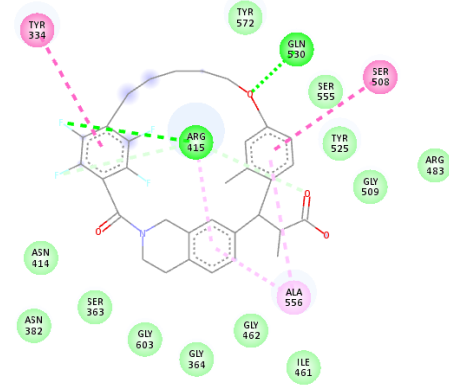


240 no'lu bileşik (BE:-9.54 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

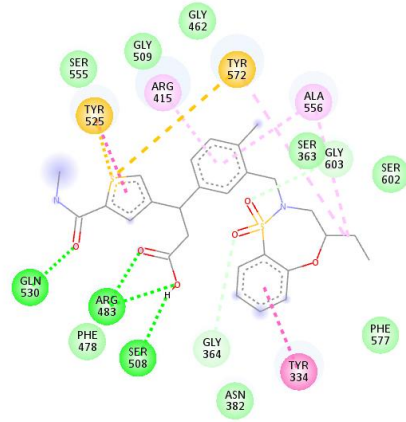
241 no'lu bileşik (BE:-9.21 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

242 no'lu bileşik (BE:-9.97 kcal/mol)



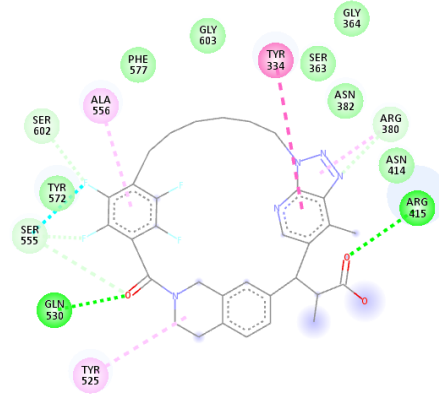
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

243 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

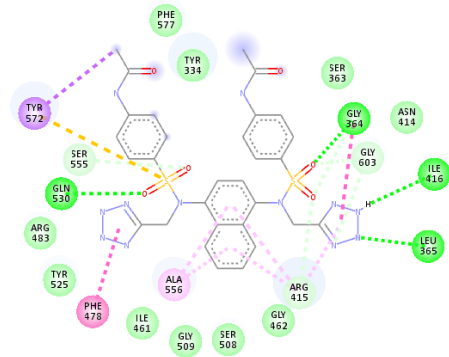
244 no'lu bileşik (BE:-9.27 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

245 no'lu bileşik (BE:-9.9 kcal/mol)



Interactions

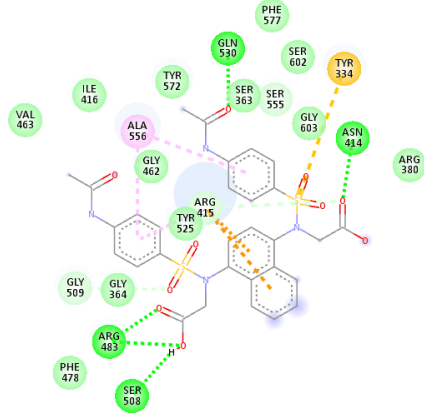
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

246 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 2. (Devam)

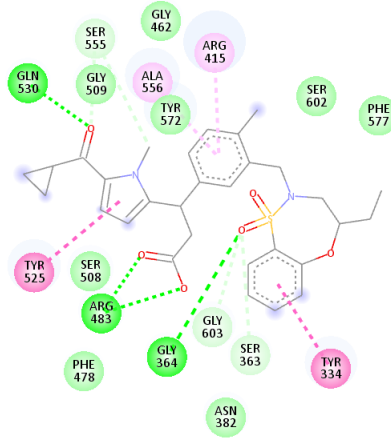
247 no'lu bileşik (BE:-8.5 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

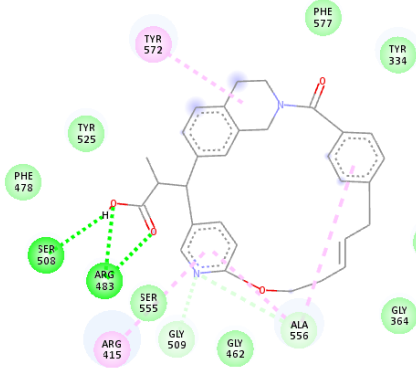
248 no'lu bileşik (BE:-9.8 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

249 no'lu bileşik (BE:-9.98 kcal/mol)



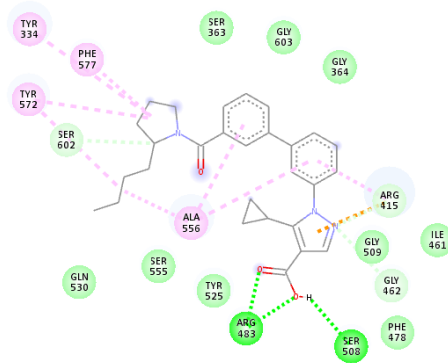
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

250 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

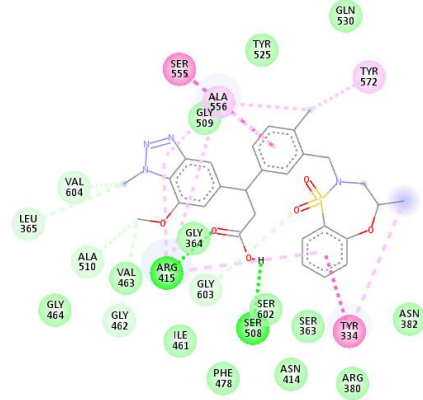
251 no'lu bileşik (BE:-10.44 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Alkyl
- Pi-Alkyl

252 no'lu bileşik (BE:-9.9 kcal/mol)

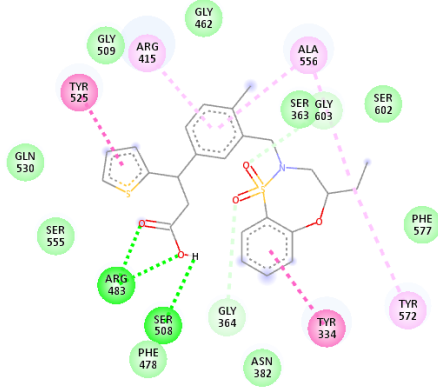


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Amide-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

253 no'lu bileşik (BE:-9.61 kcal/mol)



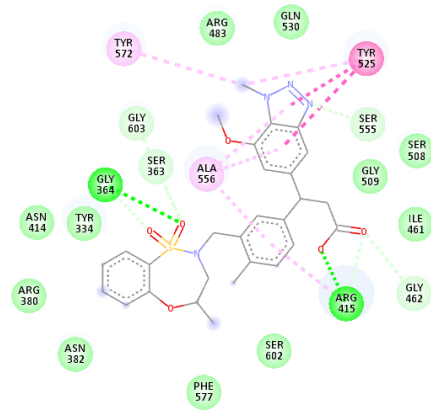
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

254 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

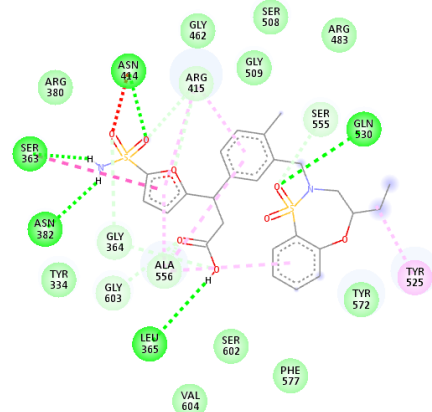
255 no'lu bileşik (BE:-10.12 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

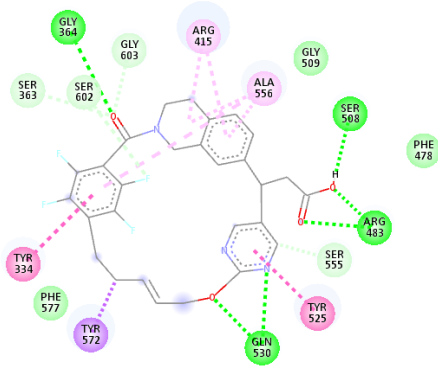
256 no'lu bileşik (BE:-8.92 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Amide-Pi Stacked

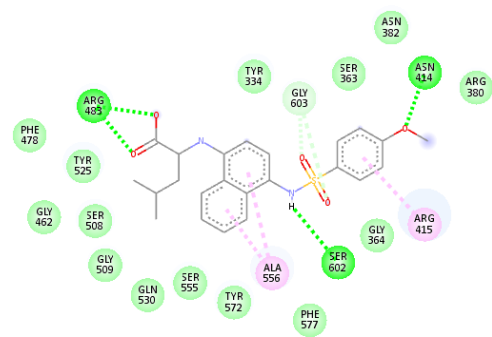
257 no'lu bileşik (BE:-9.92 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

258 no'lu bileşik (BE:-8.43 kcal/mol)

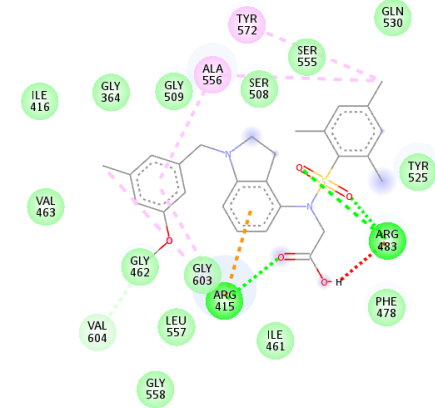


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

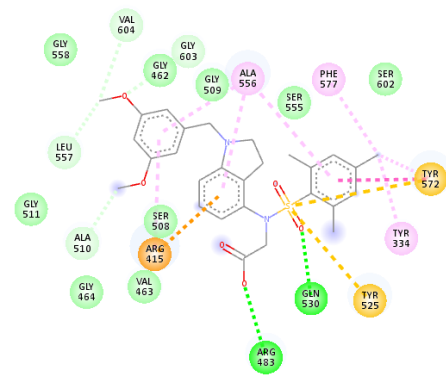
259 no'lu bileşik (BE:-9.23 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Donor-Donor
- Pi-Cation
- Alkyl
- Pi-Alkyl

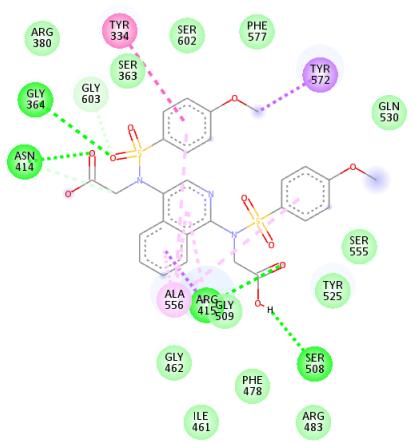
260 no'lu bileşik (BE:-8.59 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

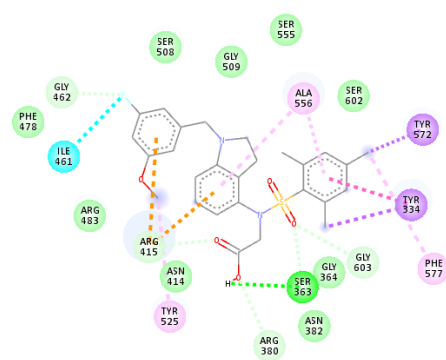
261 no'lu bileşik (BE:-8.96 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

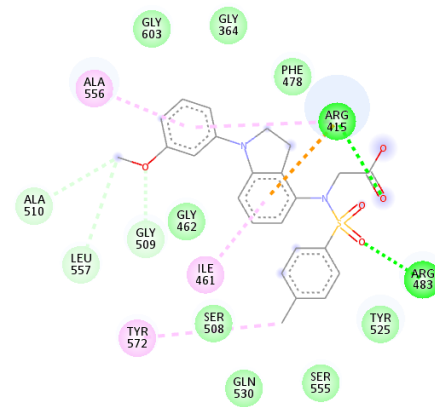
262 no'lu bileşik (BE:-9.22 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

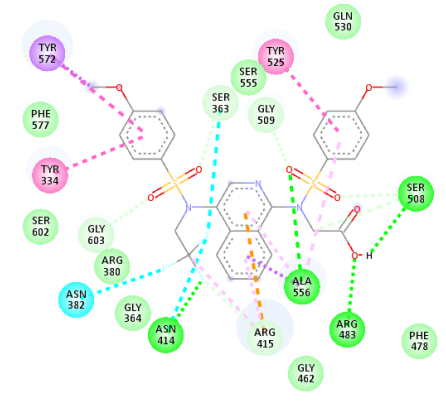
263 no'lu bileşik (BE:-7.89 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Alkyl

264 no'lu bileşik (BE:-8.37 kcal/mol)

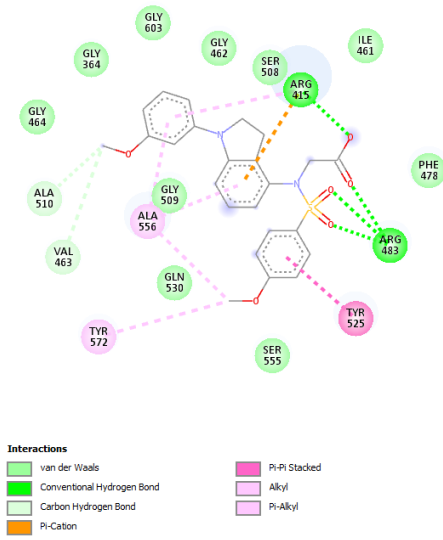


Interactions

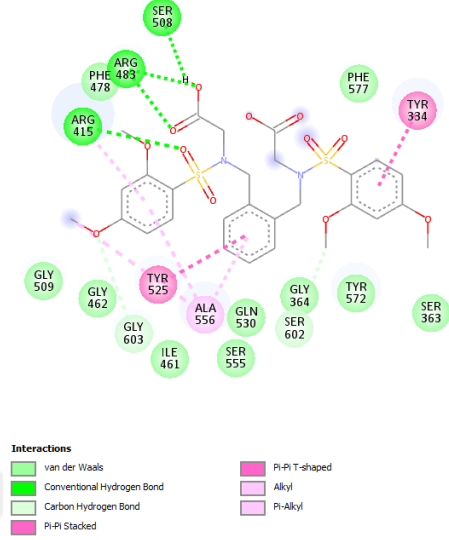
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

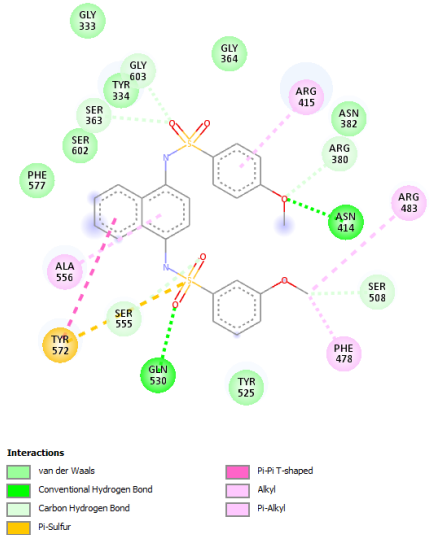
265 no'lu bileşik (BE:-7.8 kcal/mol)



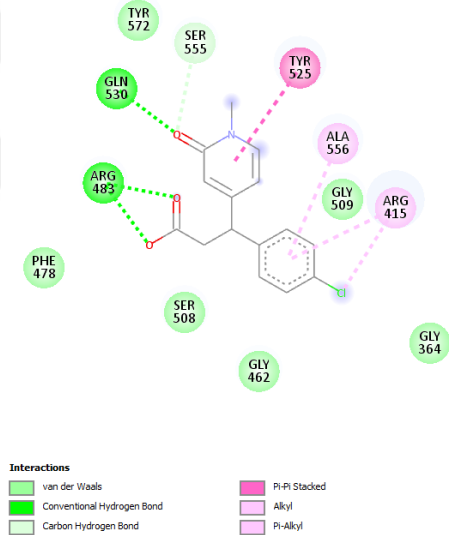
266 no'lu bileşik (BE:-7.18 kcal/mol)



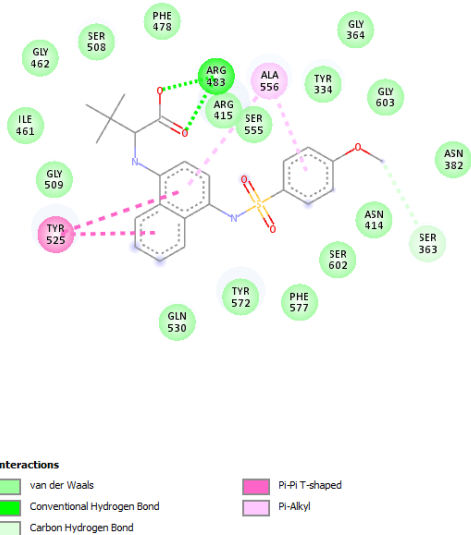
267 no'lu bileşik (BE:-8.65 kcal/mol)



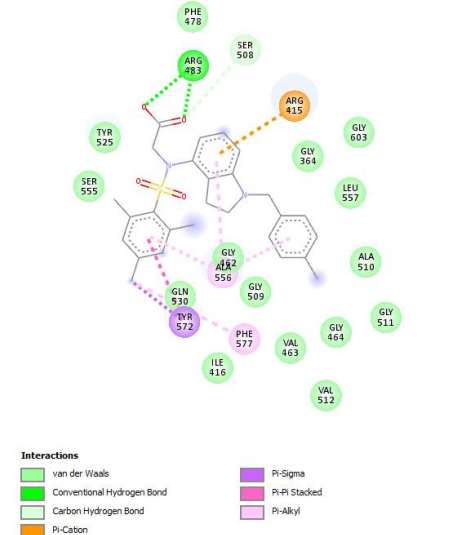
268 no'lu bileşik (BE:-7.2 kcal/mol)



269 no'lu bileşik (BE:-7.92 kcal/mol)

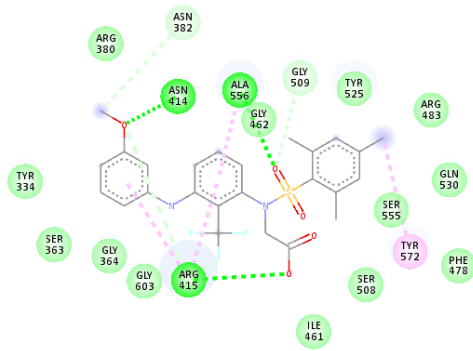


270 no'lu bileşik (BE:-8.47 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

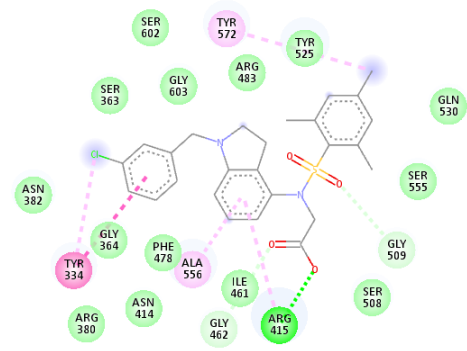
271 no'lu bileşik (BE:-8.13 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

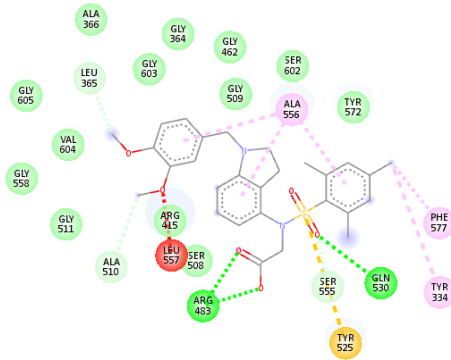
272 no'lu bileşik (BE:-8.5 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

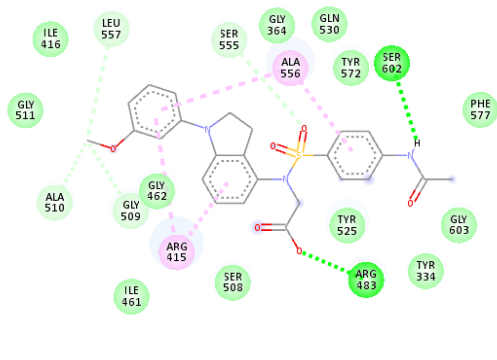
273 no'lu bileşik (BE:-8.32 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

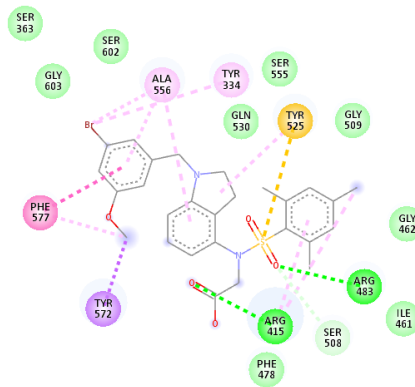
274 no'lu bileşik (BE:-8.33 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

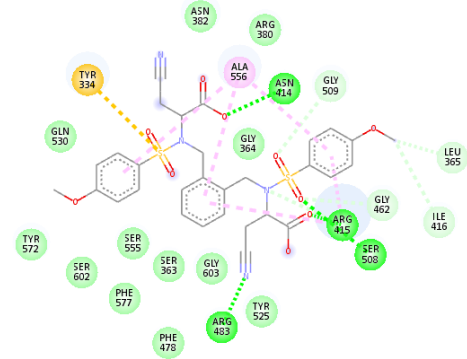
275 no'lu bileşik (BE:-9.04 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

276 no'lu bileşik (BE:-7.59 kcal/mol)

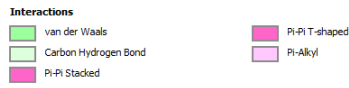
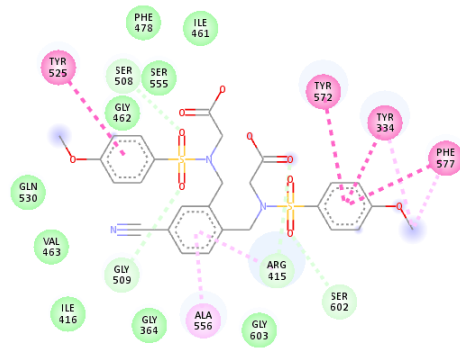


Interactions

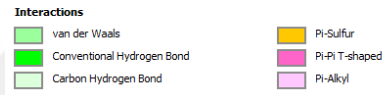
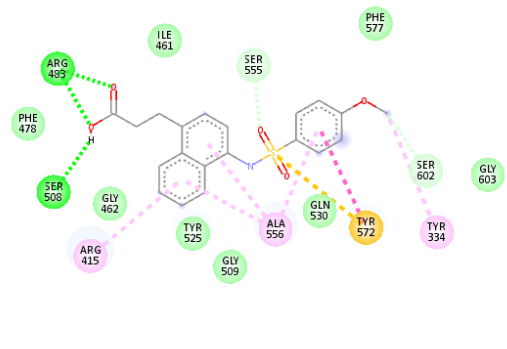
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

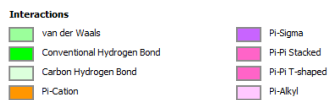
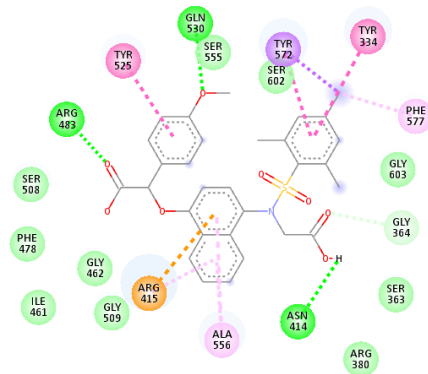
277 no'lu bileşik (BE:-7.74 kcal/mol)



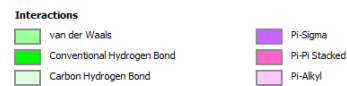
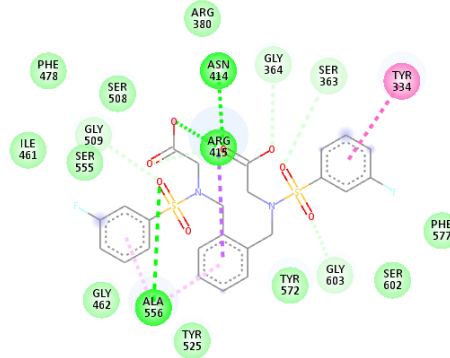
278 no'lu bileşik (BE:-8.26 kcal/mol)



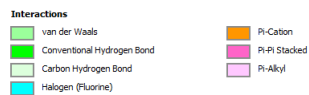
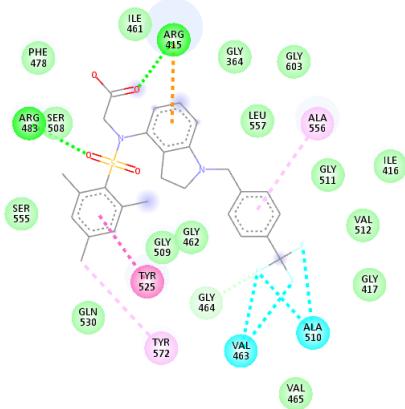
279 no'lu bileşik (BE:-8.77 kcal/mol)



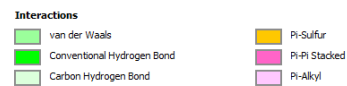
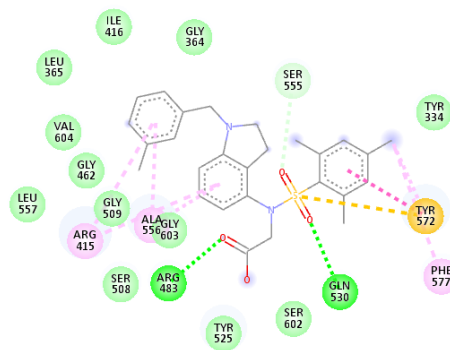
280 no'lu bileşik (BE:-8.22 kcal/mol)



281 no'lu bileşik (BE:-8.26 kcal/mol)

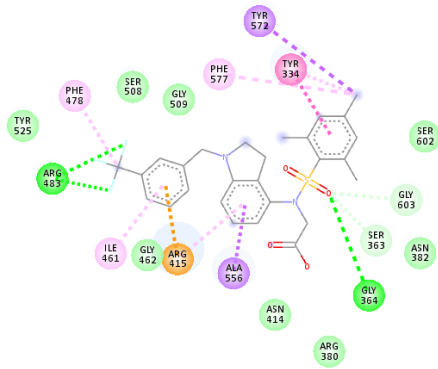


282 no'lu bileşik (BE:-8.83 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

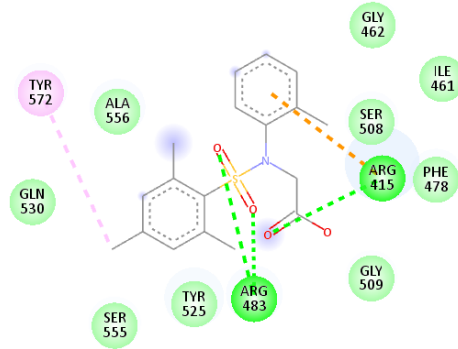
283 no'lu bileşik (BE:-8.76 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

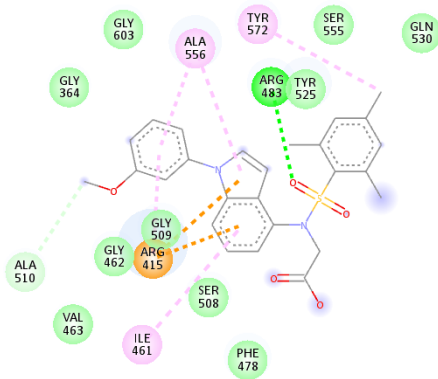
284 no'lu bileşik (BE:-6.79 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl
- Pi-Cation

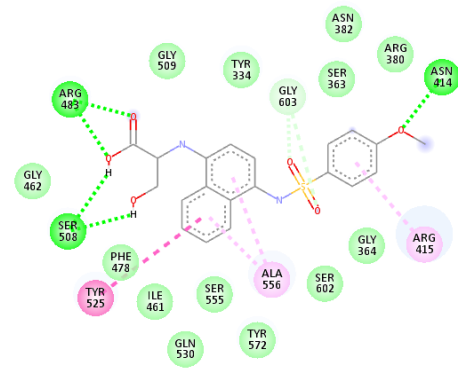
285 no'lu bileşik (BE:-8.77 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Alkyl
- Pi-Pi T-shaped

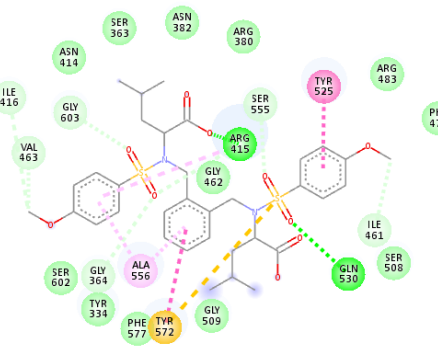
286 no'lu bileşik (BE:-7.67 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl
- Pi-Pi T-shaped

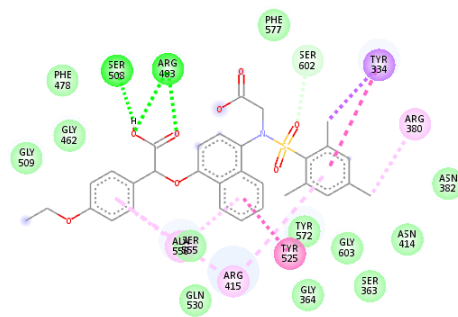
287 no'lu bileşik (BE:-6.73 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

288 no'lu bileşik (BE:-8.58 kcal/mol)

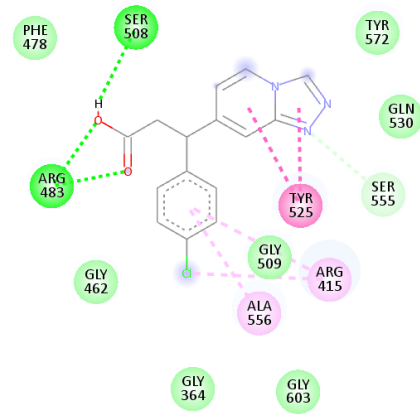


Interactions

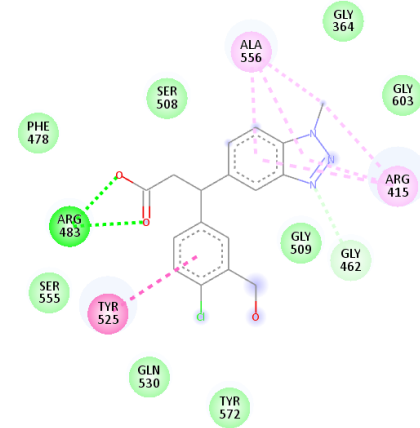
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

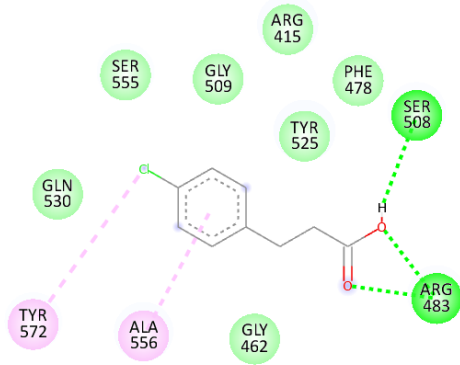
289 no'lu bileşik (BE:-7.36 kcal/mol)



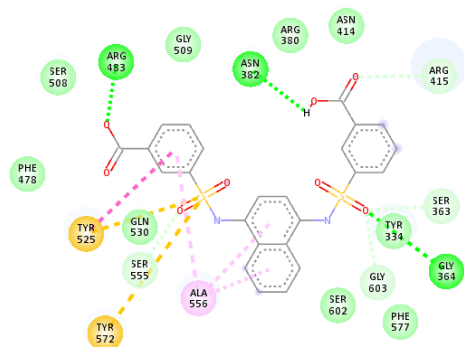
290 no'lu bileşik (BE:-6.85 kcal/mol)



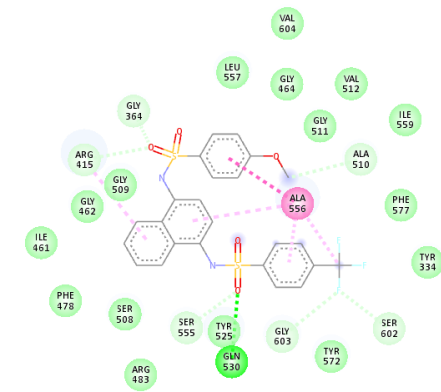
291 no'lu bileşik (BE:-5.35 kcal/mol)



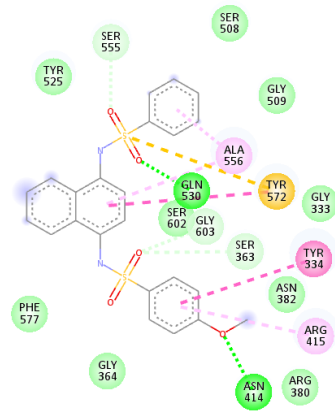
292 no'lu bileşik (BE:-9.89 kcal/mol)



293 no'lu bileşik (BE:-8.88 kcal/mol)

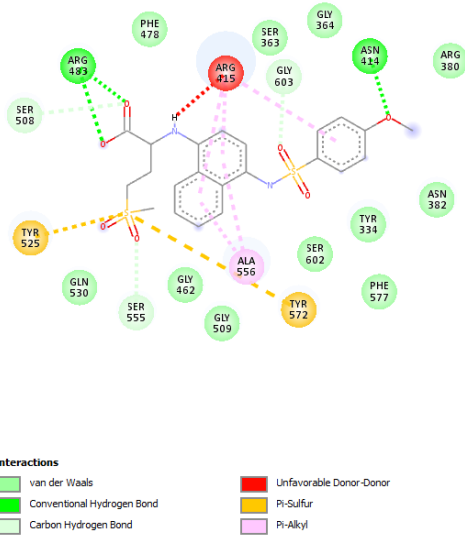


294 no'lu bileşik (BE:-9.16 kcal/mol)

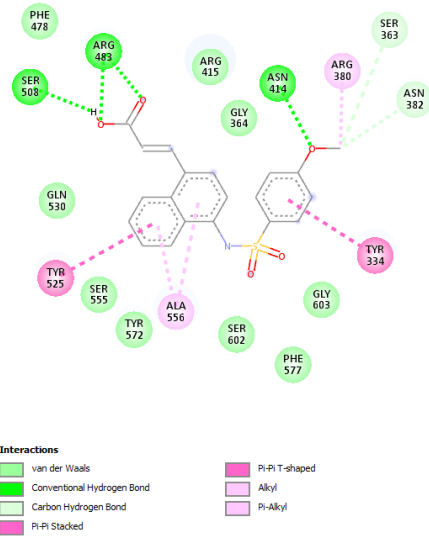


EK 2. (Devam)

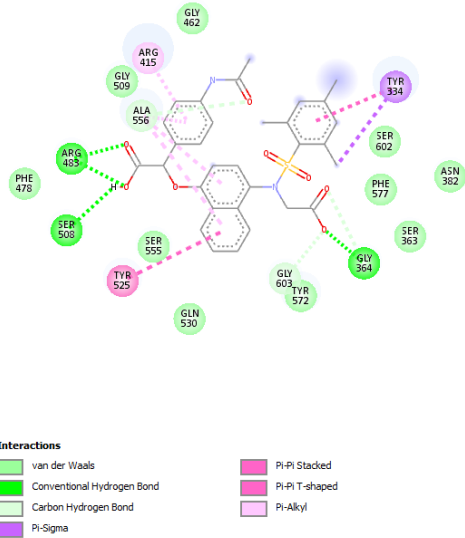
295 no'lu bileşik (BE:-8.11 kcal/mol)



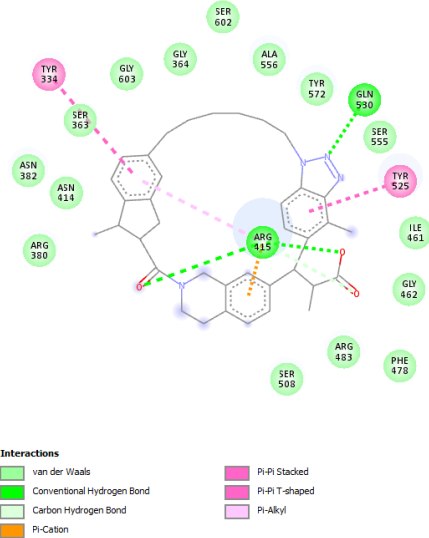
296 no'lu bileşik (BE:-8.41 kcal/mol)



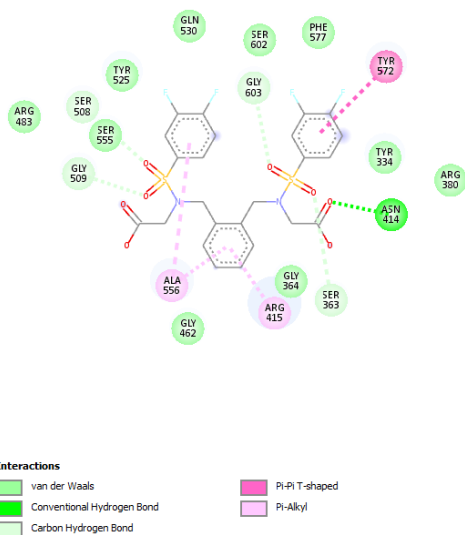
297 no'lu bileşik (BE:-8.43 kcal/mol)



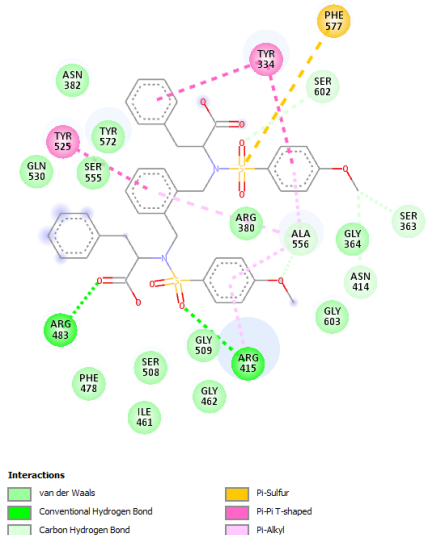
298 no'lu bileşik (BE:-9.79 kcal/mol)



299 no'lu bileşik (BE:-6.98 kcal/mol)

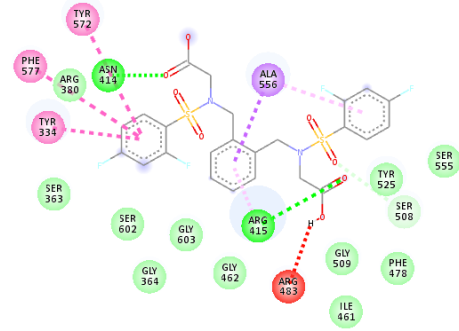


300 no'lu bileşik (BE:-6.69 kcal/mol)

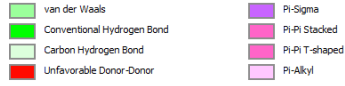


EK 2. (Devam)

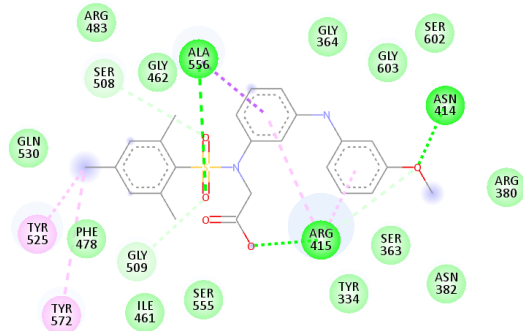
301 no'lu bileşik (BE:-6.93 kcal/mol)



Interactions



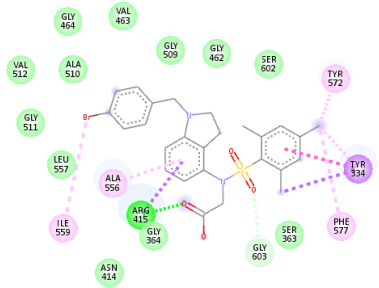
302 no'lu bileşik (BE:-7.95 kcal/mol)



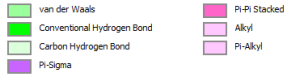
Interactions



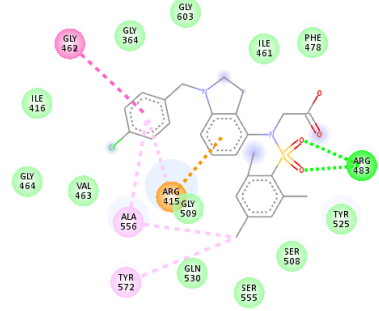
303 no'lu bileşik (BE:-8.57 kcal/mol)



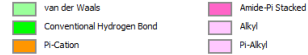
Interactions



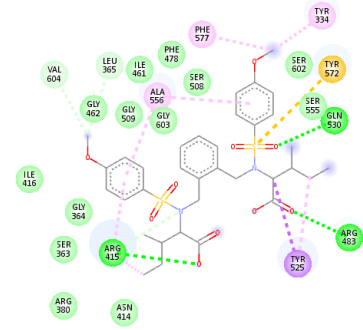
304 no'lu bileşik (BE:-9.02 kcal/mol)



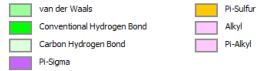
Interactions



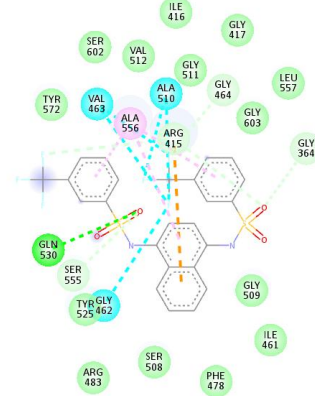
305 no'lu bileşik (BE:-7.03 kcal/mol)



Interactions



306 no'lu bileşik (BE:-8.81 kcal/mol)

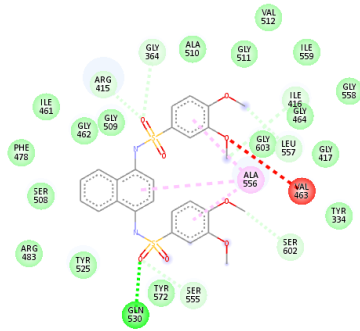


Interactions



EK 2. (Devam)

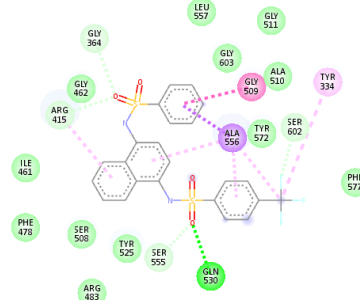
307 no'lu bileşik (BE:-8.65 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Alkyl

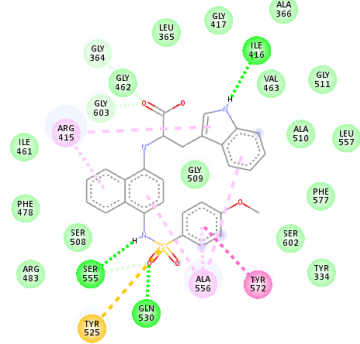
308 no'lu bileşik (BE:-9.33 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Sigma
- Amide-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

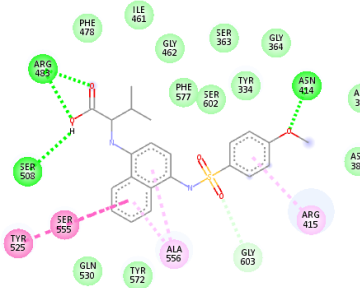
309 no'lu bileşik (BE:-9.51 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

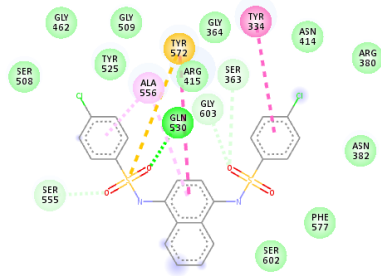
310 no'lu bileşik (BE:-8.6 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

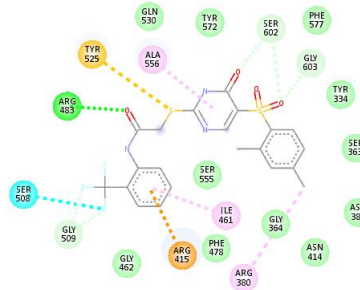
311 no'lu bileşik (BE:-9.4 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

312 no'lu bileşik (BE:-7.42 kcal/mol)

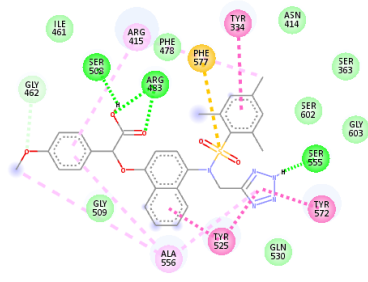


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

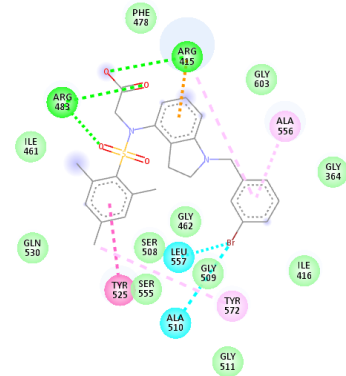
313 no'lu bileşik (BE:-10.39 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Amide-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

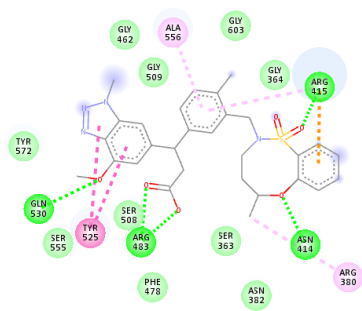
314 no'lu bileşik (BE:-8.85 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Halogen (Cl, Br, I)
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

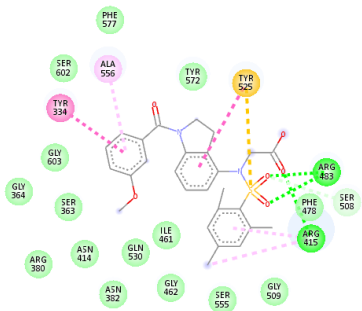
315 no'lu bileşik (BE:-10.51 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

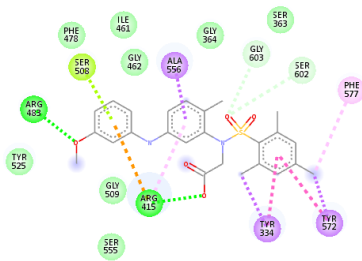
316 no'lu bileşik (BE:-8.46 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

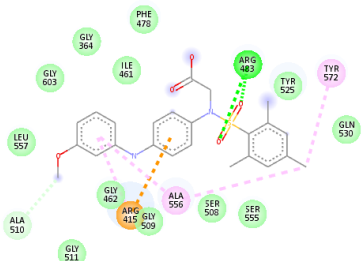
317 no'lu bileşik (BE:-7.89 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Lone Pair
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

318 no'lu bileşik (BE:-7.97 kcal/mol)

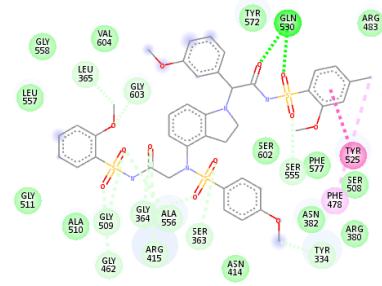


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

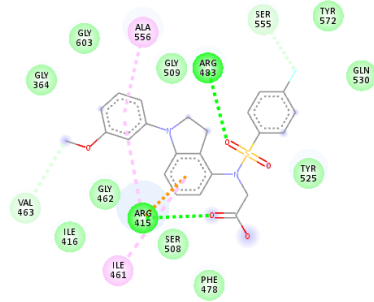
319 no'lu bileşik (BE:-9.24 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

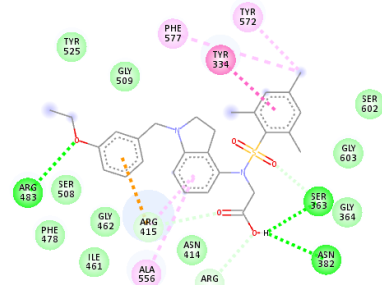
320 no'lu bileşik (BE:-7.94 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Alkyl

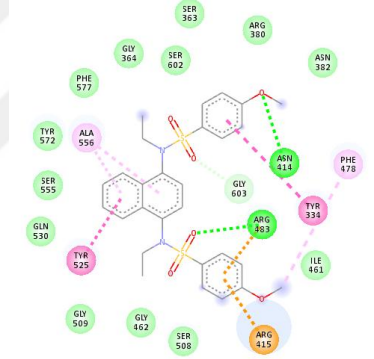
321 no'lu bileşik (BE:-8.63 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

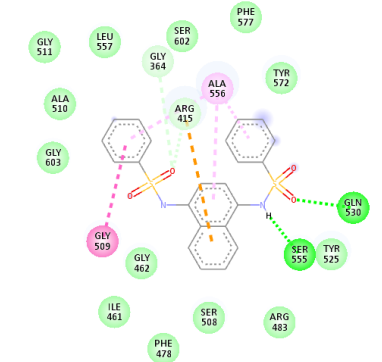
322 no'lu bileşik (BE:-9.4 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl
- Pi-Cation

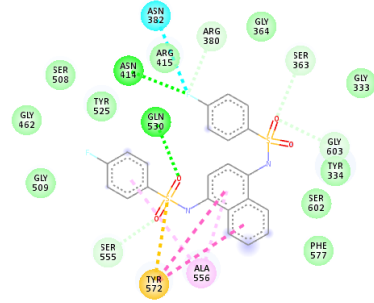
323 no'lu bileşik (BE:-9.56 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Amide-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

324 no'lu bileşik (BE:-8.68 kcal/mol)

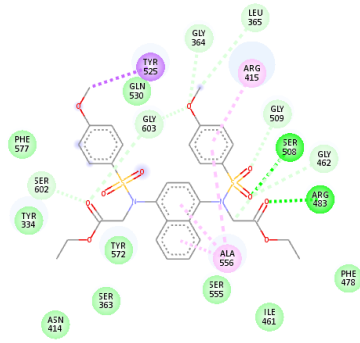


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

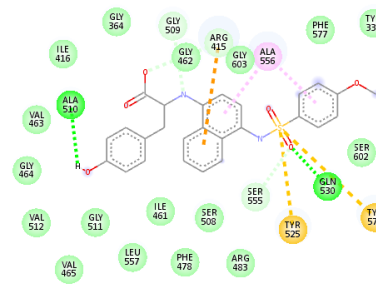
325 no'lu bileşik (BE:-7.64 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Sigma
- Pi-Alkyl

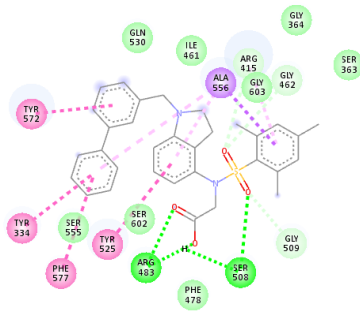
326 no'lu bileşik (BE:-8.56 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

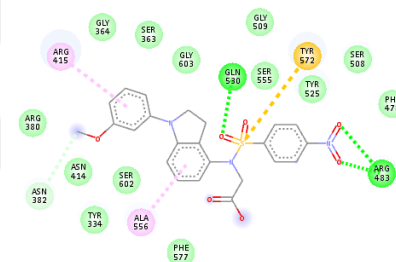
327 no'lu bileşik (BE:-10.01 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

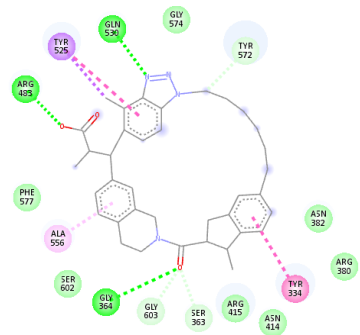
328 no'lu bileşik (BE:-8.91 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

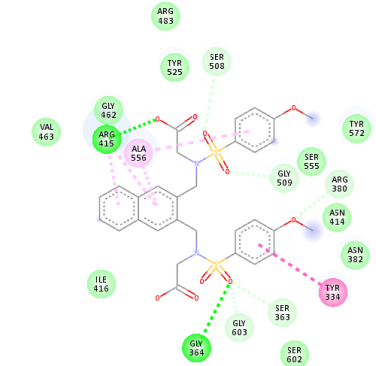
329 no'lu bileşik (BE:-8.9 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

330 no'lu bileşik (BE:-8.57 kcal/mol)

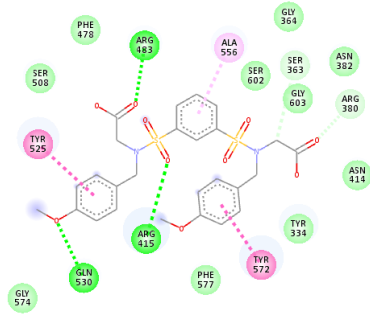


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

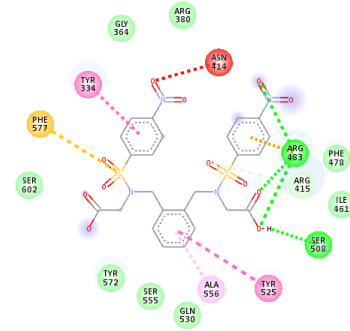
331 no'lu bileşik (BE:-6.98 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

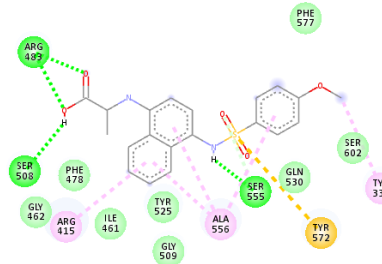
332 no'lu bileşik (BE:-8.39 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

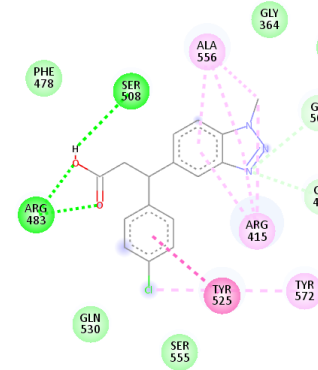
333 no'lu bileşik (BE:-9.1 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

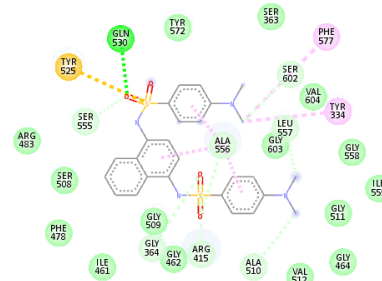
334 no'lu bileşik (BE:-7.02 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

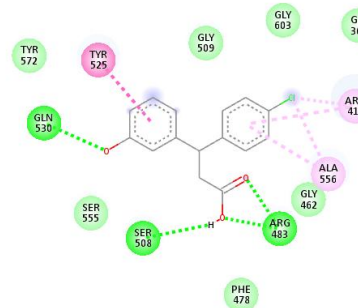
335 no'lu bileşik (BE:-9.25 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

336 no'lu bileşik (BE:-6.78 kcal/mol)

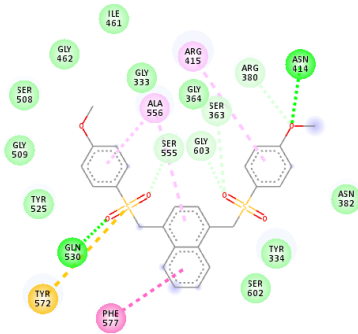


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

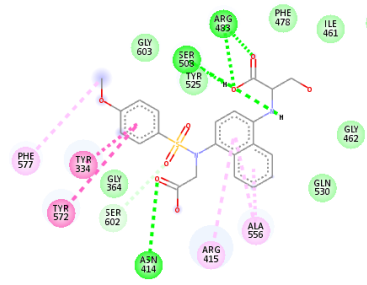
337 no'lu bileşik (BE:-10.05 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

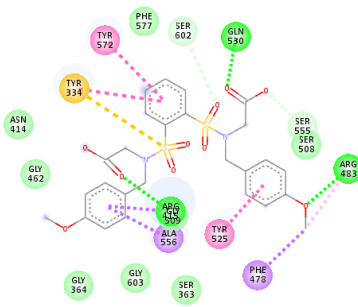
338 no'lu bileşik (BE:-6.43 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

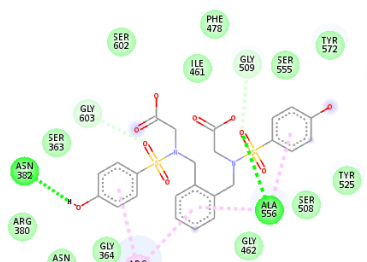
339 no'lu bileşik (BE:-7.78 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

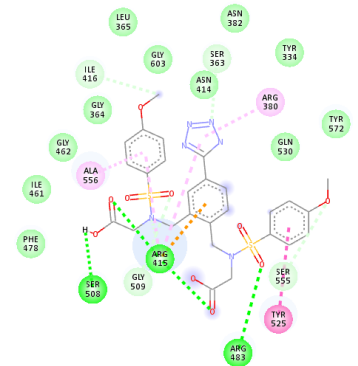
340 no'lu bileşik (BE:-7.47 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Alkyl

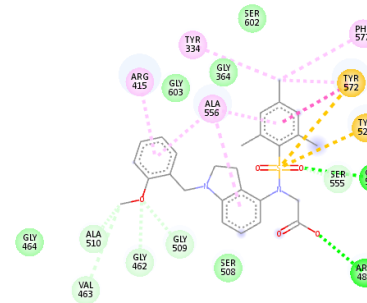
341 no'lu bileşik (BE:-8.58 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

342 no'lu bileşik (BE:-8.64 kcal/mol)

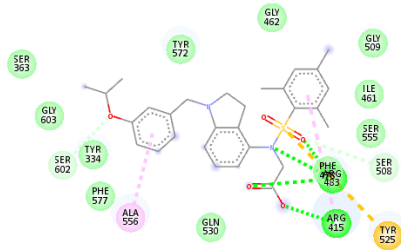


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

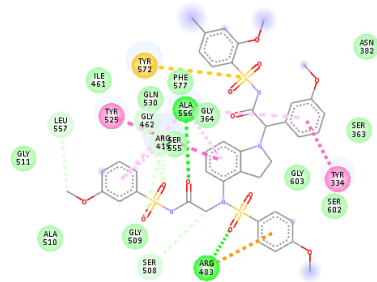
343 no'lu bileşik (BE:-8.74 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

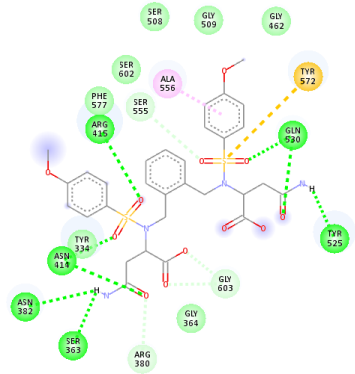
344 no'lu bileşik (BE:-8.66 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

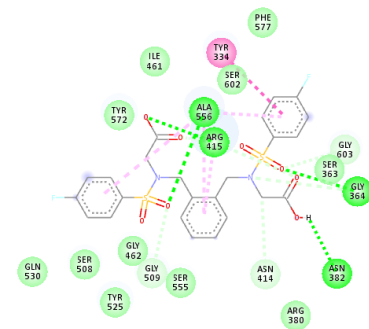
345 no'lu bileşik (BE:-6.89 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

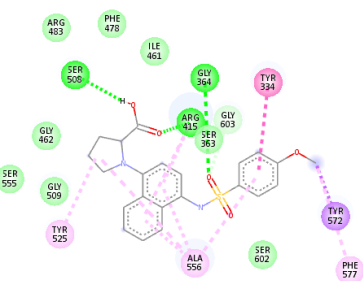
346 no'lu bileşik (BE:-8.01 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

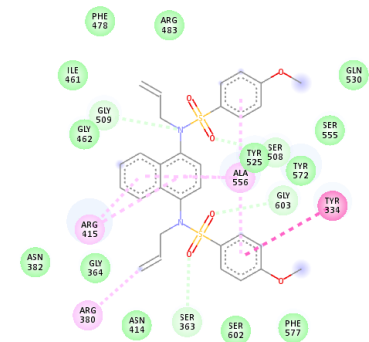
347 no'lu bileşik (BE:-8.43 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

348 no'lu bileşik (BE:-9.28 kcal/mol)

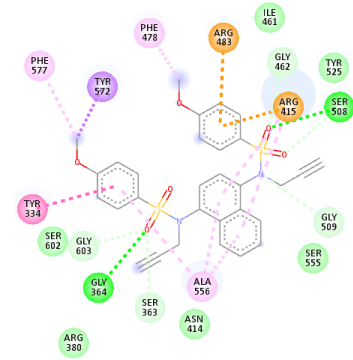


Interactions

- van der Waals
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

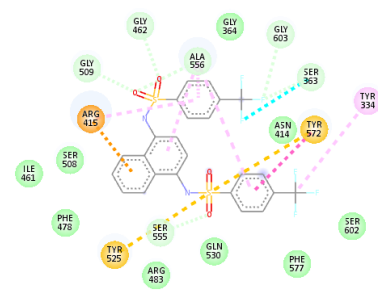
349 no'lu bileşik (BE:-9.15 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

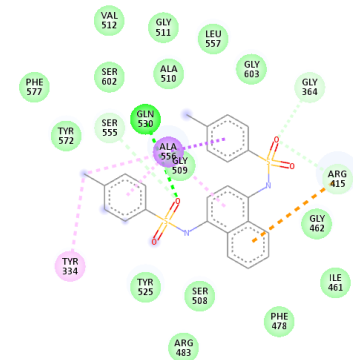
350 no'lu bileşik (BE:-8.8 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

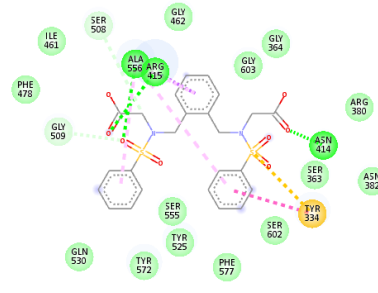
351 no'lu bileşik (BE:-9.73 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Amide-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

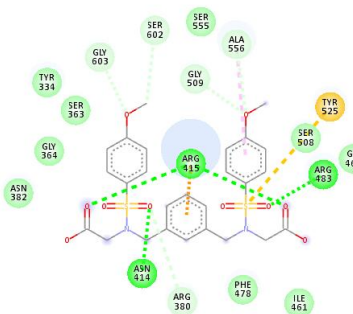
352 no'lu bileşik (BE:-7.47 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

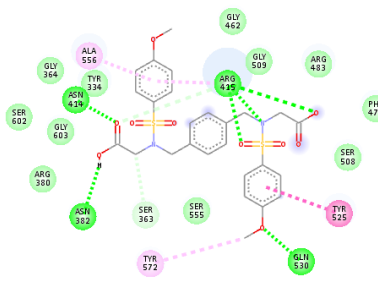
353 no'lu bileşik (BE:-7.05 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

354 no'lu bileşik (BE:-6.79 kcal/mol)

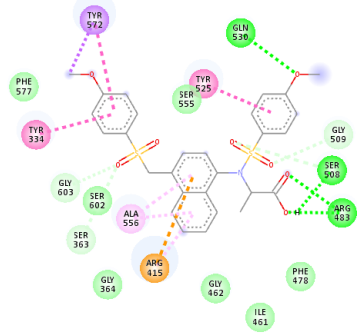


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

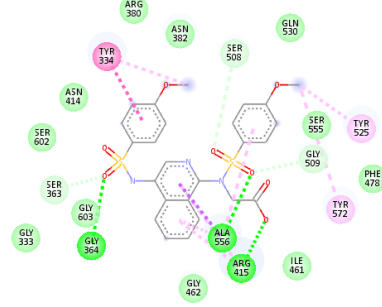
355 no'lu bileşik (BE:-9.45 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

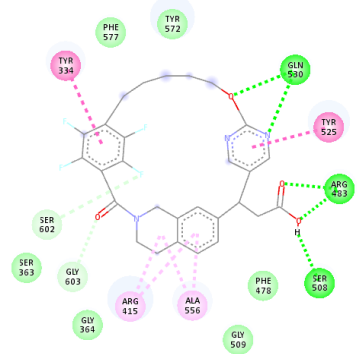
356 no'lu bileşik (BE:-8.54 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

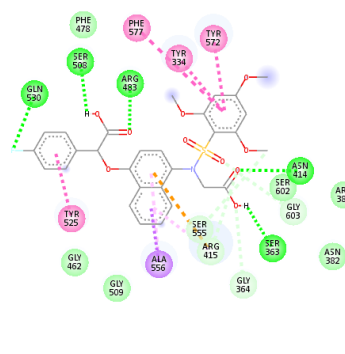
357 no'lu bileşik (BE:-9.07 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

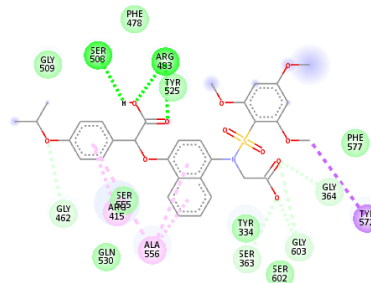
358 no'lu bileşik (BE:-7.31 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

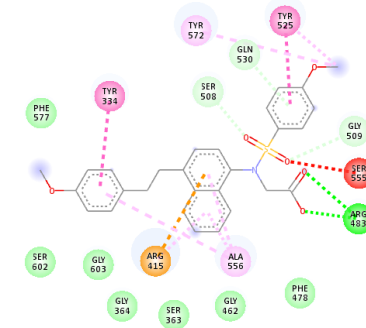
359 no'lu bileşik (BE:-6.59 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Alkyl

360 no'lu bileşik (BE:-8.98 kcal/mol)

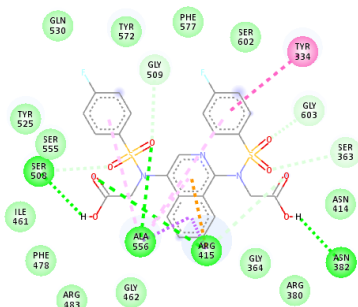


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Cation
- Pi-Donor Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

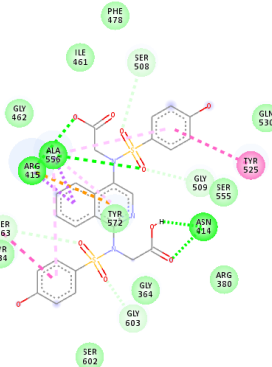
361 no'lu bileşik (BE:-9.21 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Cation
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Sigma
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Unfavorable Acceptor-Acceptor	Pi-Alkyl

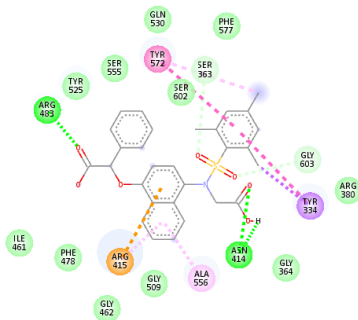
362 no'lu bileşik (BE:-8.05 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Sigma
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Pi T-shaped
Pi-Cation	Pi-Alkyl

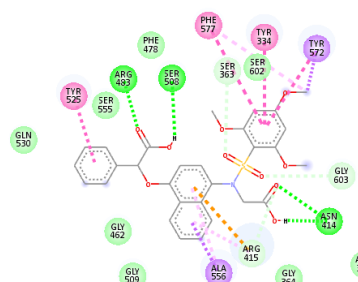
363 no'lu bileşik (BE:-8.09 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Sigma
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Pi T-shaped
Pi-Cation	Pi-Alkyl

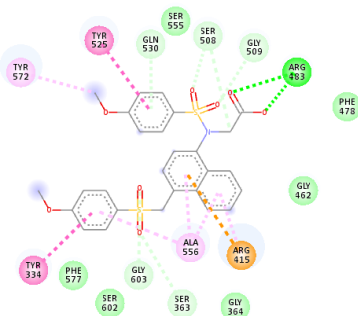
364 no'lu bileşik (BE:-7.88 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Sigma
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Pi T-shaped
Pi-Cation	Pi-Alkyl

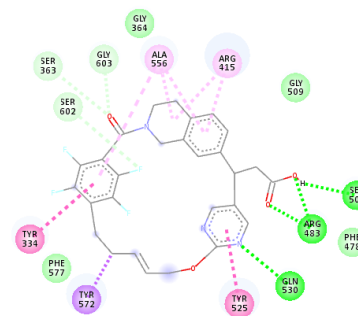
365 no'lu bileşik (BE:-9.33 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Donor Hydrogen Bond
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl
Pi-Cation	

366 no'lu bileşik (BE:-9.46 kcal/mol)

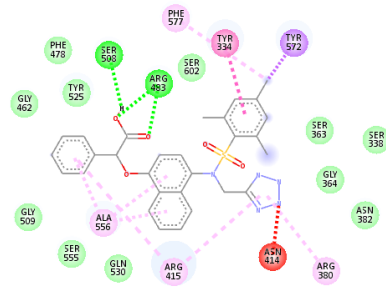


Interactions

van der Waals	Pi-Pi Stacked
Conventional Hydrogen Bond	Alkyl
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl
Pi-Sigma	

EK 2. (Devam)

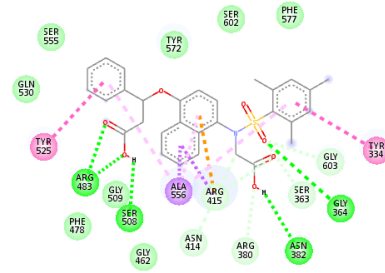
367 no'lu bileşik (BE:-10.16 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Unfavorable Donor-Donor
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

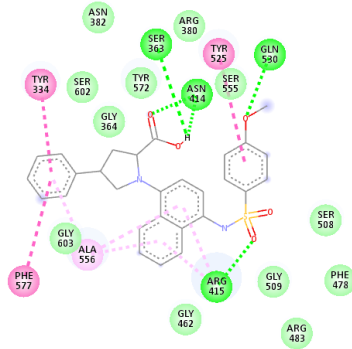
368 no'lu bileşik (BE:-9.5 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl
- Pi-Cation

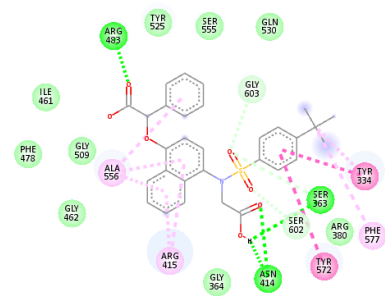
369 no'lu bileşik (BE:-10.39 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

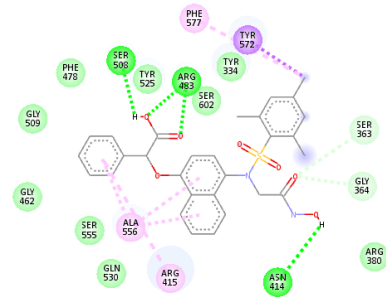
370 no'lu bileşik (BE:-8.39 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

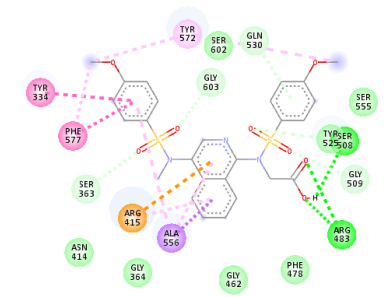
371 no'lu bileşik (BE:-8.72 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

372 no'lu bileşik (BE:-9 kcal/mol)

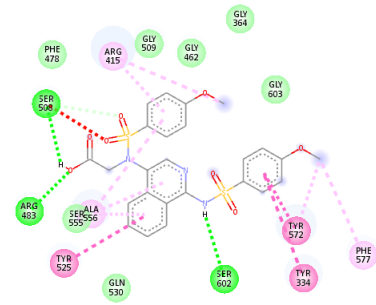


Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl
- Pi-Donor Hydrogen Bond

EK 2. (Devam)

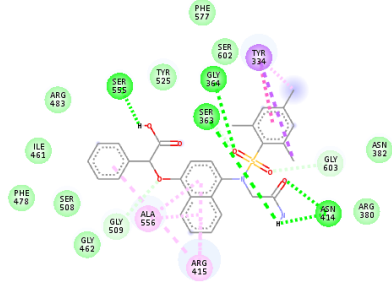
373 no'lu bileşik (BE:-8.19 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Pi Stacked
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi T-shaped
Carbon Hydrogen Bond	Alkyl
Unfavorable Acceptor-Acceptor	Pi-Alkyl

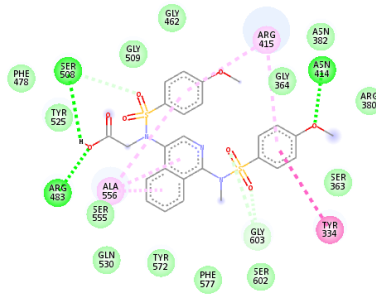
374 no'lu bileşik (BE:-8.99 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Sigma
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl

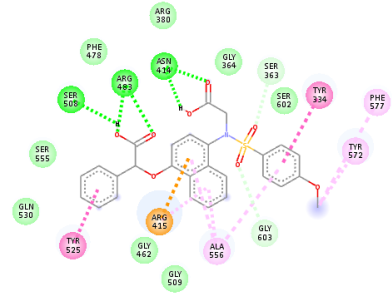
375 no'lu bileşik (BE:-8.77 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Pi T-shaped
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Alkyl
Carbon Hydrogen Bond	

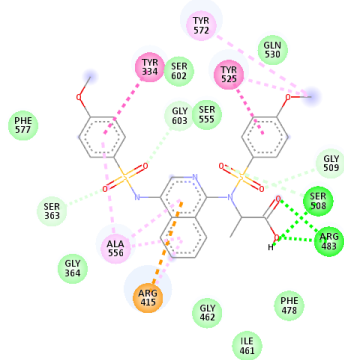
376 no'lu bileşik (BE:-9.07 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Cation
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl

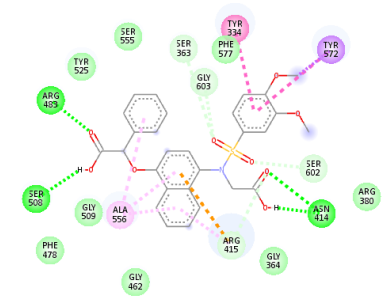
377 no'lu bileşik (BE:-9.42 kcal/mol)



Interactions

van der Waals	Pi-Cation
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Alkyl

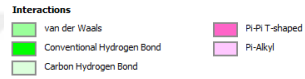
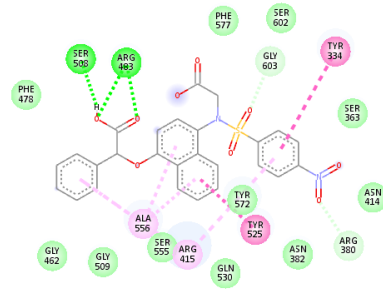
378 no'lu bileşik (BE:-8 kcal/mol)



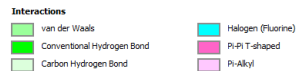
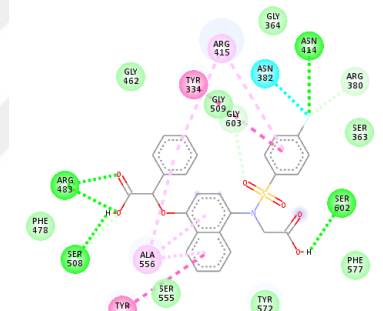
Interactions

van der Waals	Pi-Sigma
Conventional Hydrogen Bond	Pi-Pi Stacked
Carbon Hydrogen Bond	Pi-Pi T-shaped
Pi-Cation	Pi-Alkyl

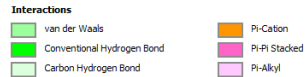
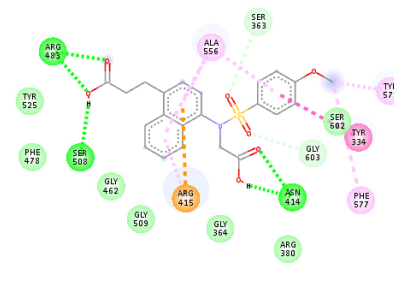
380 no'lu bileşik (BE:-8.47 kcal/mol)



382 no'lu bileşik (BE:-8.08 kcal/mol)

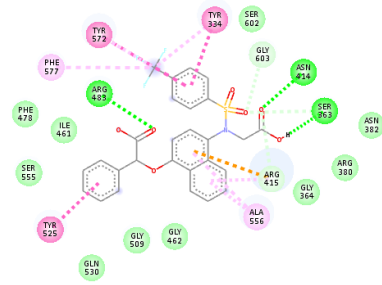


384 no'lu bileşik (BE:-8.51 kcal/mol)



EK 2. (Devam)

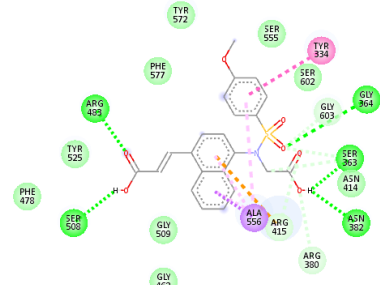
385 no'lu bileşik (BE:-8.01 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

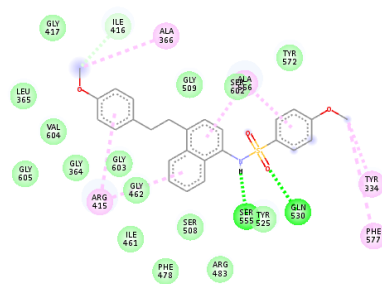
386 no'lu bileşik (BE:-7.6 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

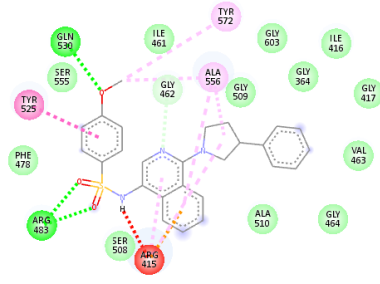
387 no'lu bileşik (BE:-9.46 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Alkyl
- Pi-Alkyl

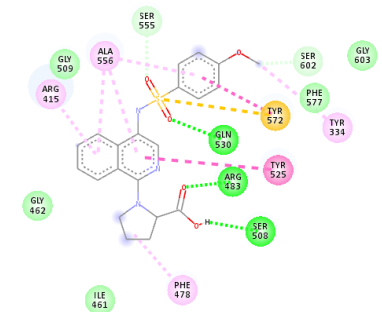
388 no'lu bileşik (BE:-9.23 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Donor-Donor
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Alkyl
- Pi-Alkyl

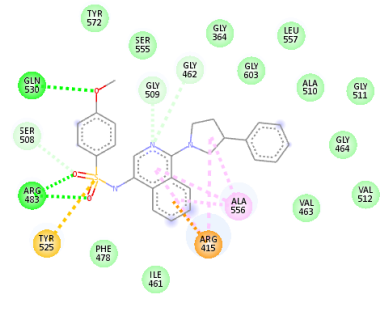
389 no'lu bileşik (BE:-7.85 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

390 no'lu bileşik (BE:-9.15 kcal/mol)

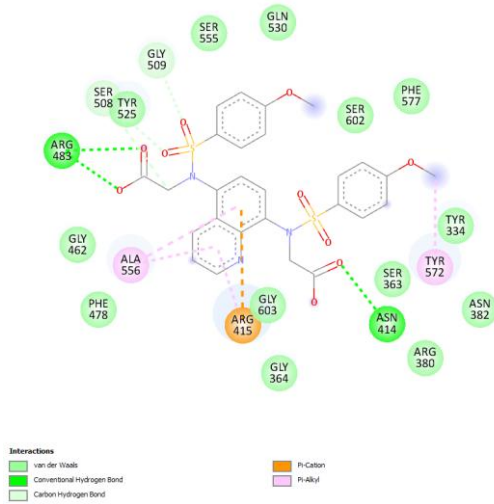


Interactions

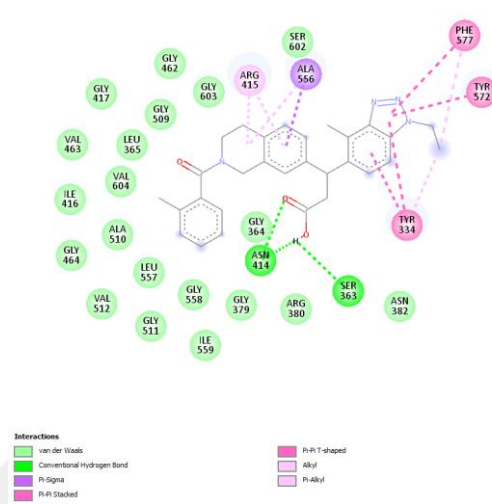
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Sulfur
- Alkyl
- Pi-Alkyl

EK 2. (Devam)

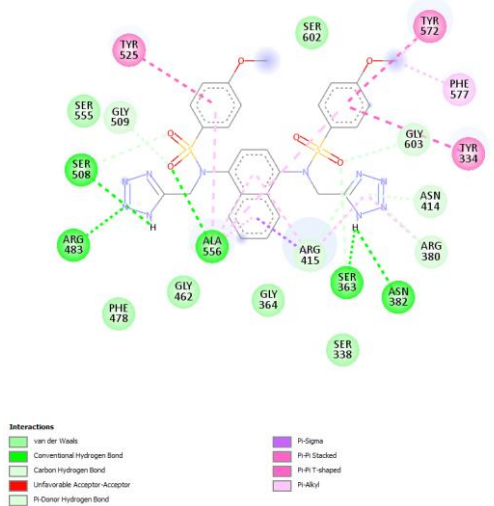
391 no'lu bileşik (BE:-9.27 kcal/mol)



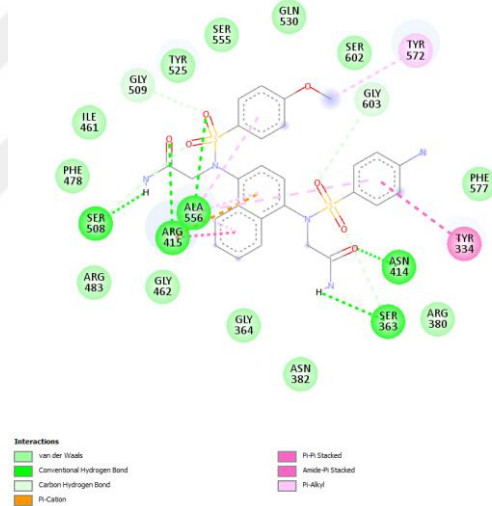
392 no'lu bileşik (BE:-9.57 kcal/mol)



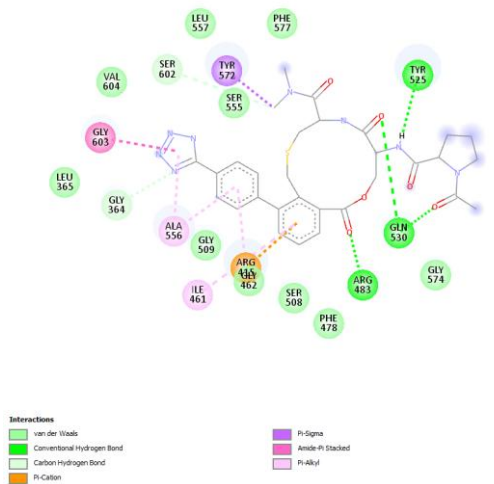
393 no'lu bileşik (BE:-11.74 kcal/mol)



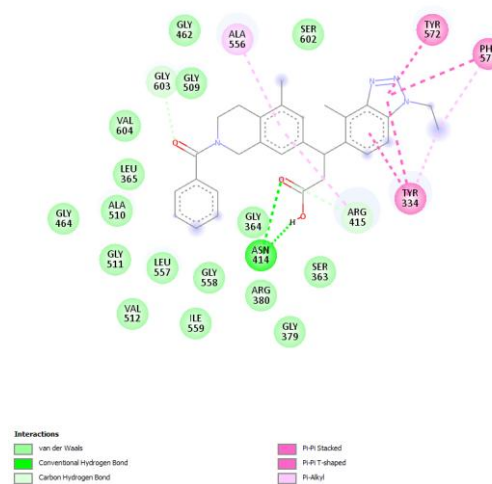
394 no'lu bileşik (BE:-9.76 kcal/mol)



395 no'lu bileşik (BE:-9.18 kcal/mol)

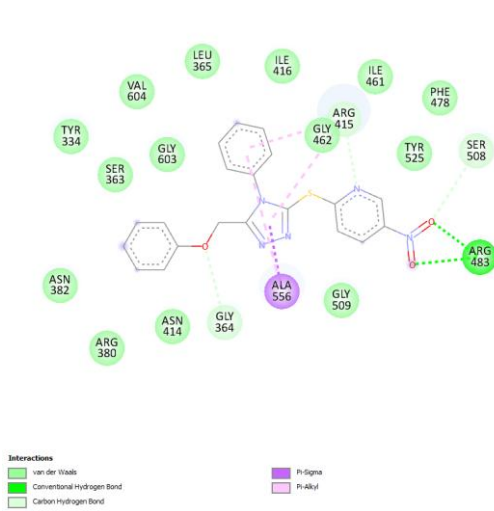


396 no'lu bileşik (BE:-9.61 kcal/mol)

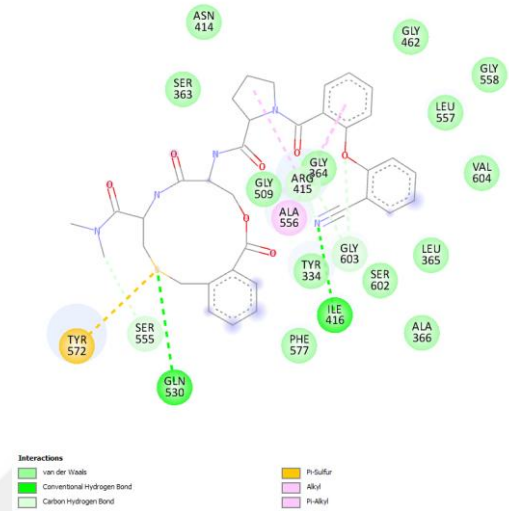


EK 2. (Devam)

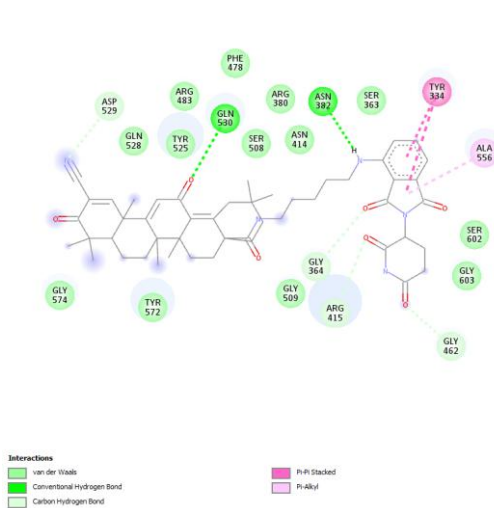
397 no'lu bileşik (BE:-9.28 kcal/mol)



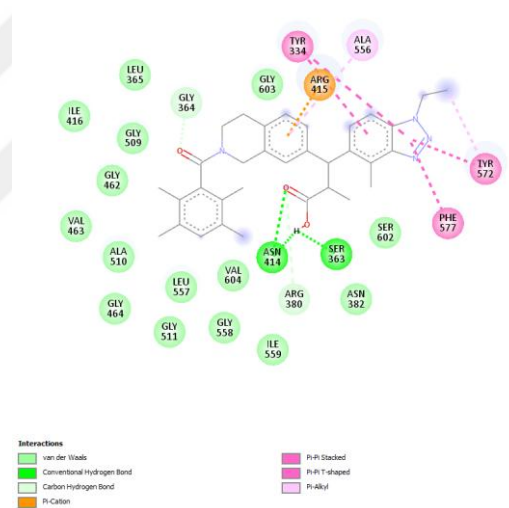
398 no'lu bileşik (BE:-9.6 kcal/mol)



399 no'lu bileşik (BE:-9.88 kcal/mol)

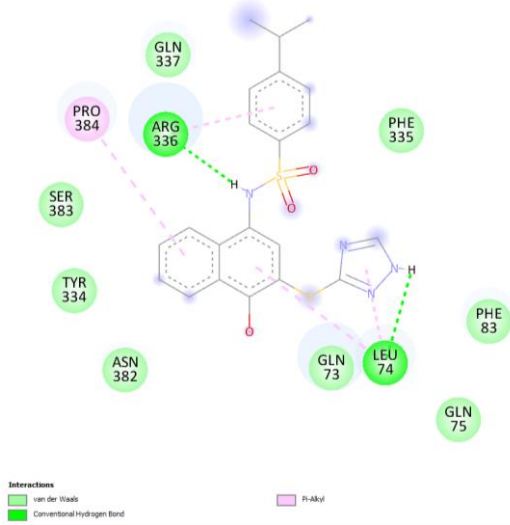


400 no'lu bileşik (BE:-9.46 kcal/mol)

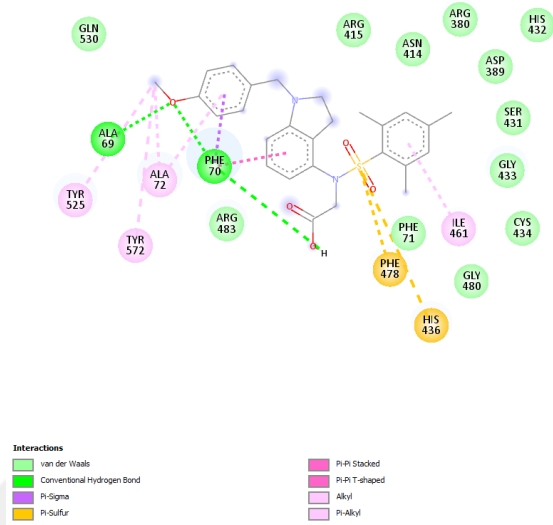


EK 3. Tasarlanan KEAP1-NRF2 protein kompleksi ile 375 bileşik arasında gerçekleştirilen moleküler kenetleme analizi sonucunda 2-boyutlu etkileşim analizlerinin gösterimi

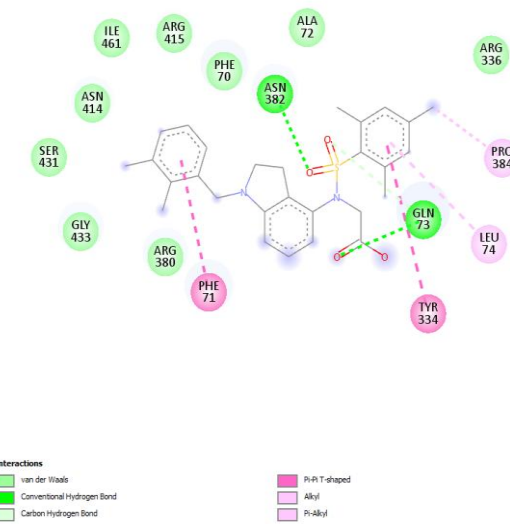
1 no'lu bileşik (BE:-7.35 kcal/mol)



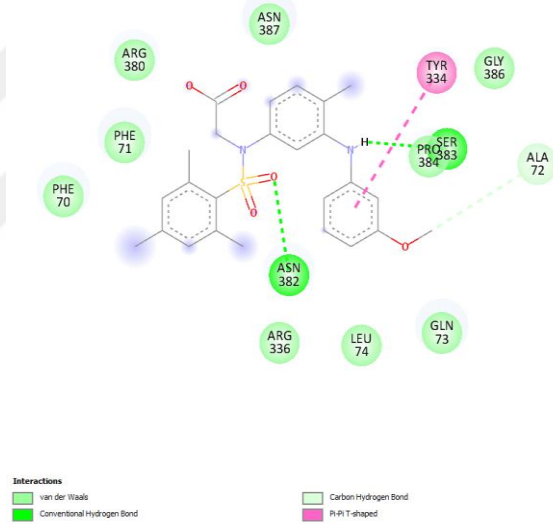
2 no'lu bileşik (BE:-6.82 kcal/mol)



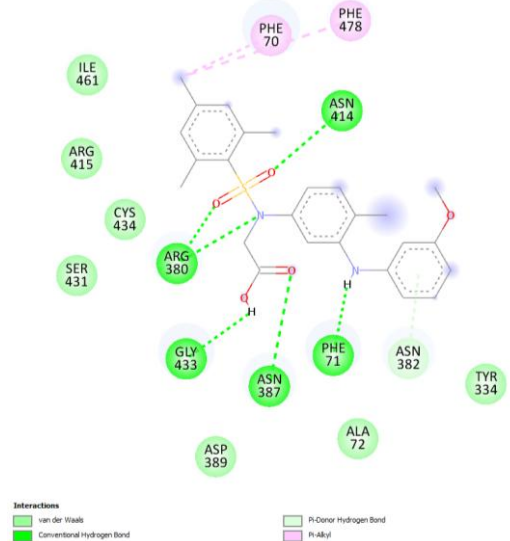
3 no'lu bileşik (BE:-7.17 kcal/mol)



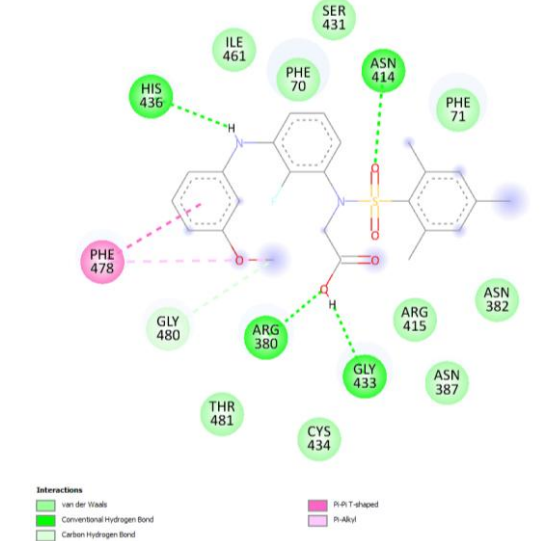
4 no'lu bileşik (BE:-5.94 kcal/mol)



5 no'lu bileşik (BE:-6.45 kcal/mol)

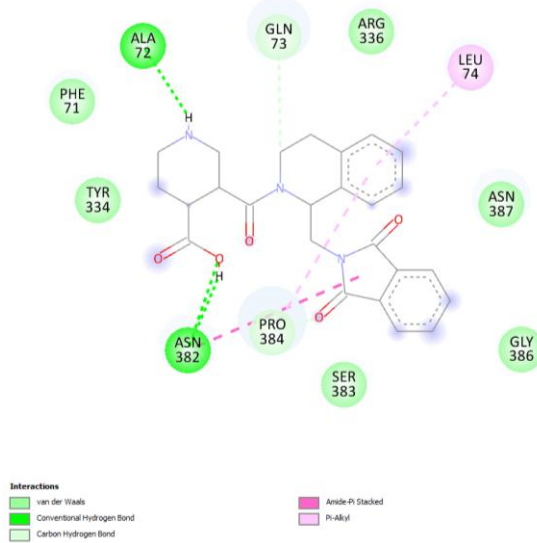


6 no'lu bileşik (BE:-6.44 kcal/mol)

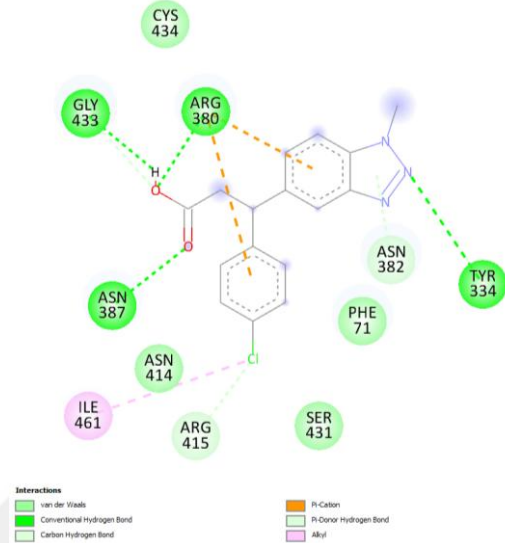


EK 3. (Devam)

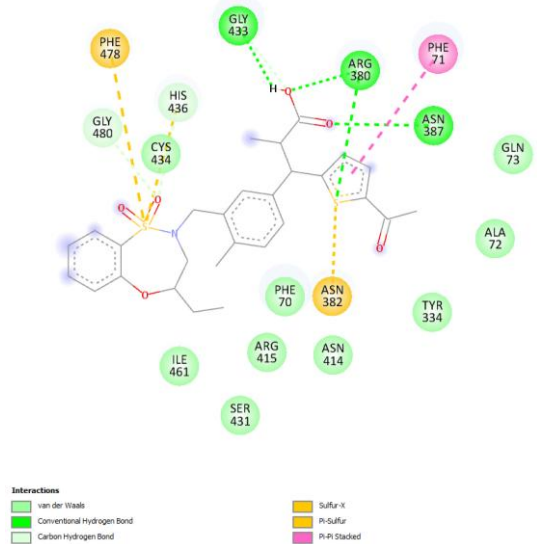
7 no'lu bileşik (BE:-6.59 kcal/mol)



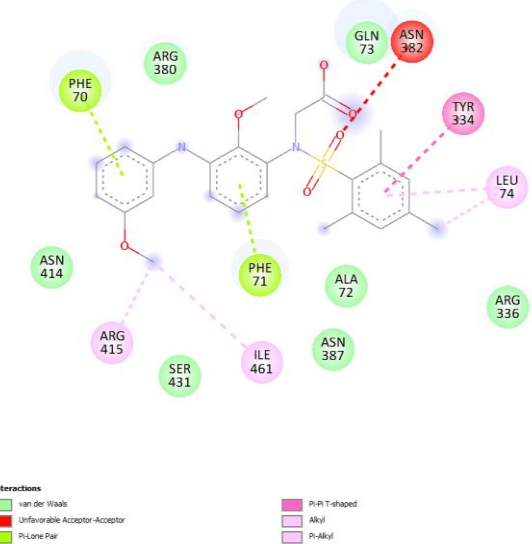
8 no'lu bileşik (BE:-6.11 kcal/mol)



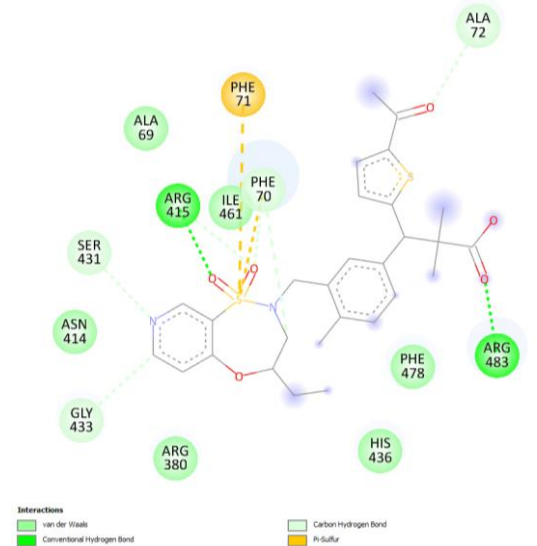
9 no'lu bileşik (BE:-7.58 kcal/mol)



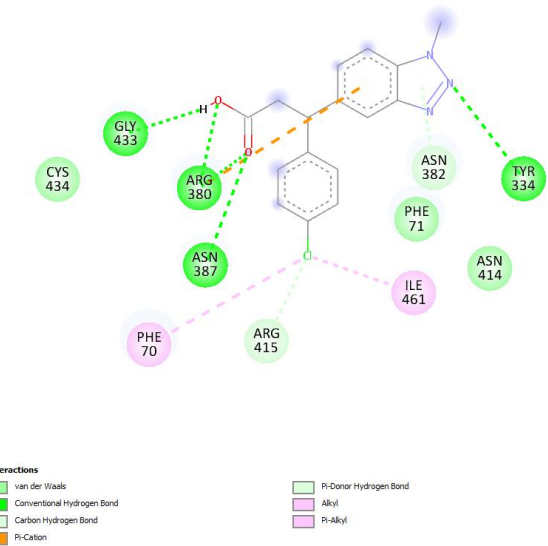
10 no'lu bileşik (BE:-5.89 kcal/mol)



11 no'lu bileşik (BE:-7.83 kcal/mol)

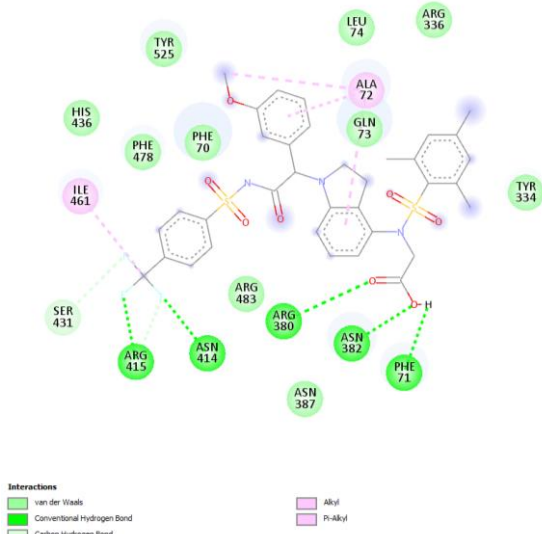


12 no'lu bileşik (BE:-5.86 kcal/mol)

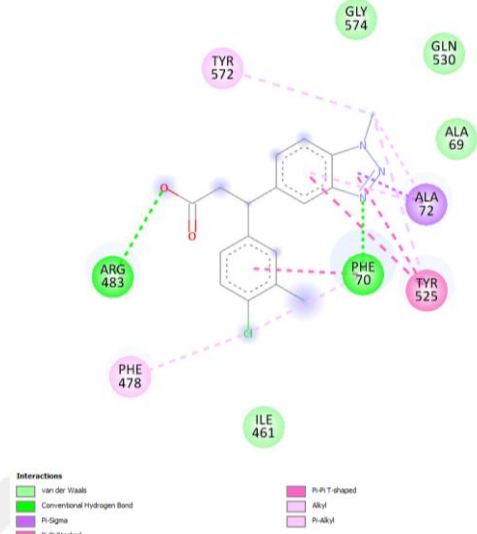


EK 3. (Devam)

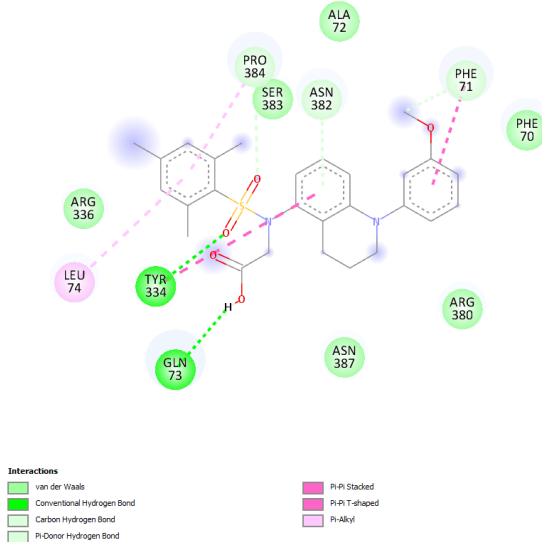
13 no'lu bileşik (BE:-6.62 kcal/mol)



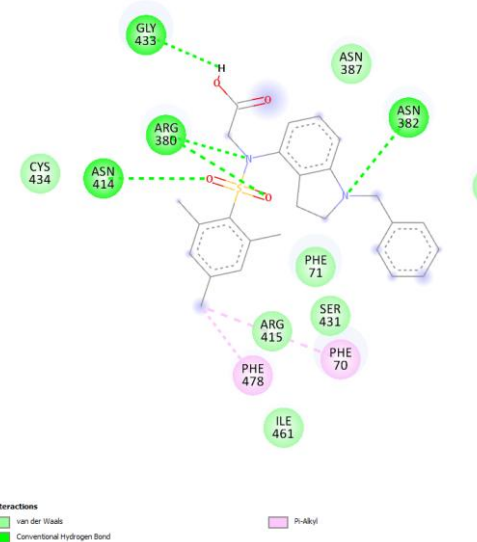
14 no'lu bileşik (BE:-6.39 kcal/mol)



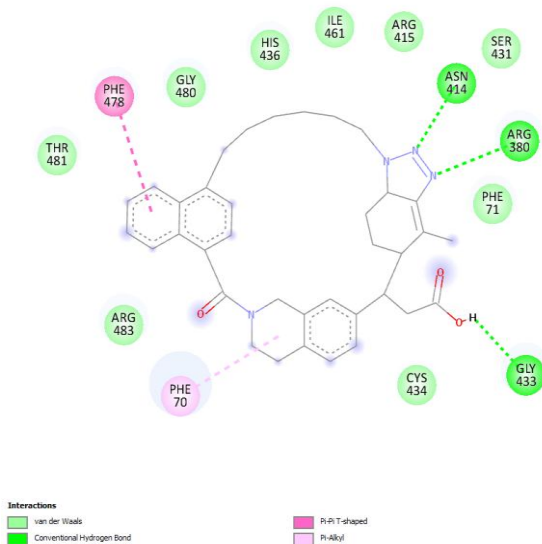
15 no'lu bileşik (BE:-6.56 kcal/mol)



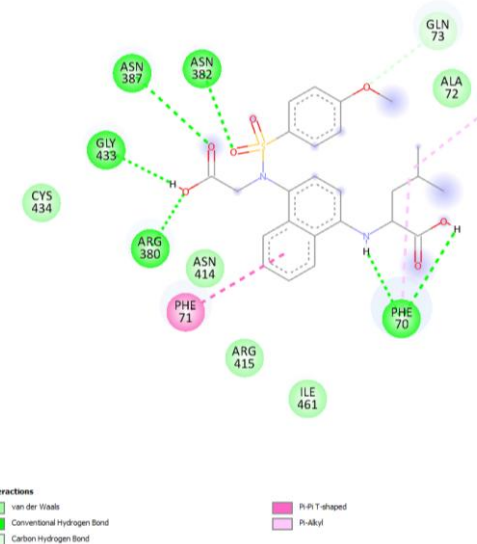
16 no'lu bileşik (BE:-6.51 kcal/mol)



17 no'lu bileşik (BE:-7.89 kcal/mol)

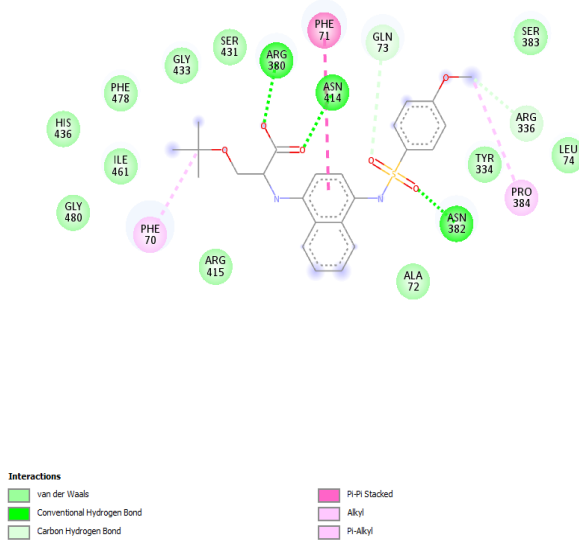


18 no'lu bileşik (BE:-5.21 kcal/mol)

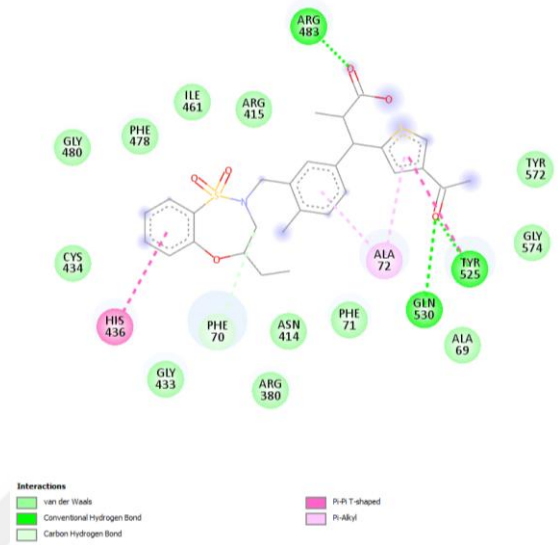


EK 3. (Devam)

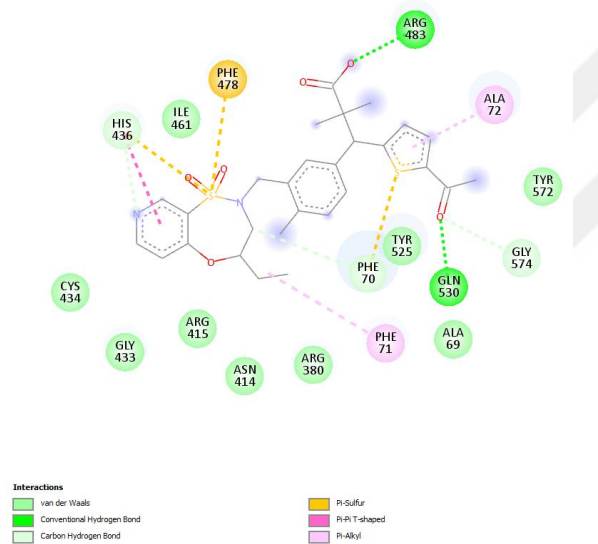
19 no'lu bileşik (BE:-5.96 kcal/mol)



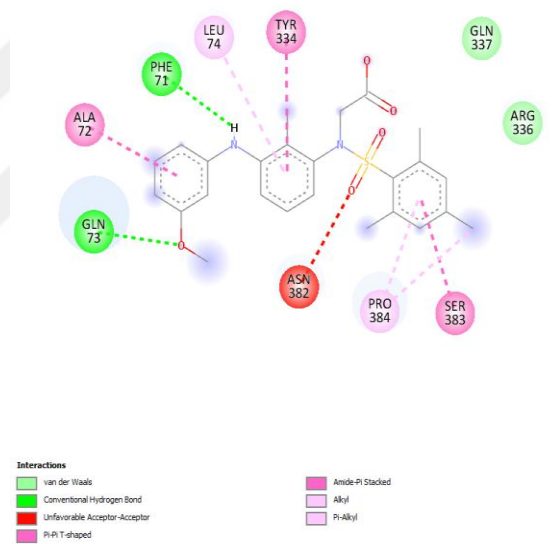
20 no'lu bileşik (BE:-7.09 kcal/mol)



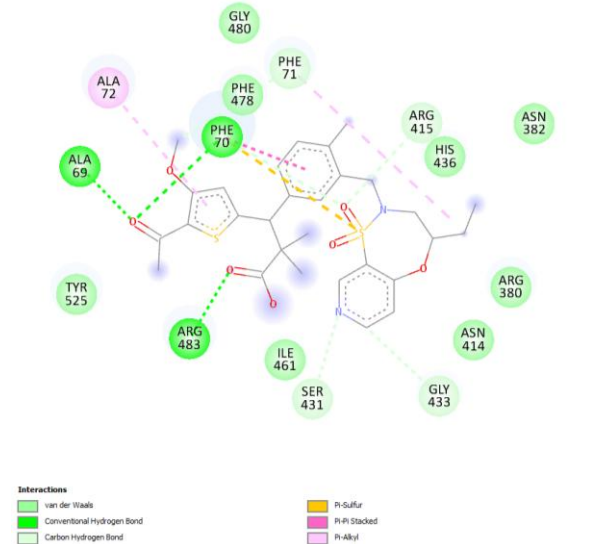
21 no'lu bileşik (BE:-7.96 kcal/mol)



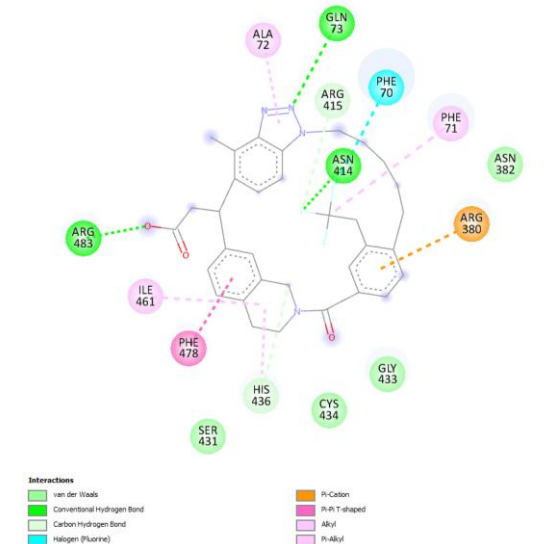
22 no'lu bileşik (BE:-5.96 kcal/mol)



23 no'lu bileşik (BE:-7.87 kcal/mol)

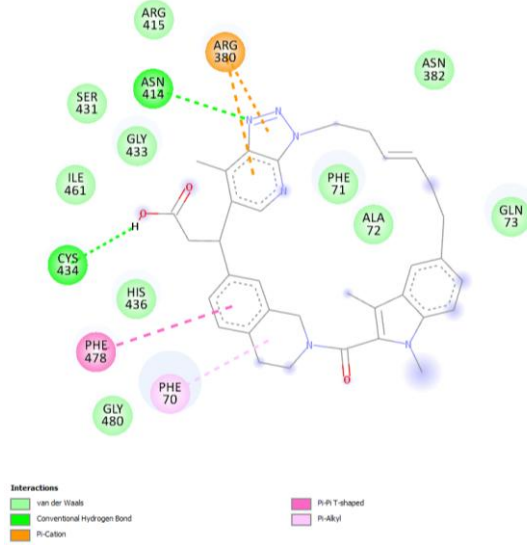


24 no'lu bileşik (BE:-7.07 kcal/mol)

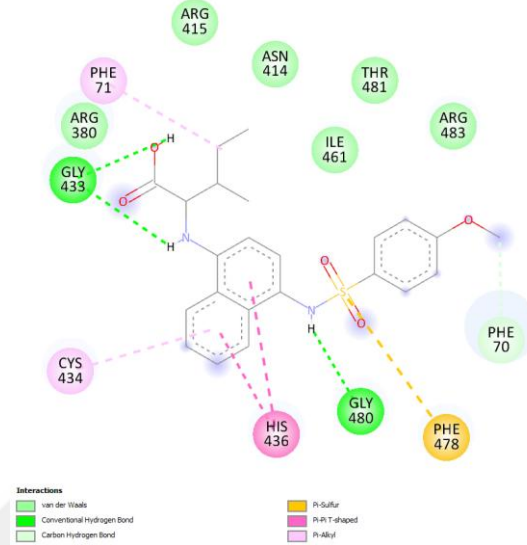


EK 3. (Devam)

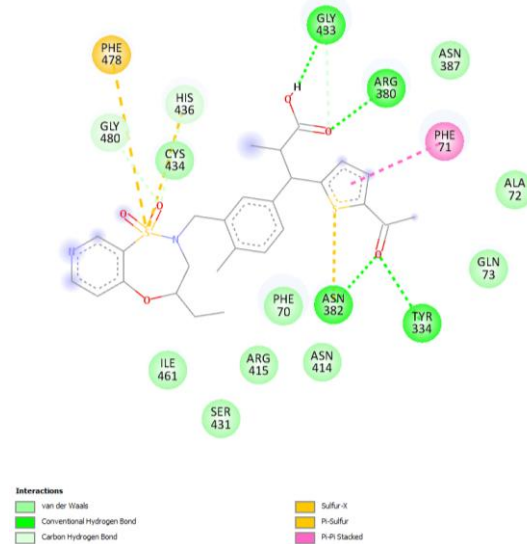
25 no'lu bileşik (BE:-7.85 kcal/mol)



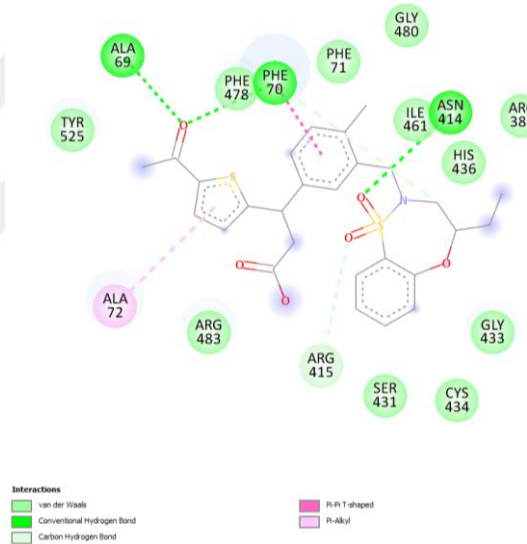
26 no'lu bileşik (BE:-6.52 kcal/mol)



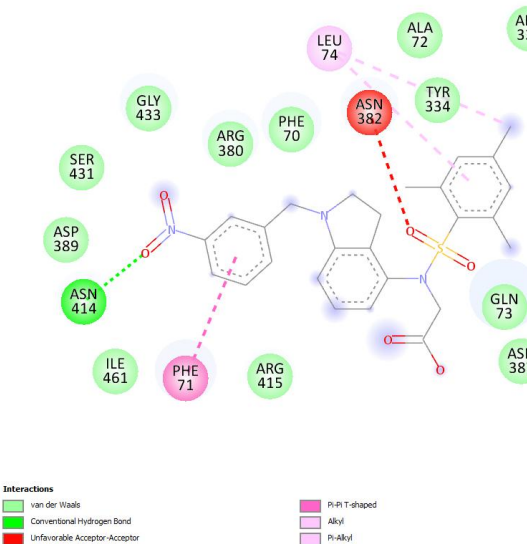
27 no'lu bileşik (BE:-7.33 kcal/mol)



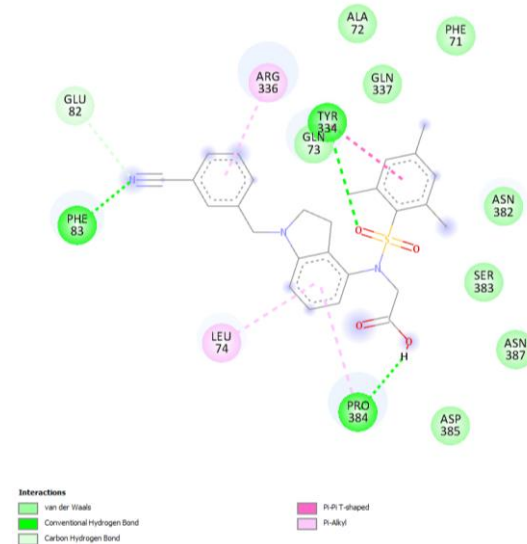
28 no'lu bileşik (BE:-7.98 kcal/mol)



29 no'lu bileşik (BE:-7.32 kcal/mol)

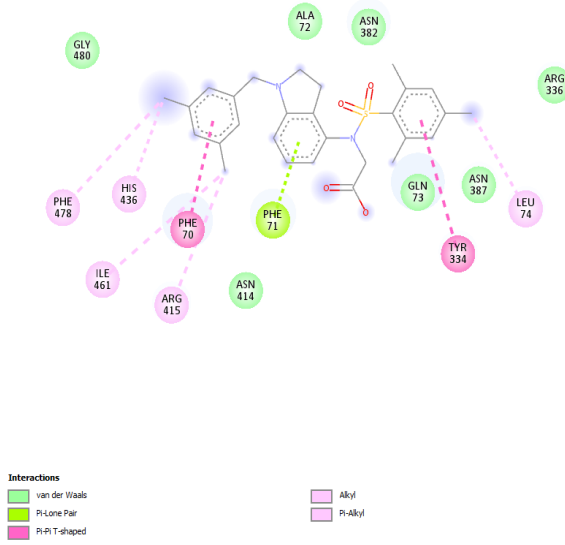


30 no'lu bileşik (BE:-7.45 kcal/mol)

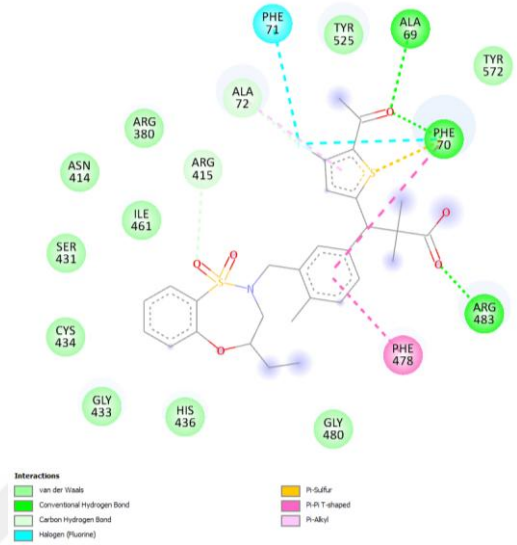


EK 3. (Devam)

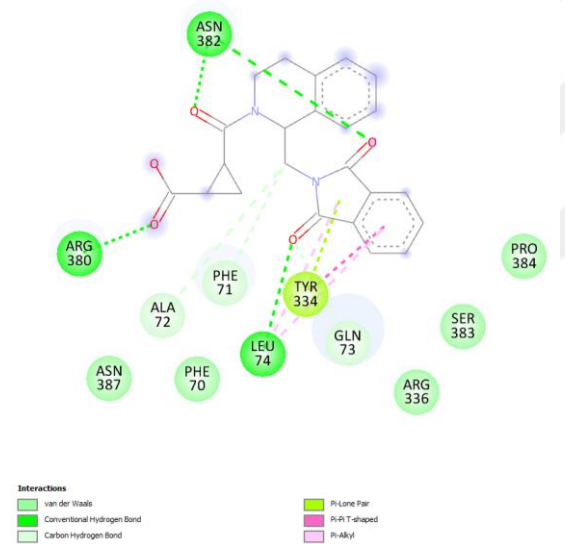
31 no'lu bileşik (BE:-6.86 kcal/mol)



32 no'lu bileşik (BE:-7.11 kcal/mol)



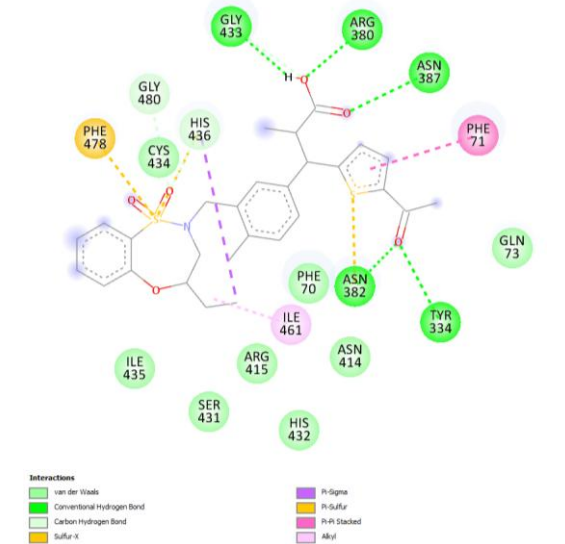
33 no'lu bileşik (BE:-6.13 kcal/mol)



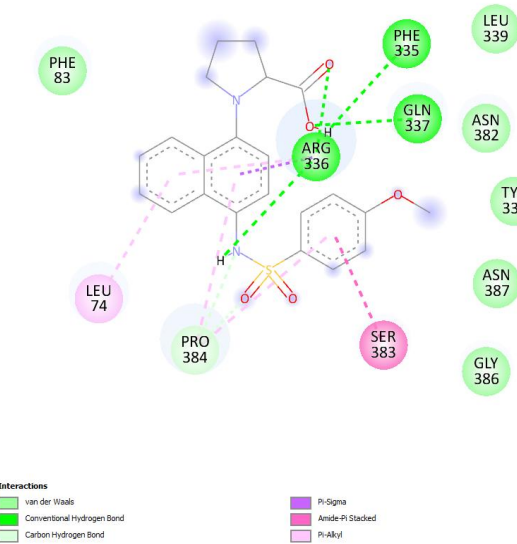
34 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

35 no'lu bileşik (BE:-7.76 kcal/mol)

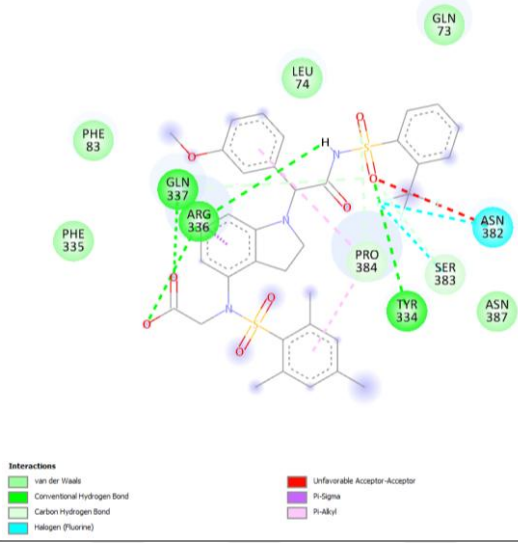


36 no'lu bileşik (BE:-7.49 kcal/mol)

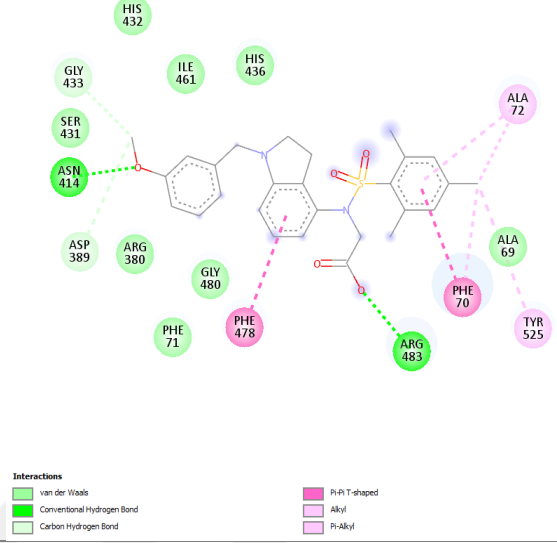


EK 3. (Devam)

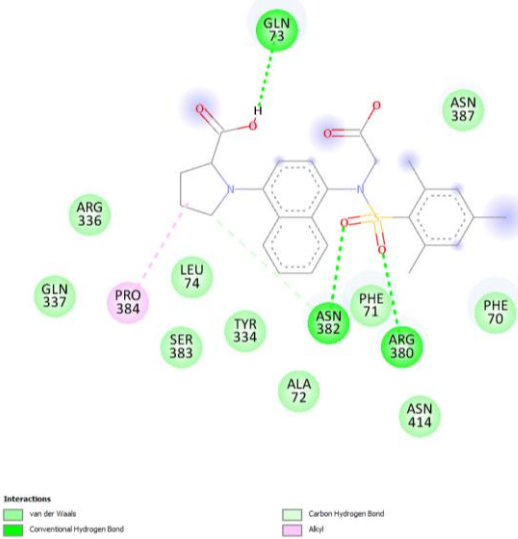
37 no'lu bileşik (BE:-6.39 kcal/mol)



38 no'lu bileşik (BE:-7.07 kcal/mol)



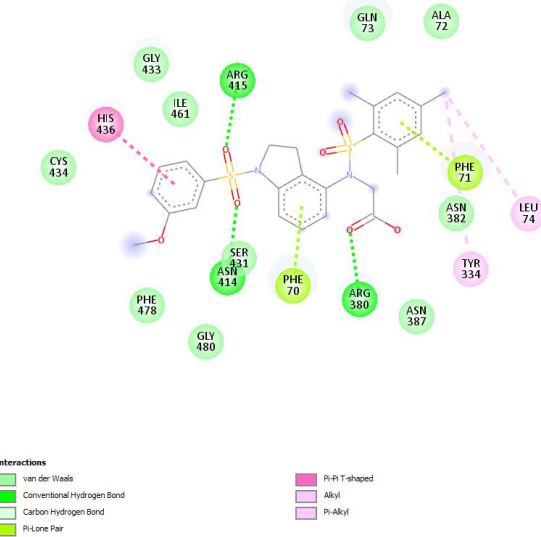
39 no'lu bileşik (BE:-6.92 kcal/mol)



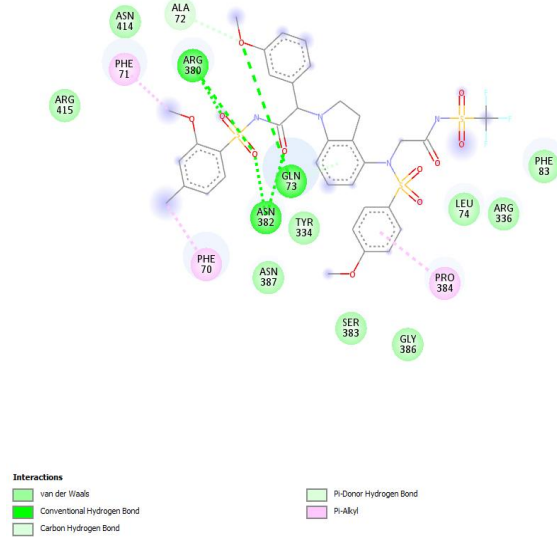
40 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

41 no'lu bileşik (BE:-7.44 kcal/mol)

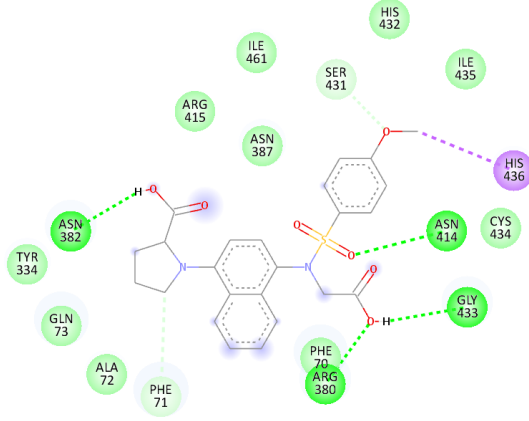


42 no'lu bileşik (BE:-6.66 kcal/mol)

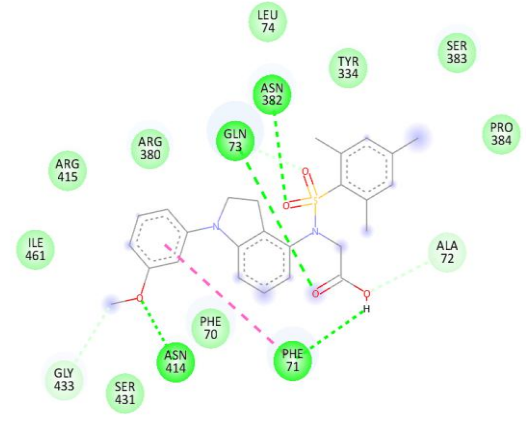


EK 3. (Devam)

43 no'lu bileşik (BE:-6.67 kcal/mol)



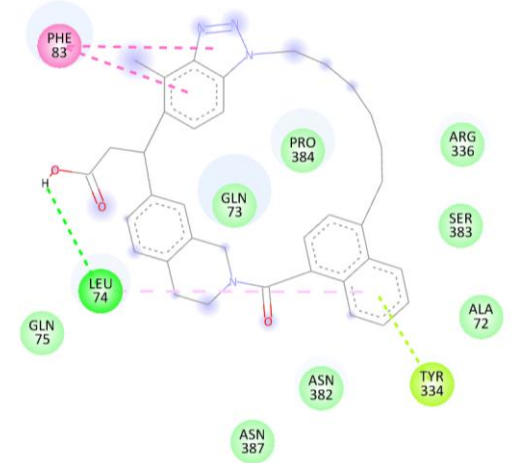
44 no'lu bileşik (BE:-7.53 kcal/mol)



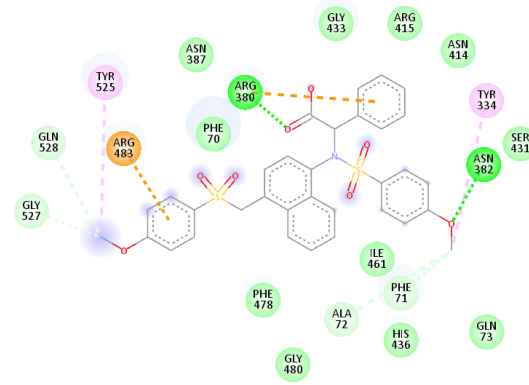
45 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

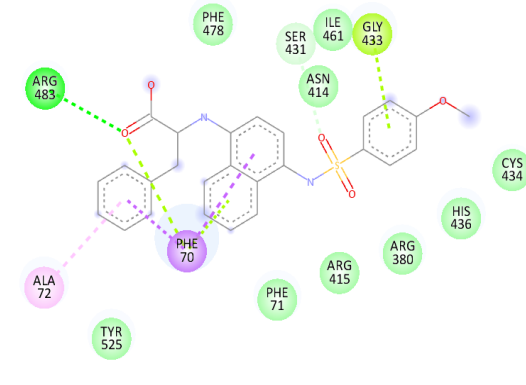
46 no'lu bileşik (BE:-7.62 kcal/mol)



47 no'lu bileşik (BE:-6.11 kcal/mol)

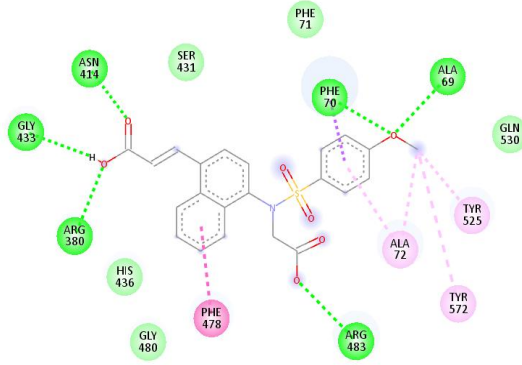


48 no'lu bileşik (BE:-6.48 kcal/mol)



EK 3. (Devam)

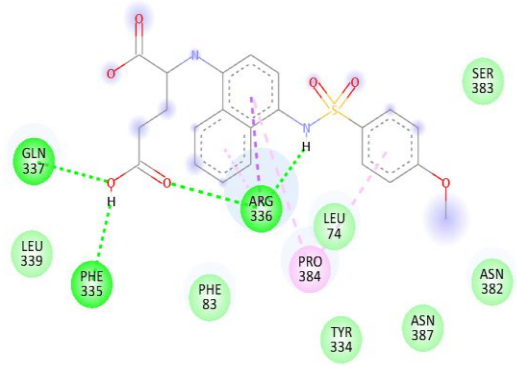
49 no'lu bileşik (BE:-6.14 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

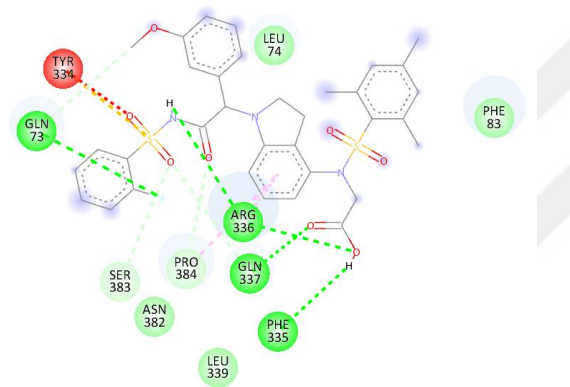
50 no'lu bileşik (BE:-5.87 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Alkyl

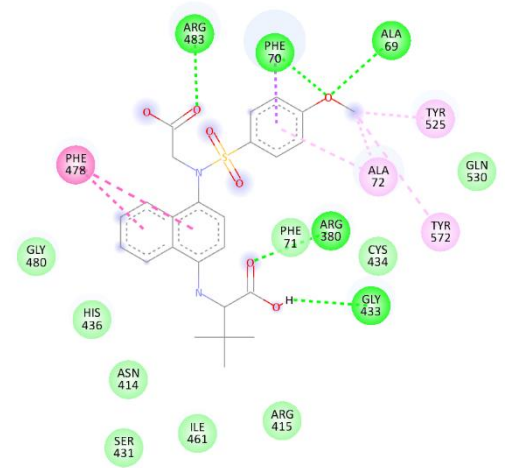
51 no'lu bileşik (BE:-7.15 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Halogen (Fluorine)
- Unfavorable Acceptor-Acceptor
- Pi-Sulfur
- Pi-Alkyl

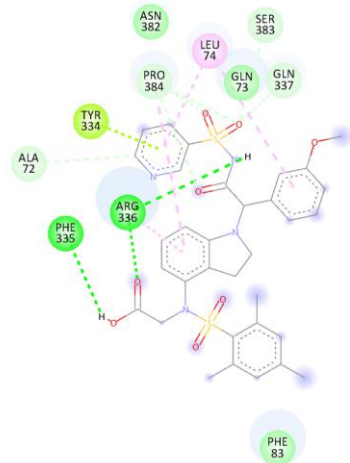
52 no'lu bileşik (BE:-5.56 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Pi T-shaped
- Alkyl
- Pi-Alkyl

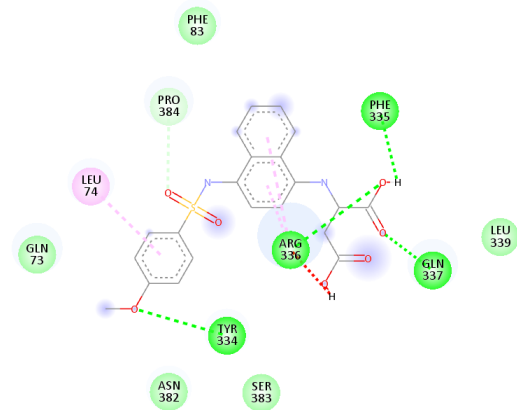
53 no'lu bileşik (BE:-7.18 kcal/mol)



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Lone Pair
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Alkyl

54 no'lu bileşik (BE:-5.26 kcal/mol)

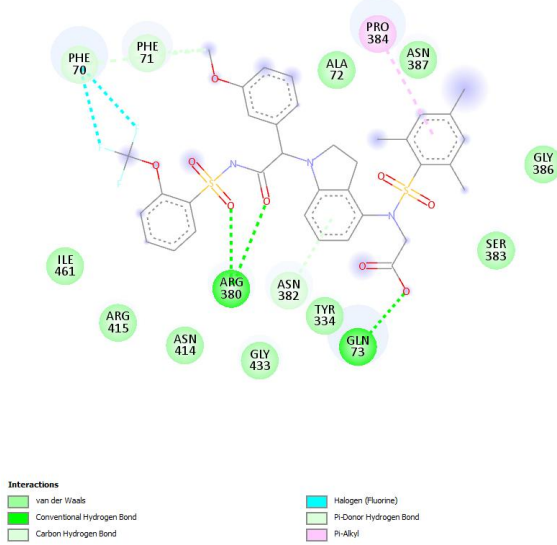


Interactions

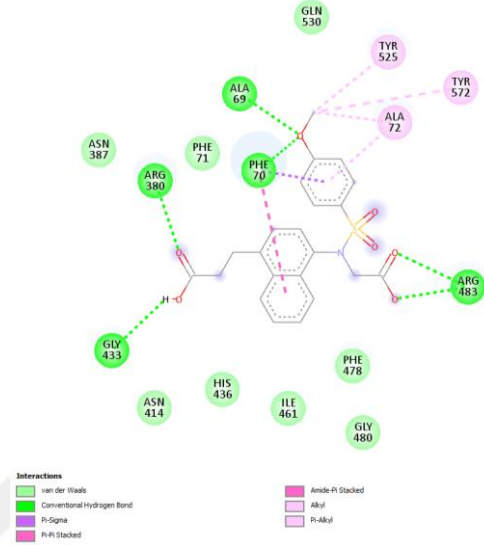
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Unfavorable Donor-Donor
- Pi-Alkyl

EK 3. (Devam)

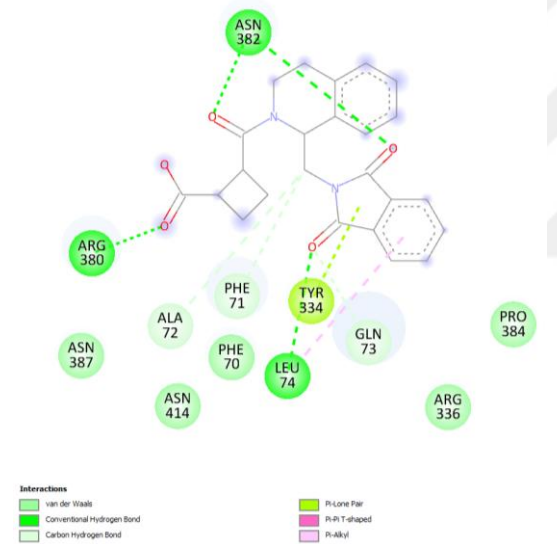
55 no'lu bileşik (BE:-6.48 kcal/mol)



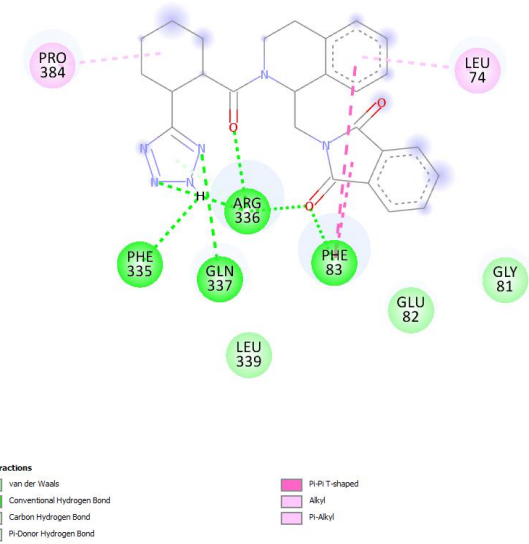
56 no'lu bileşik (BE:-5.21 kcal/mol)



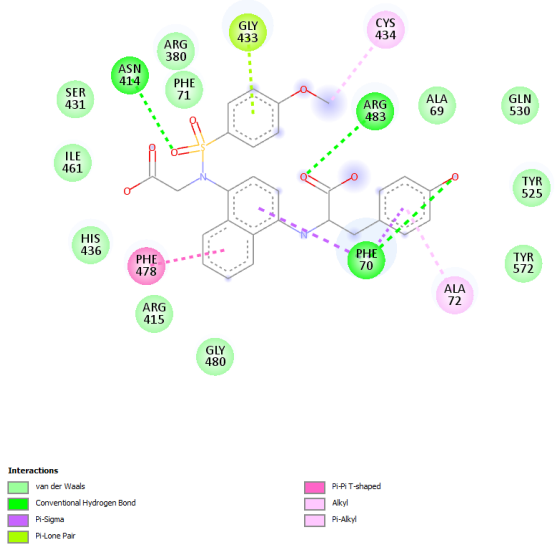
57 no'lu bileşik (BE:-6.33 kcal/mol)



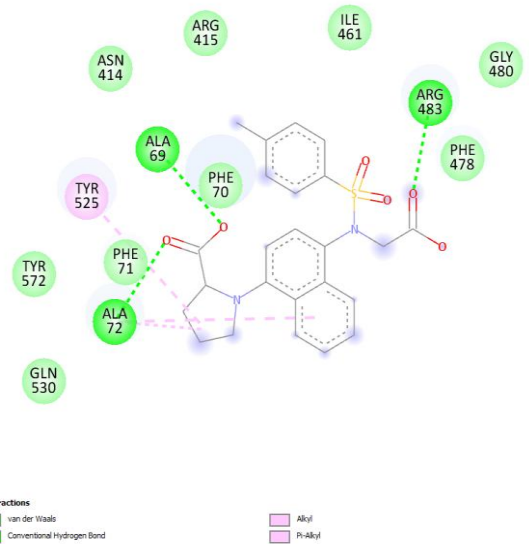
58 no'lu bileşik (BE:-7.88 kcal/mol)



59 no'lu bileşik (BE:-5.3 kcal/mol)

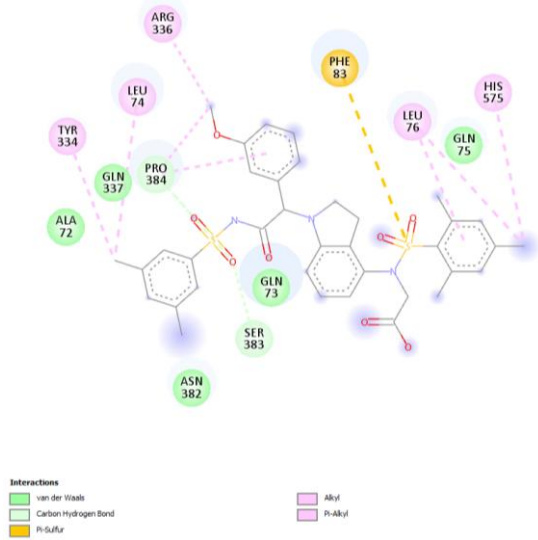


60 no'lu bileşik (BE:-6.51 kcal/mol)

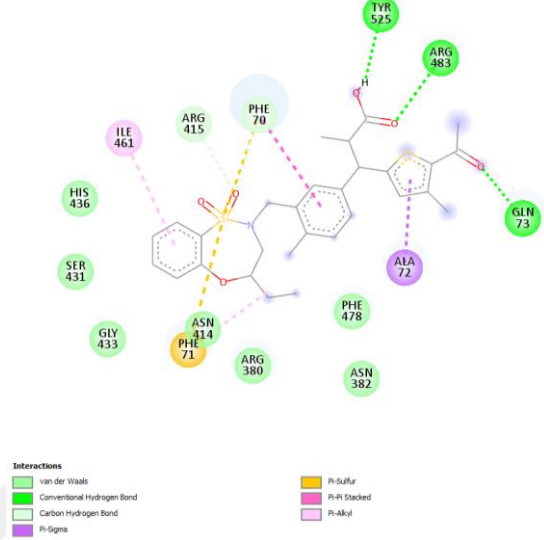


EK 3. (Devam)

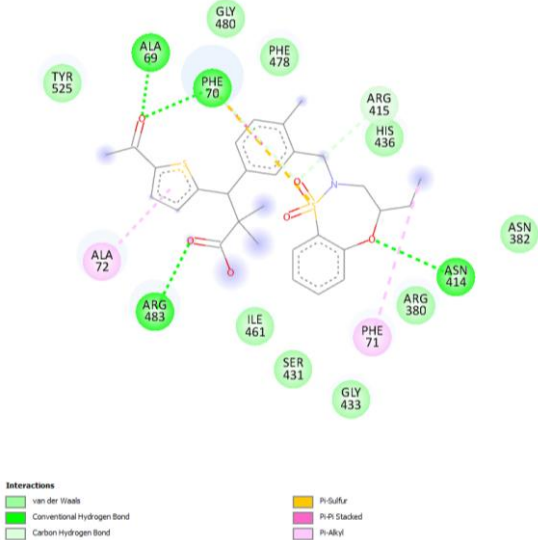
61 no'lu bileşik (BE:-7.16 kcal/mol)



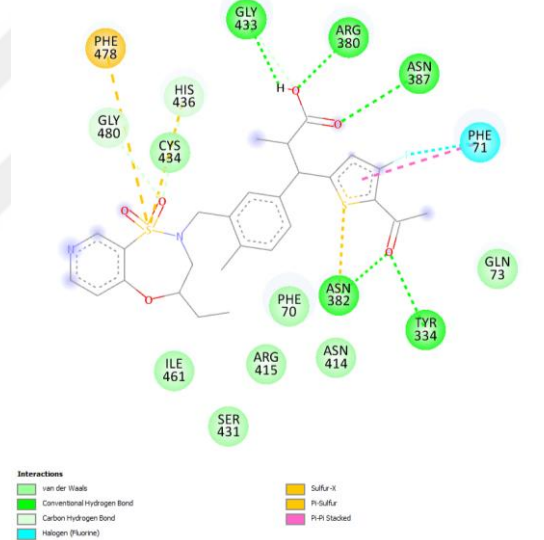
62 no'lu bileşik (BE:-7.77 kcal/mol)



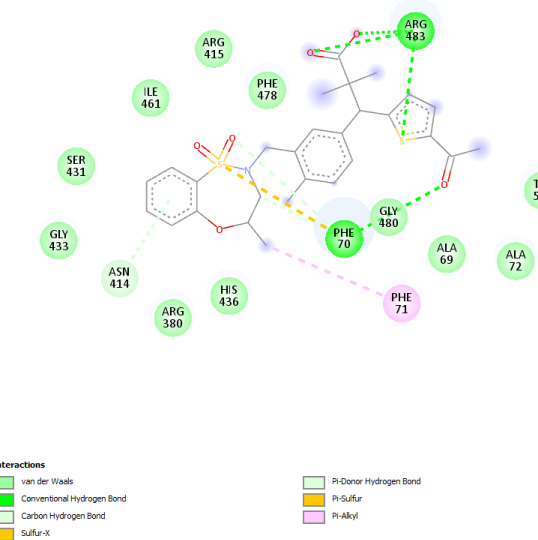
63 no'lu bileşik (BE:-7.94 kcal/mol)



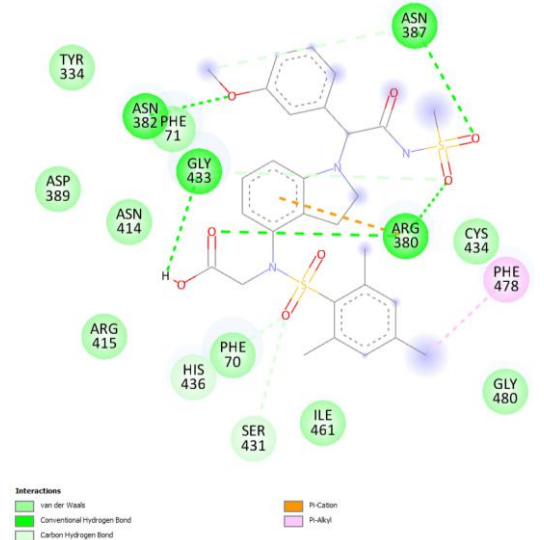
64 no'lu bileşik (BE:-7.62 kcal/mol)



65 no'lu bileşik (BE:-7.58 kcal/mol)

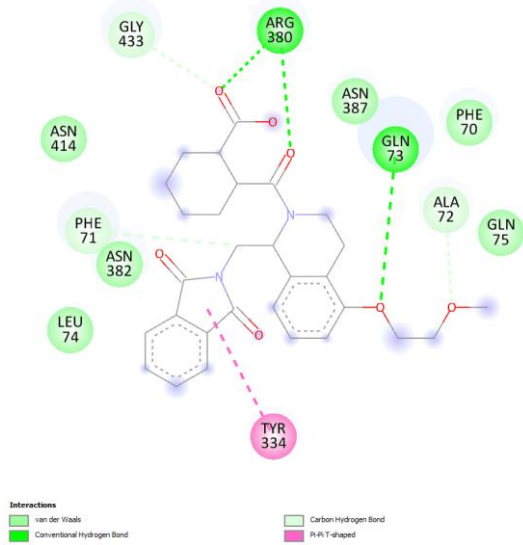


66 no'lu bileşik (BE:-6.46 kcal/mol)

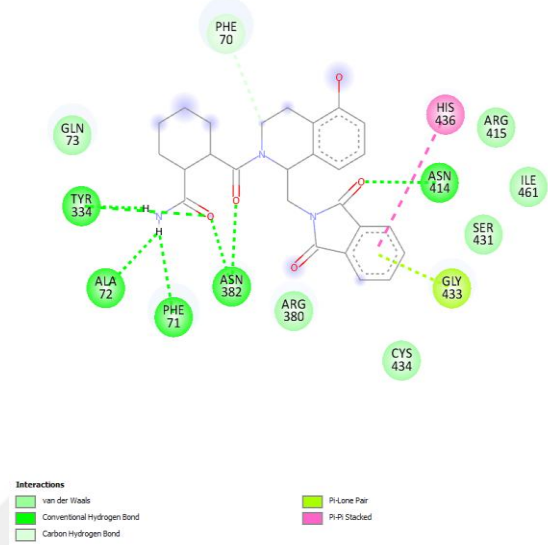


EK 3. (Devam)

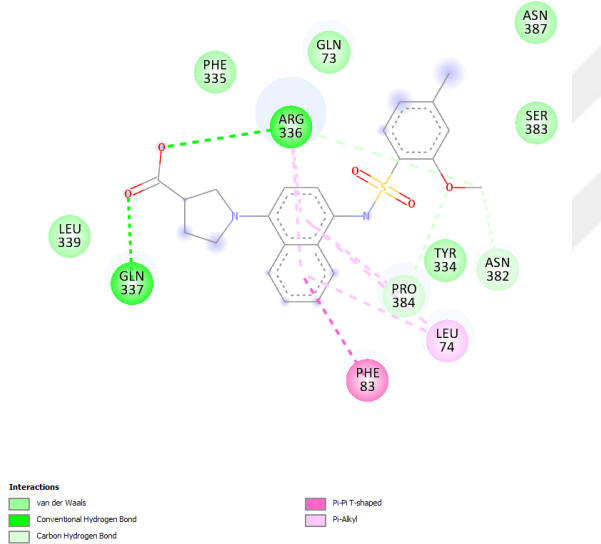
67 no'lu bileşik (BE:-6.82 kcal/mol)



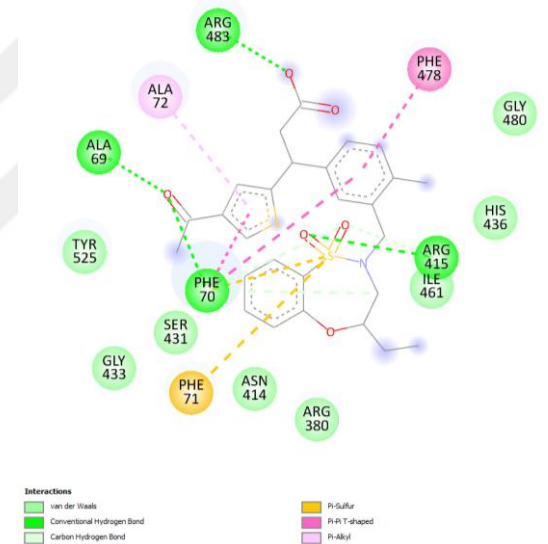
68 no'lu bileşik (BE:-7.17 kcal/mol)



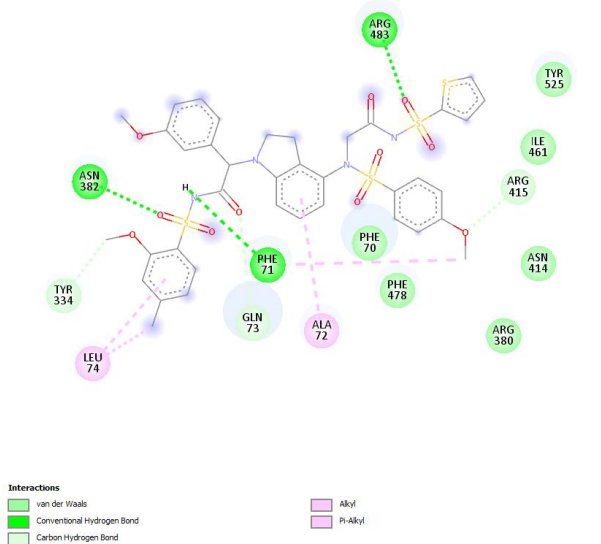
69 no'lu bileşik (BE:-6.8 kcal/mol)



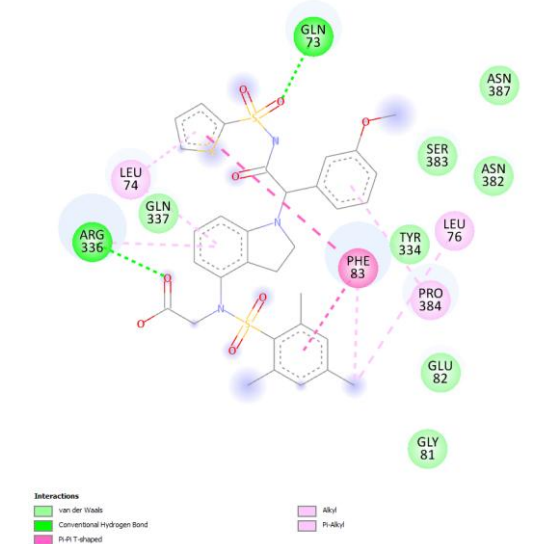
70 no'lu bileşik (BE:-7.72 kcal/mol)



71 no'lu bileşik (BE:-7.46 kcal/mol)

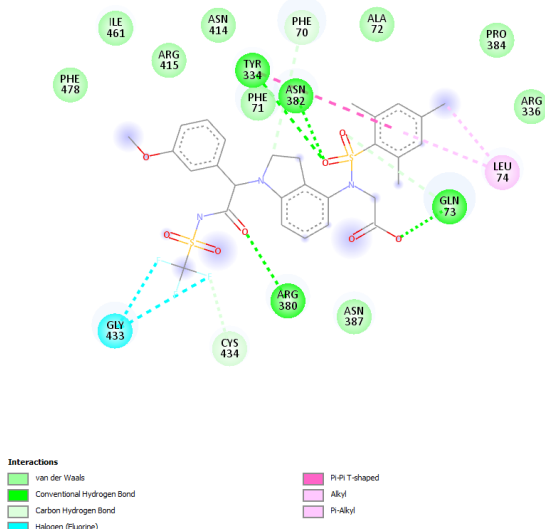


72 no'lu bileşik (BE:-6.86 kcal/mol)

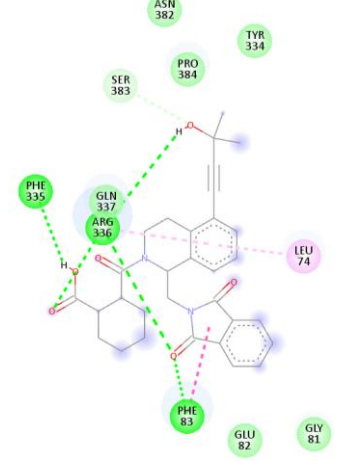


EK 3. (Devam)

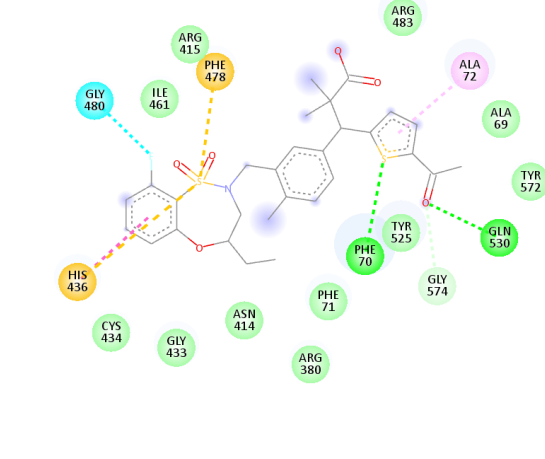
73 no'lu bileşik (BE:-6.3 kcal/mol)



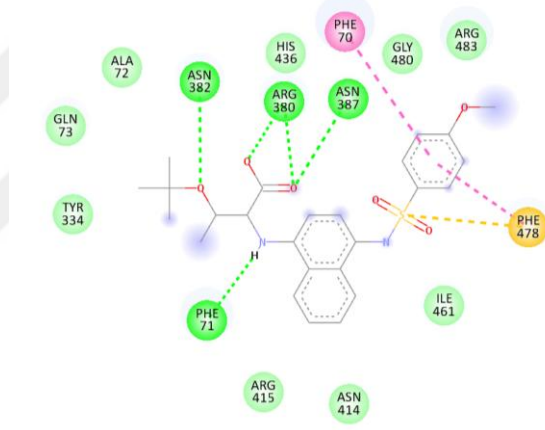
74 no'lu bileşik (BE:-7.82 kcal/mol)



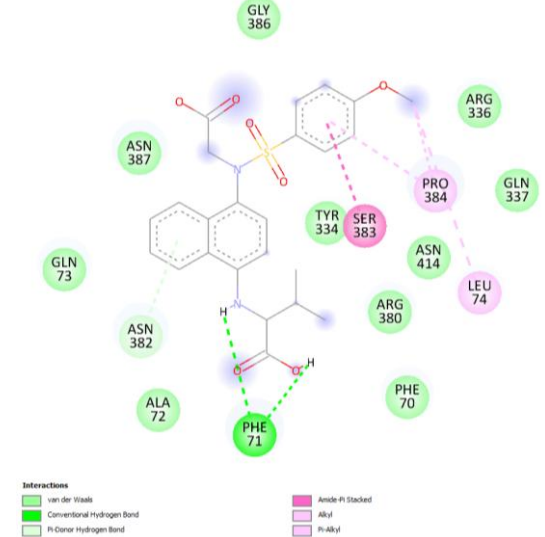
75 no'lu bileşik (BE:-7.72 kcal/mol)



76 no'lu bileşik (BE:-5.88 kcal/mol)



77 no'lu bileşik (BE:-4.77 kcal/mol)



78 no'lu bileşik

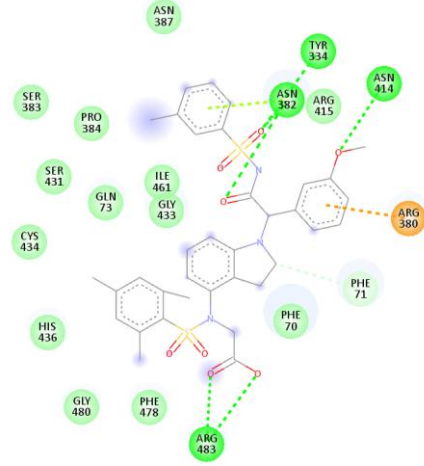
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 3. (Devam)

79 no'lu bileşik

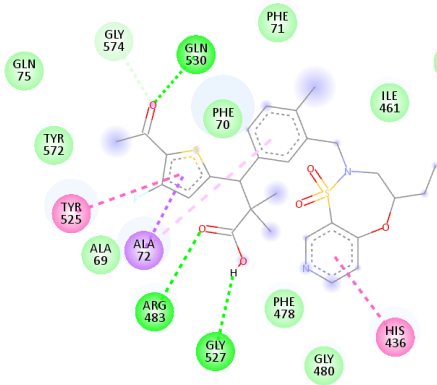
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

80 no'lu bileşik (BE:-7.29 kcal/mol)



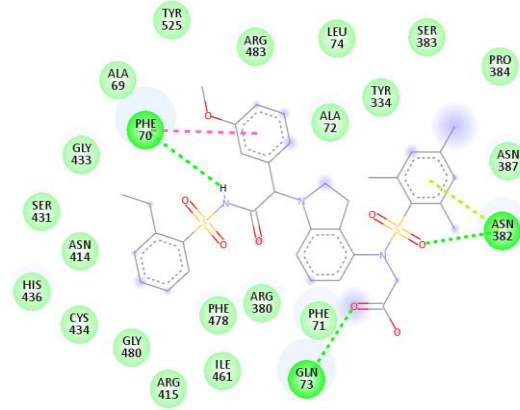
Interactions
van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Pi-Cation
Pi-Lone Pair

81 no'lu bileşik (BE:-7.35 kcal/mol)



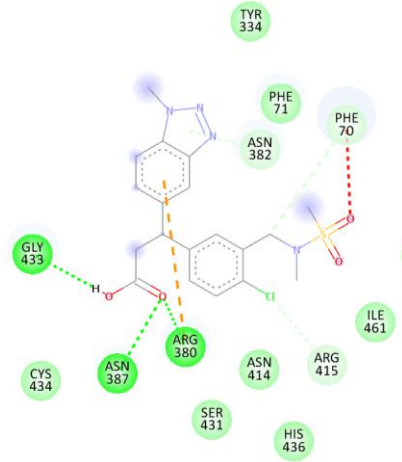
Interactions
van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Pi-Sigma
Pi-Pi T-shaped
Pi-Alkyl

82 no'lu bileşik (BE:-7.35 kcal/mol)



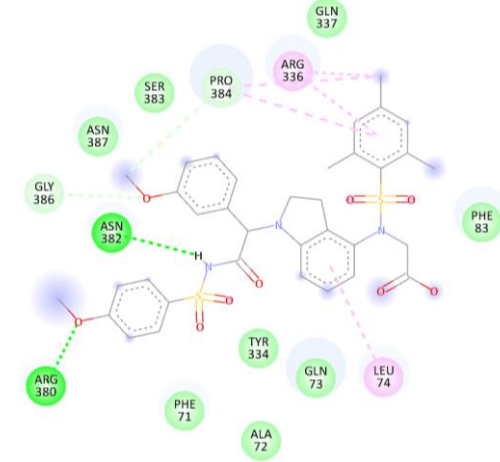
Interactions
van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Pi-Lone Pair
Pi-Pi T-shaped

83 no'lu bileşik (BE:-6.89 kcal/mol)



Interactions
van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Unfavorable Acceptor-Acceptor
Pi-Cation
Pi-Donor Hydrogen Bond

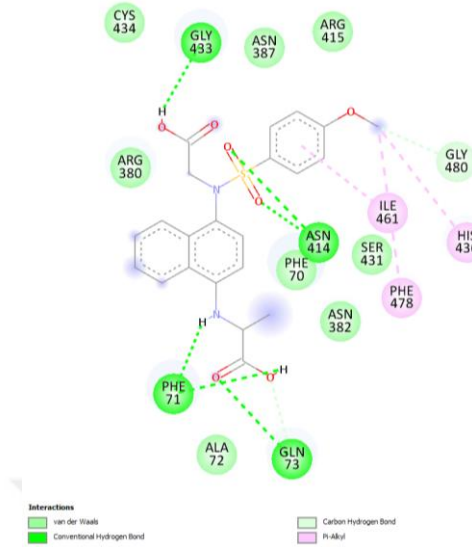
84 no'lu bileşik (BE:-7.58 kcal/mol)



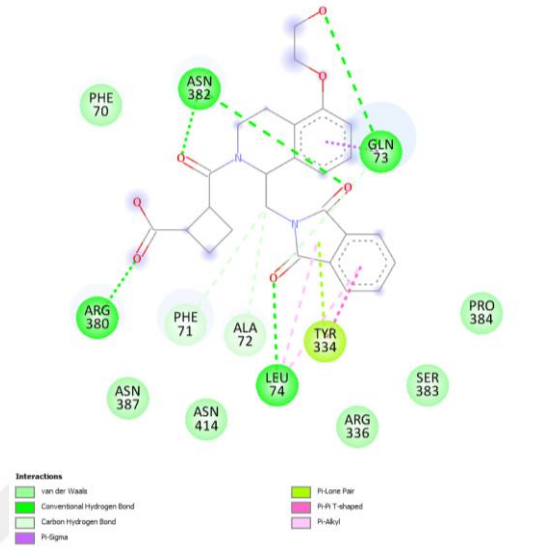
Interactions
van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Alkyl
Pi-Alkyl

EK 3. (Devam)

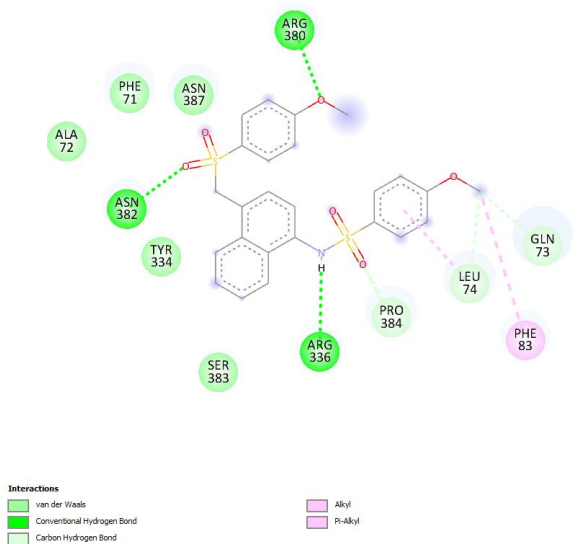
85 no'lu bileşik (BE:-5.65 kcal/mol)



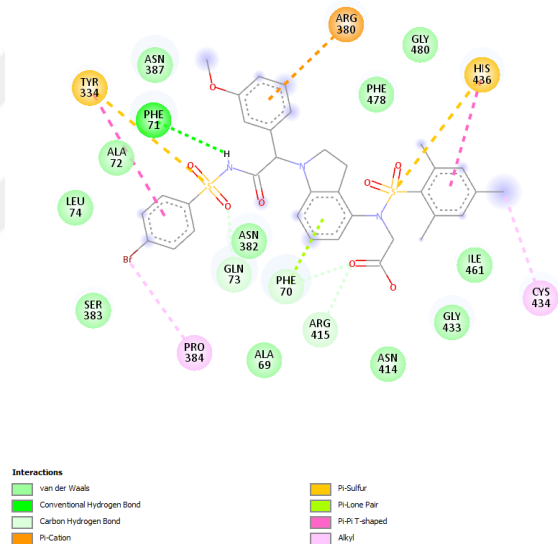
86 no'lu bileşik (BE:-6.41 kcal/mol)



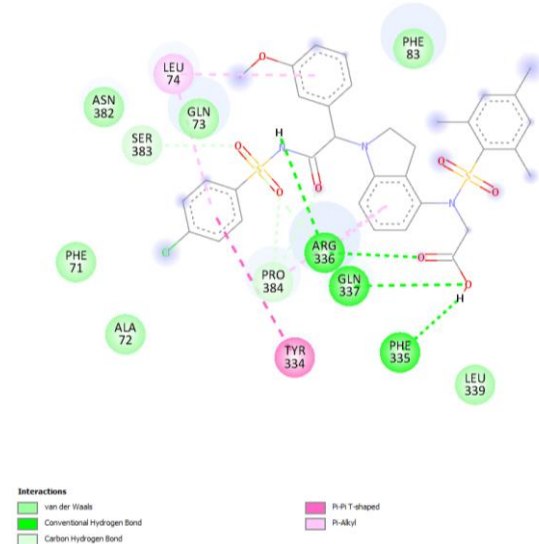
87 no'lu bileşik (BE:-7.39 kcal/mol)



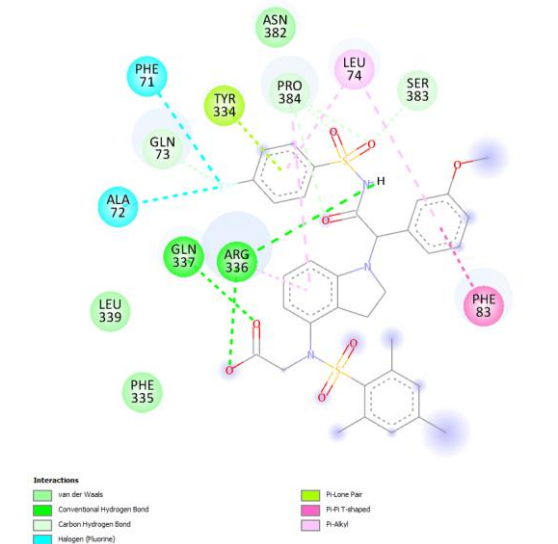
88 no'lu bileşik (BE:-6.98 kcal/mol)



89 no'lu bileşik (BE:-8.53 kcal/mol)

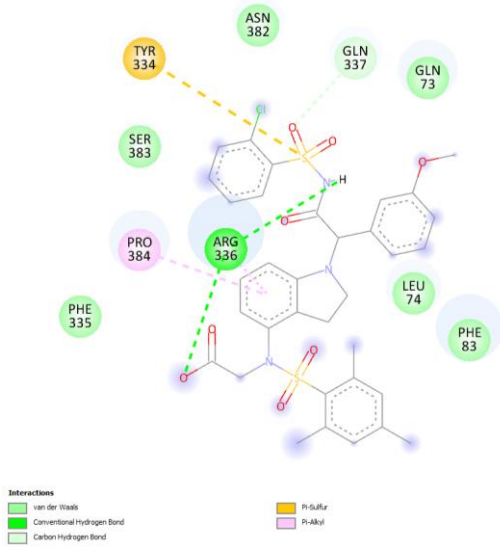


90 no'lu bileşik (BE:-6.83 kcal/mol)

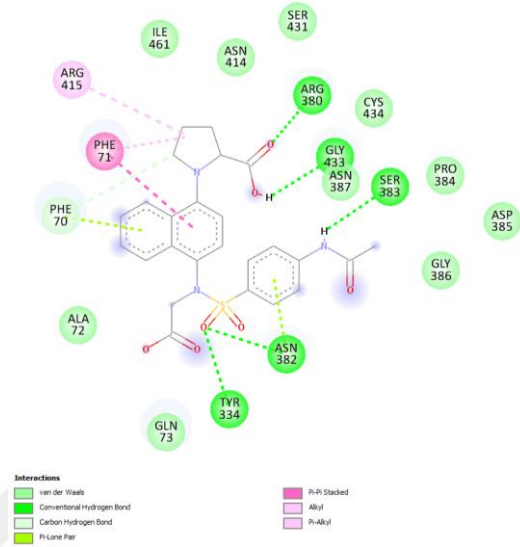


EK 3. (Devam)

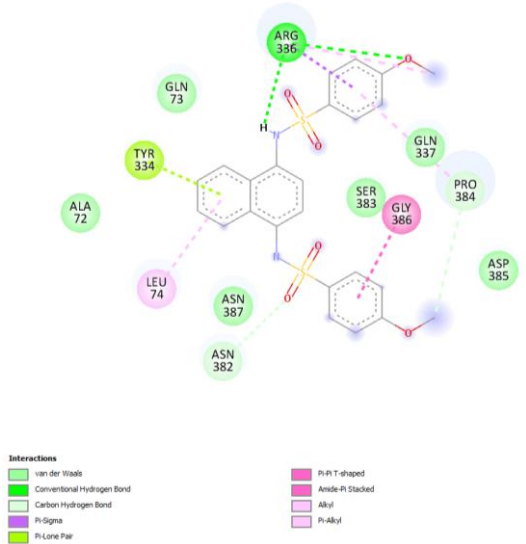
91 no'lu bileşik (BE:-7.2 kcal/mol)



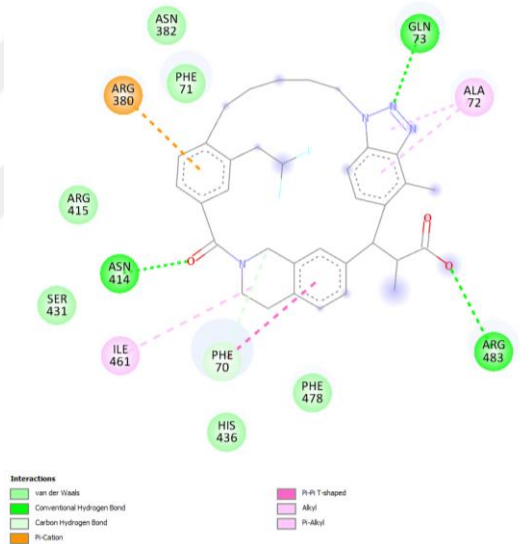
92 no'lu bileşik (BE:-6.44 kcal/mol)



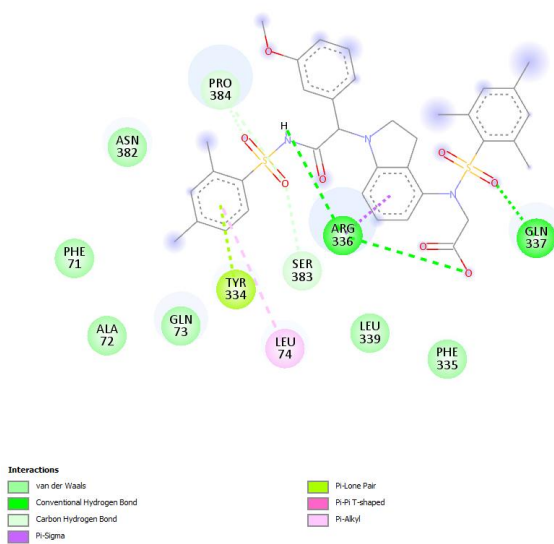
93 no'lu bileşik (BE:-7.32 kcal/mol)



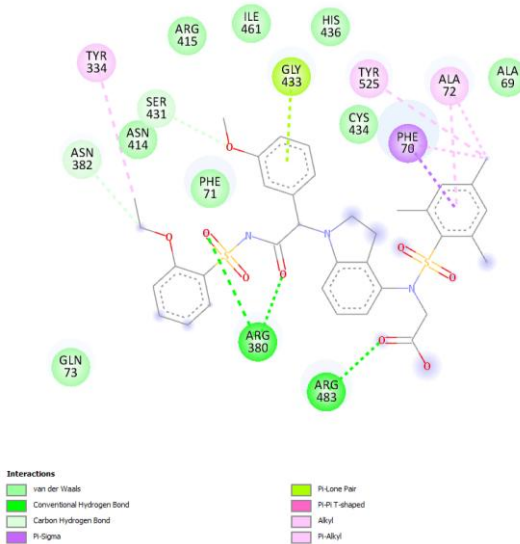
94 no'lu bileşik (BE:-7.69 kcal/mol)



95 no'lu bileşik (BE:-6.91 kcal/mol)

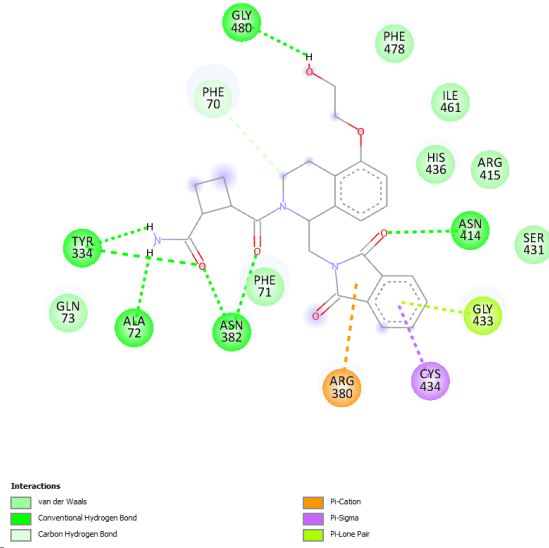


96 no'lu bileşik (BE:-6.95 kcal/mol)

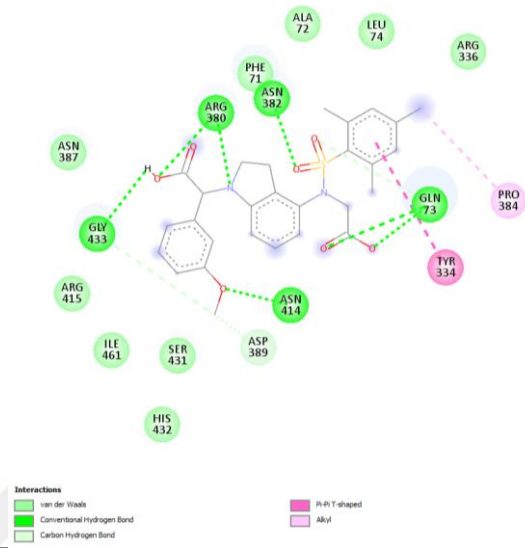


EK 3. (Devam)

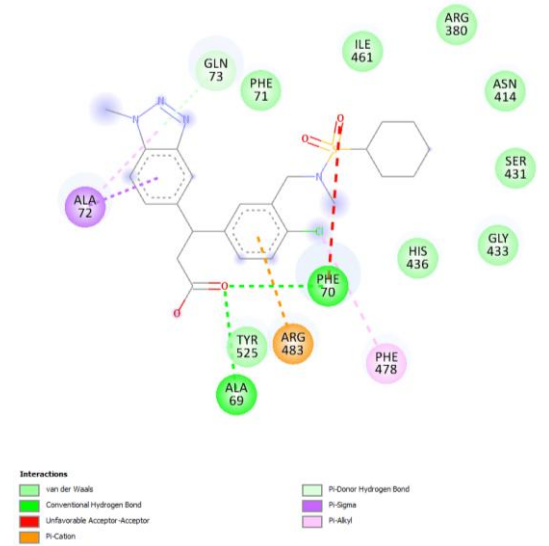
97 no'lu bileşik (BE:-6.75 kcal/mol)



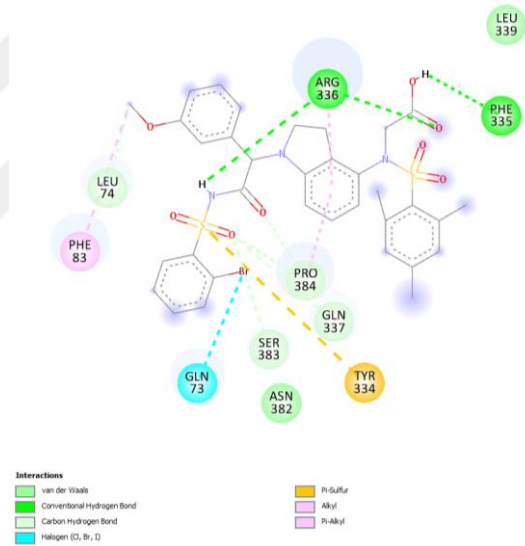
98 no'lu bileşik (BE:-7.07 kcal/mol)



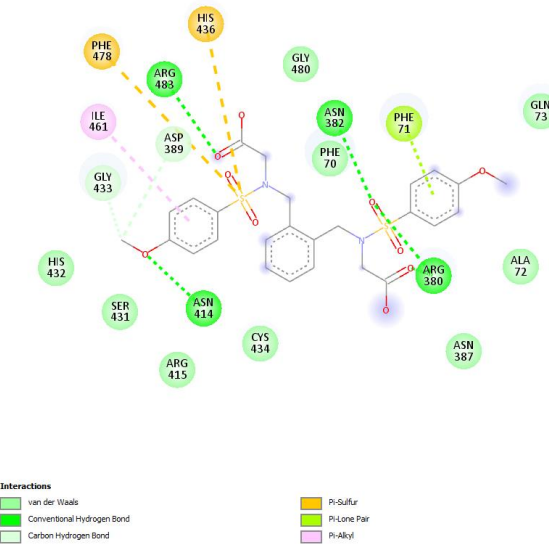
99 no'lu bileşik (BE:-7.97 kcal/mol)



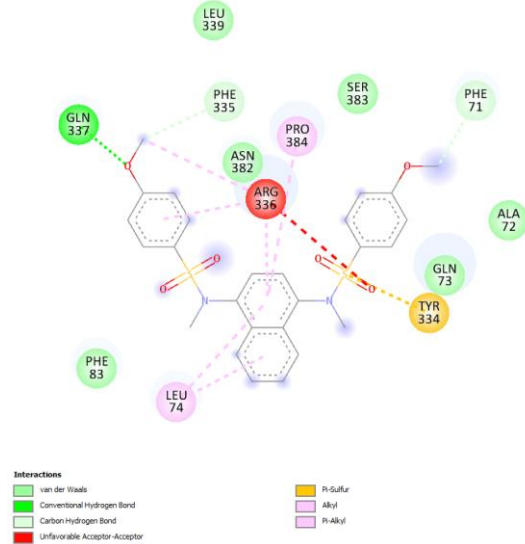
100 no'lu bileşik (BE:-6.91 kcal/mol)



101 no'lu bileşik (BE:-4.44 kcal/mol)

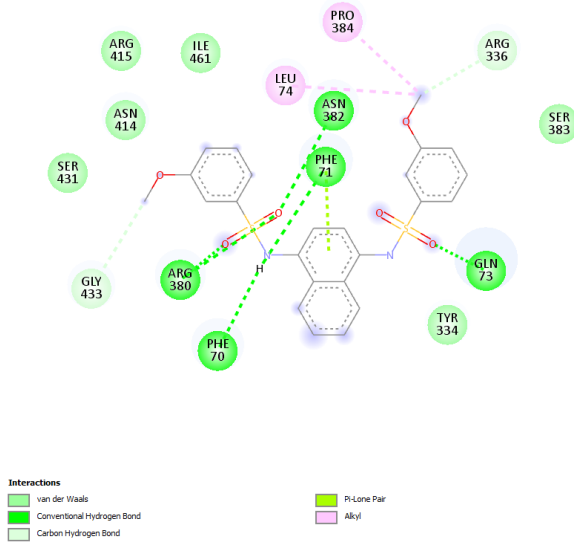


102 no'lu bileşik (BE:-7.15 kcal/mol)

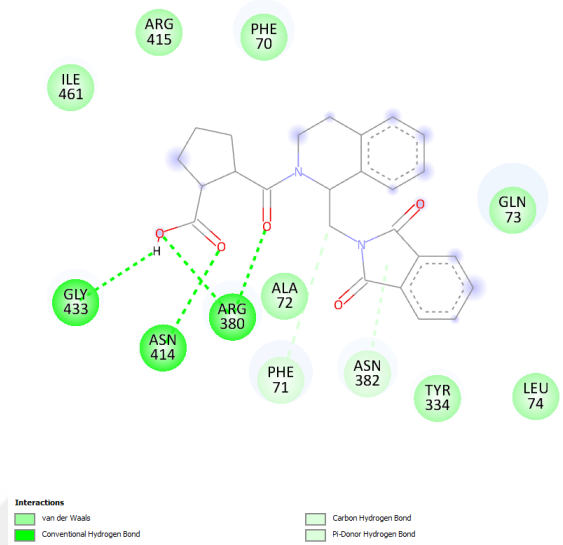


EK 3. (Devam)

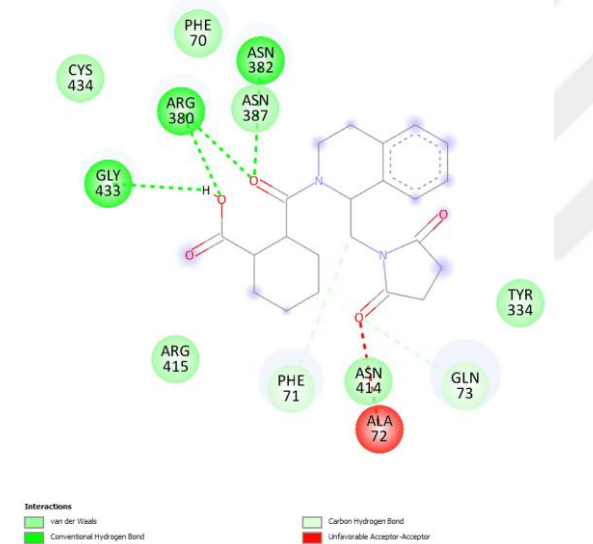
103 no'lu bileşik (BE:-7.62 kcal/mol)



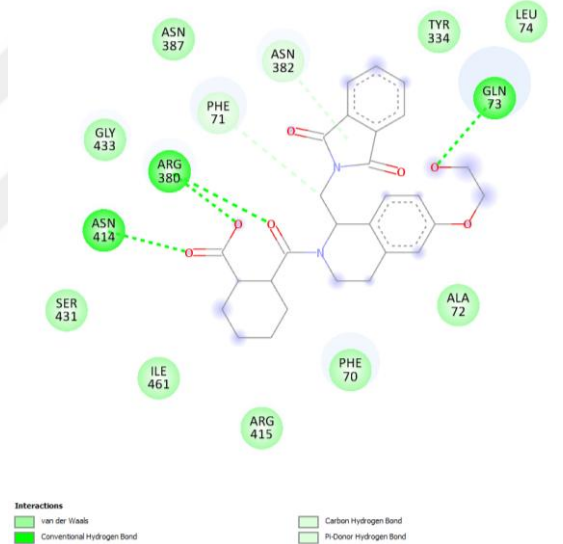
104 no'lu bileşik (BE:-6.74 kcal/mol)



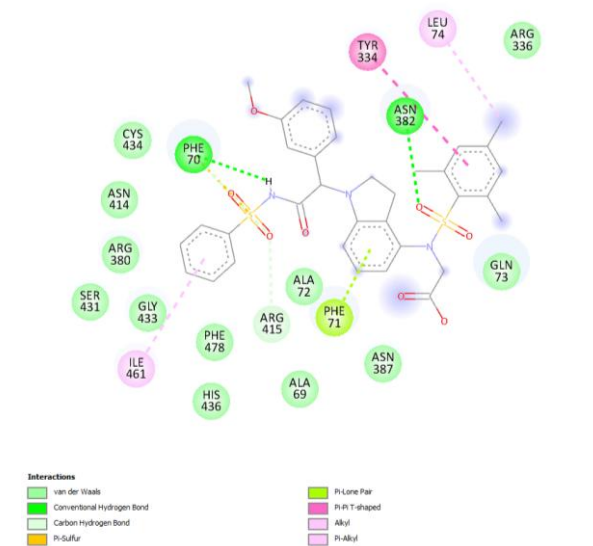
105 no'lu bileşik (BE:-6.68 kcal/mol)



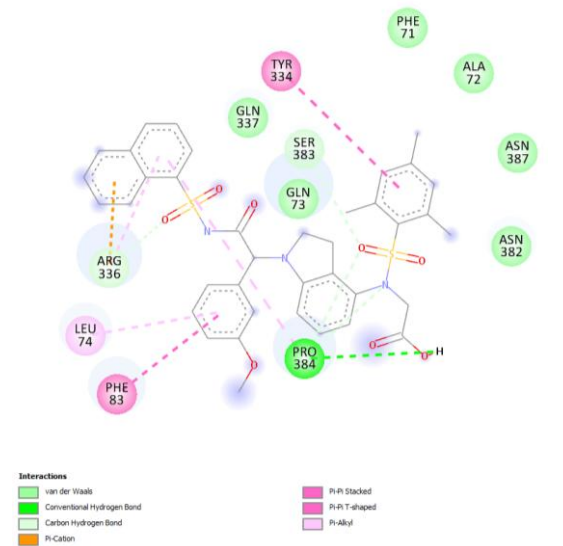
106 no'lu bileşik (BE:-6.14 kcal/mol)



107 no'lu bileşik (BE:-7.29 kcal/mol)

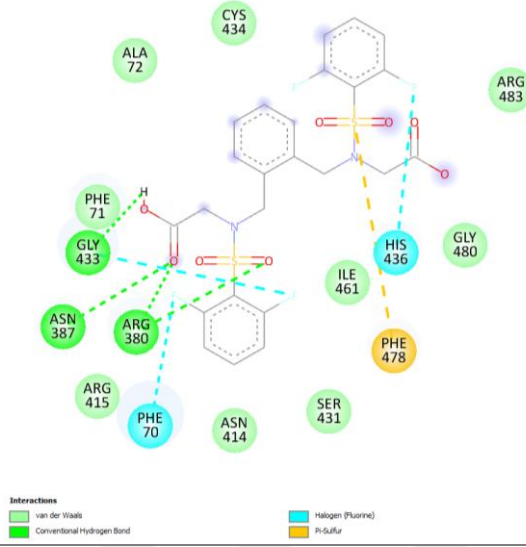


108 no'lu bileşik (BE:-7.53 kcal/mol)

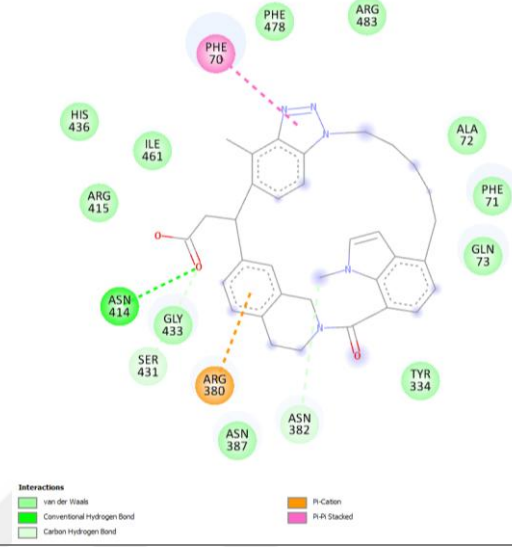


EK 3. (Devam)

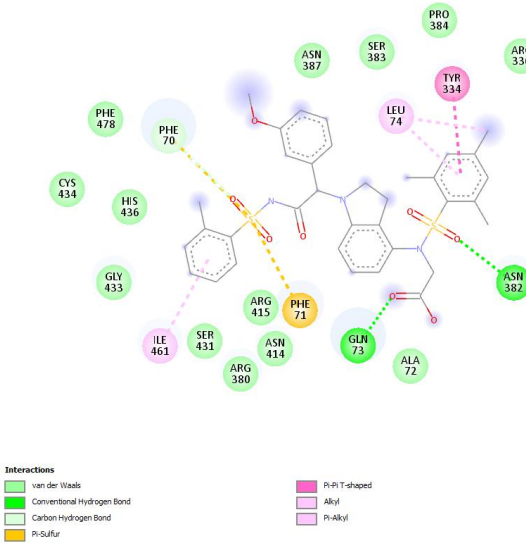
109 no'lu bileşik (BE:-4.39 kcal/mol)



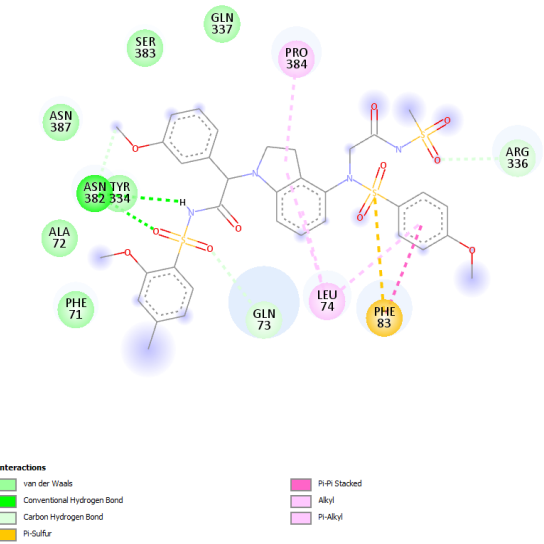
110 no'lu bileşik (BE:-7.62 kcal/mol)



111 no'lu bileşik (BE:-7.2 kcal/mol)



112 no'lu bileşik (BE:-6.91 kcal/mol)



113 no'lu bileşik

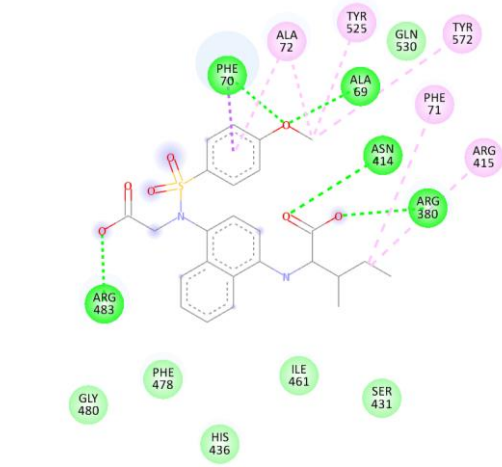
114 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

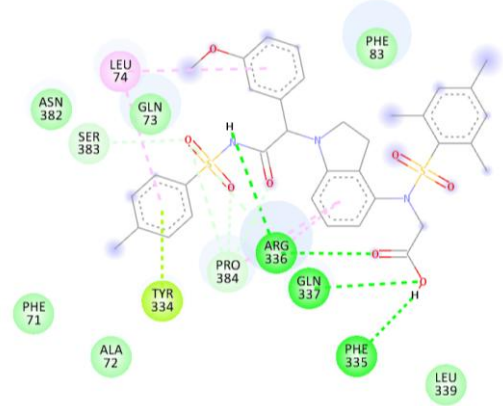
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 3. (Devam)

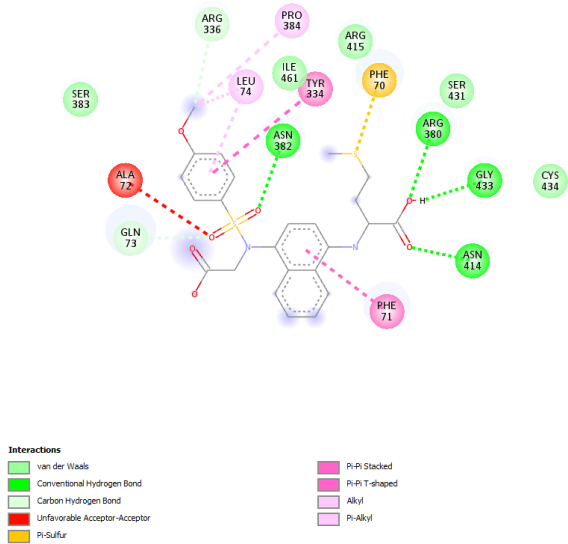
121 no'lu bileşik (BE:-5.61 kcal/mol)



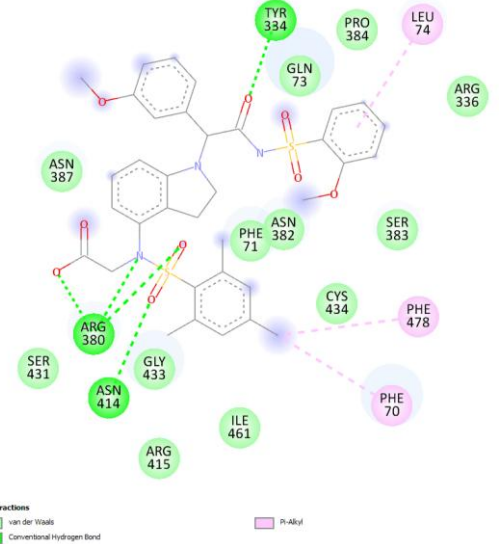
122 no'lu bileşik (BE:-8.93 kcal/mol)



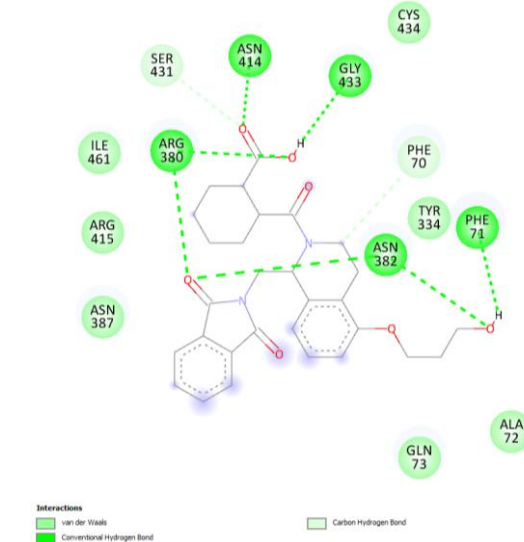
123 no'lu bileşik (BE:-5.91 kcal/mol)



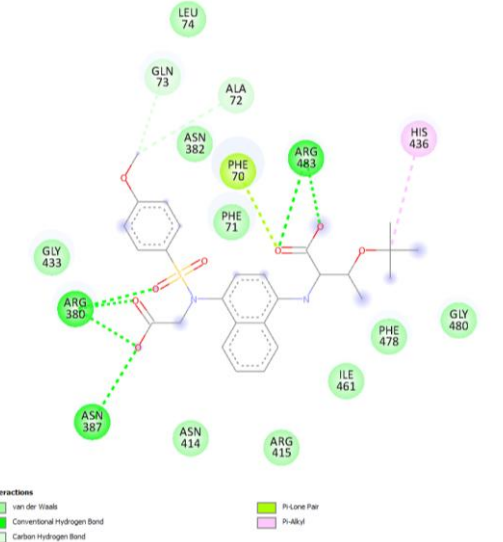
124 no'lu bileşik (BE:-6.58 kcal/mol)



125 no'lu bileşik (BE:-6.26 kcal/mol)

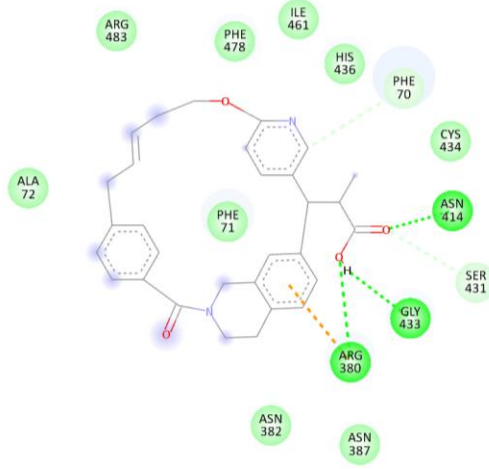


126 no'lu bileşik (BE:-5.56 kcal/mol)

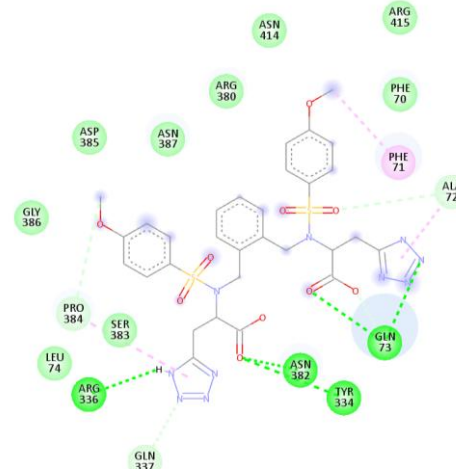


EK 3. (Devam)

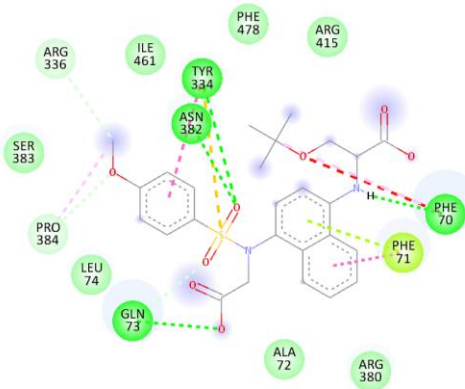
127 no'lu bileşik (BE:-6.65 kcal/mol)



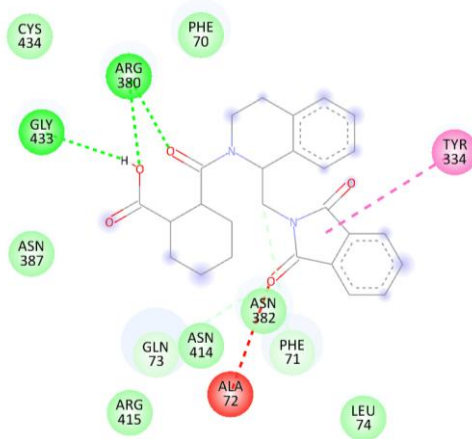
128 no'lu bileşik (BE:-3.6 kcal/mol)



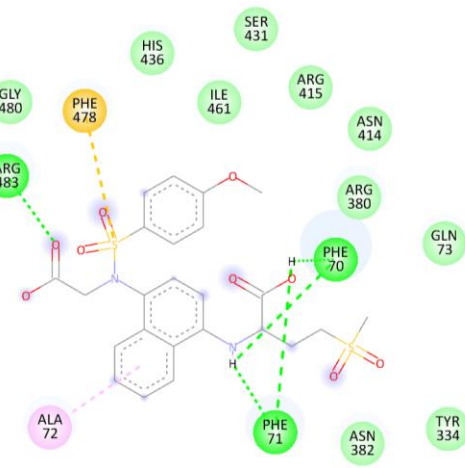
129 no'lu bileşik (BE:-5.44 kcal/mol)



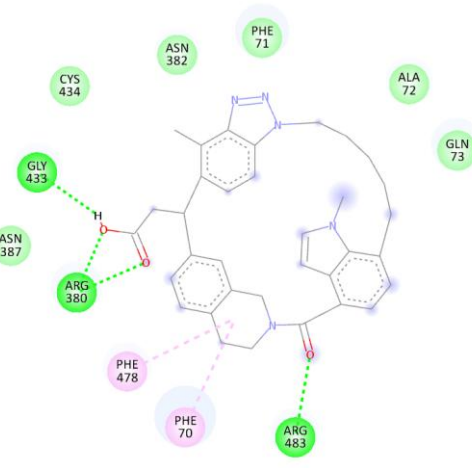
130 no'lu bileşik (BE:-7.51 kcal/mol)



131 no'lu bileşik (BE:-5.52 kcal/mol)

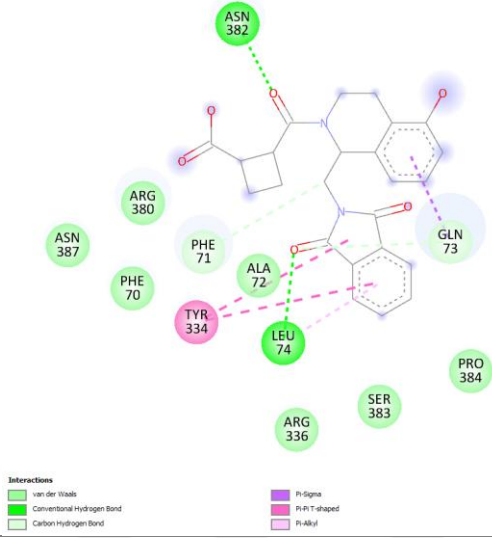


132 no'lu bileşik (BE:-7.53 kcal/mol)

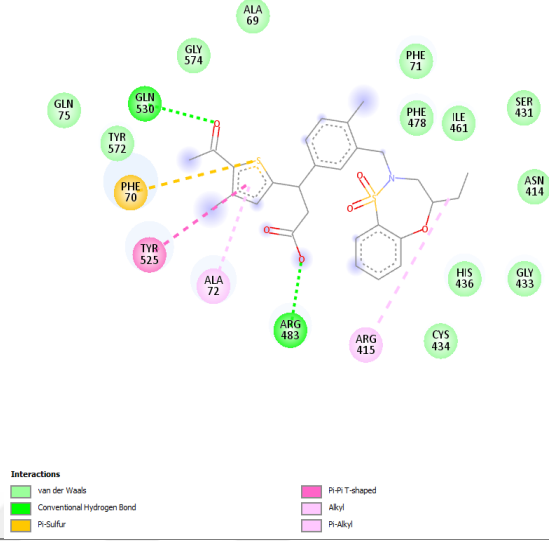


EK 3. (Devam)

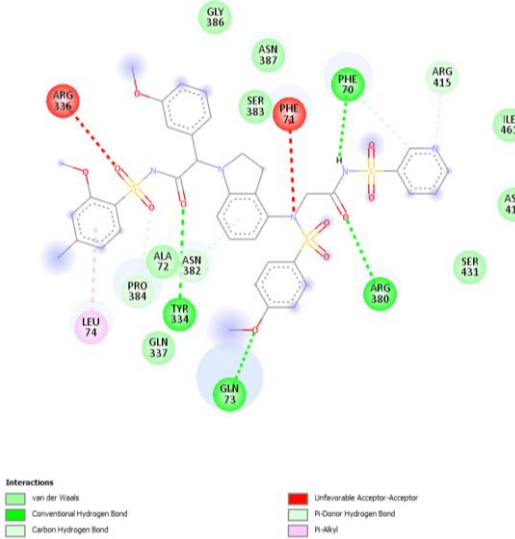
133 no'lu bileşik (BE:-6.31 kcal/mol)



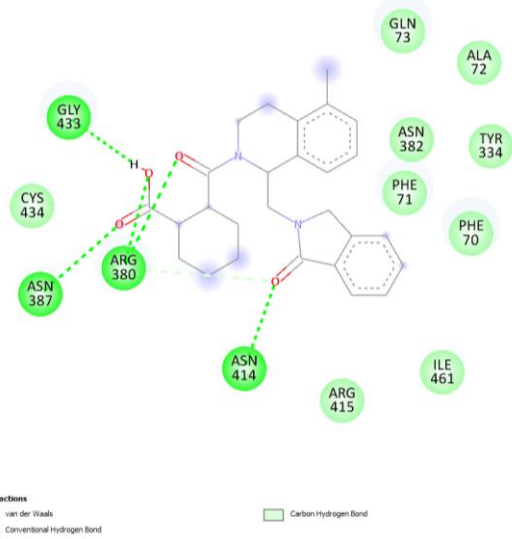
134 no'lu bileşik (BE:-7.36 kcal/mol)



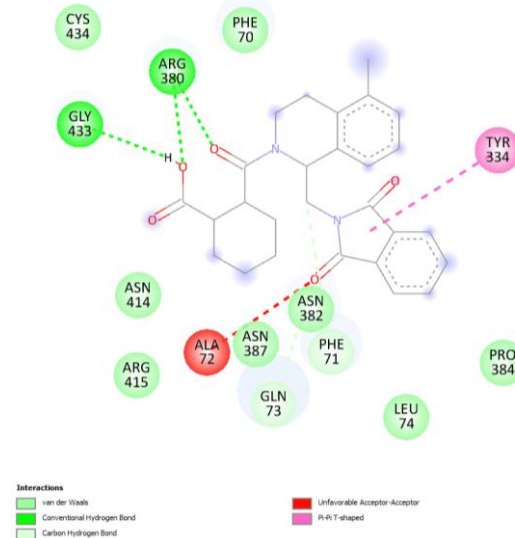
135 no'lu bileşik (BE:-8.01 kcal/mol)



136 no'lu bileşik (BE:-7.28 kcal/mol)



137 no'lu bileşik (BE:-7.72 kcal/mol)

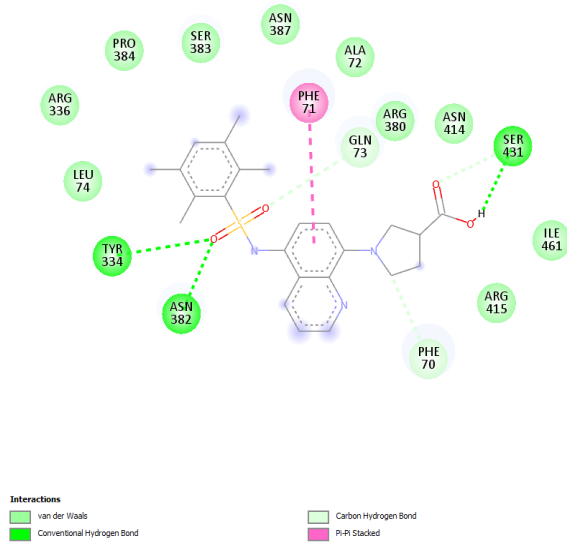


138 no'lu bileşik

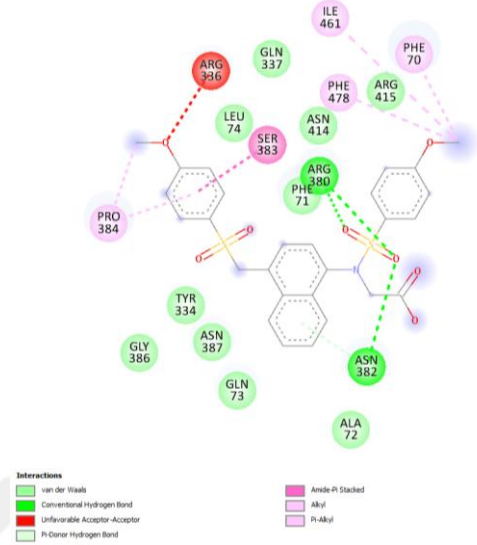
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 3. (Devam)

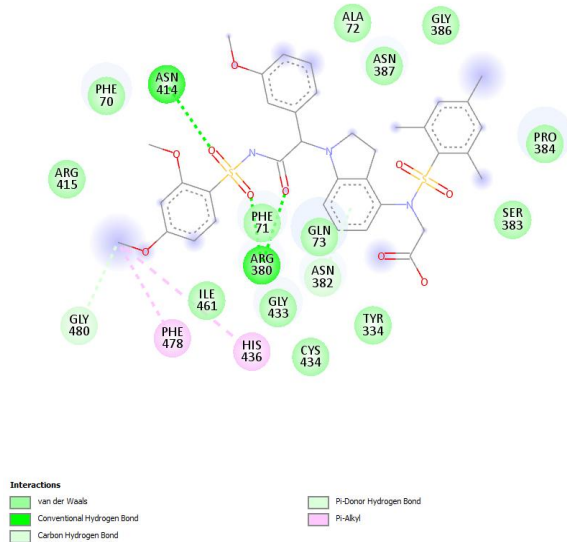
139 no'lu bileşik (BE:-7.78 kcal/mol)



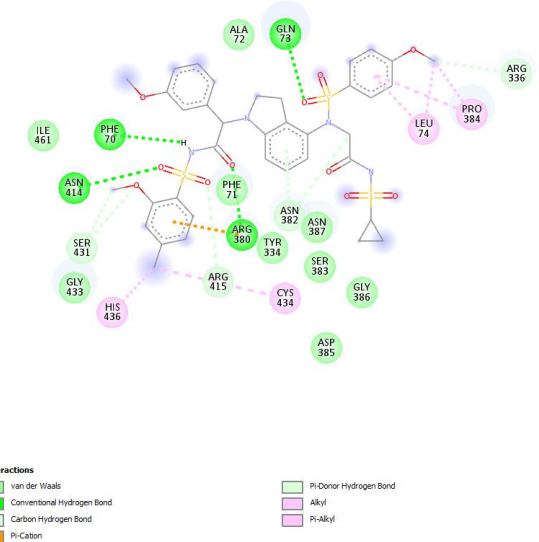
140 no'lu bileşik (BE:-7.32 kcal/mol)



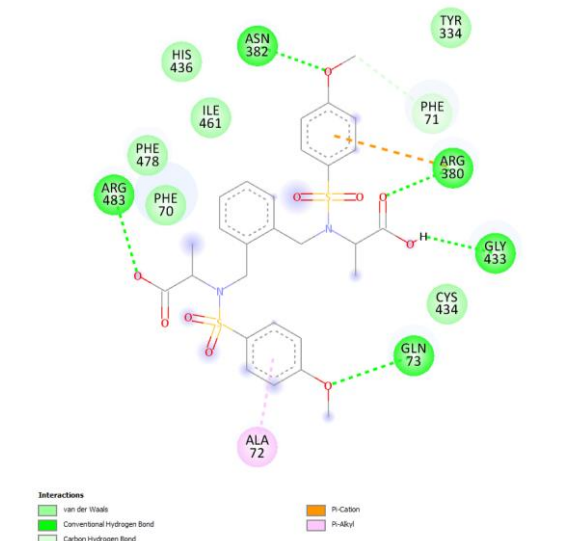
141 no'lu bileşik (BE:-6.66 kcal/mol)



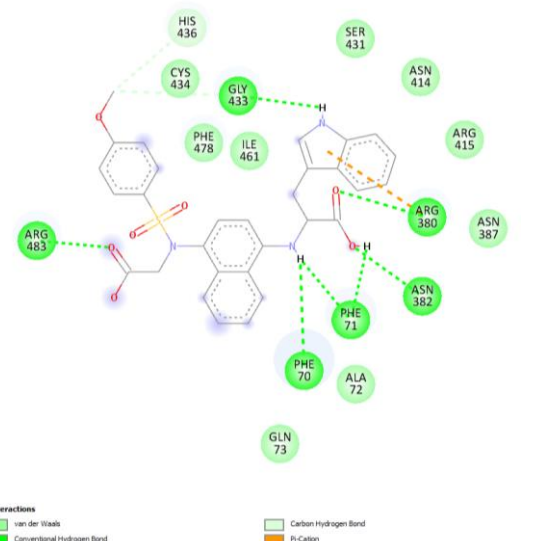
142 no'lu bileşik (BE:-8.33 kcal/mol)



143 no'lu bileşik (BE:-4.48 kcal/mol)

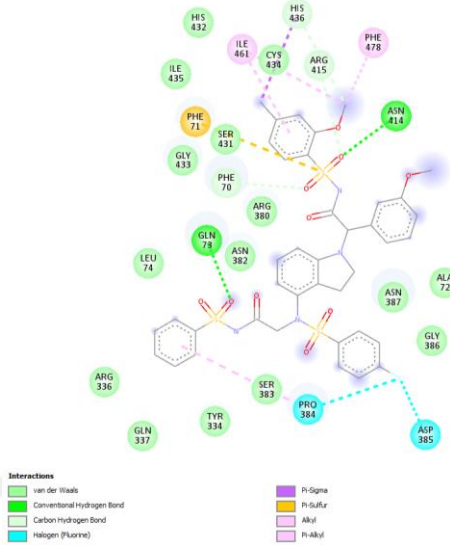


144 no'lu bileşik (BE:-6.62 kcal/mol)

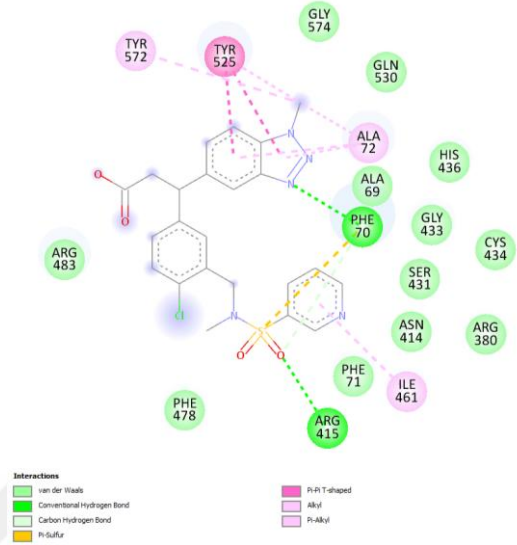


EK 3. (Devam)

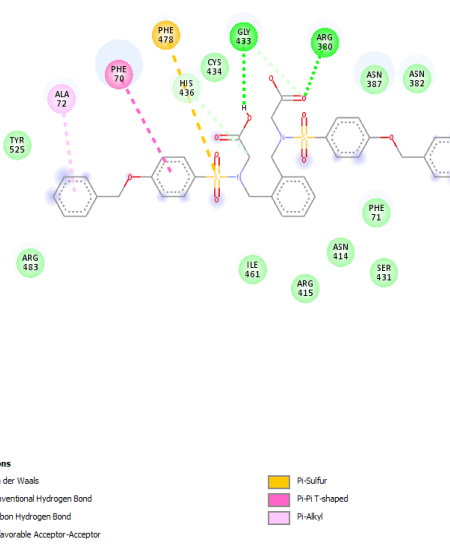
145 no'lu bileşik (BE:-7.49 kcal/mol)



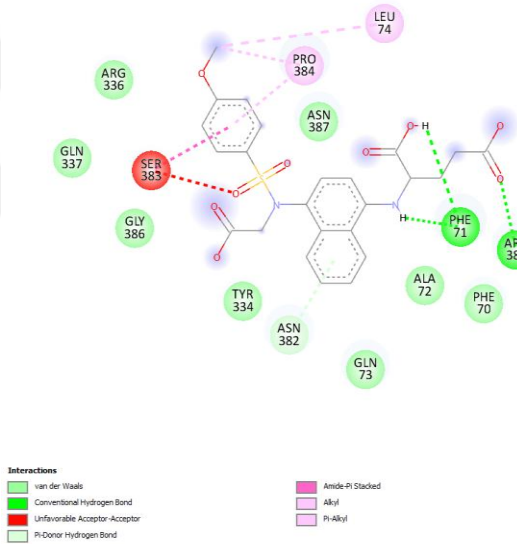
146 no'lu bileşik (BE:-7.69 kcal/mol)



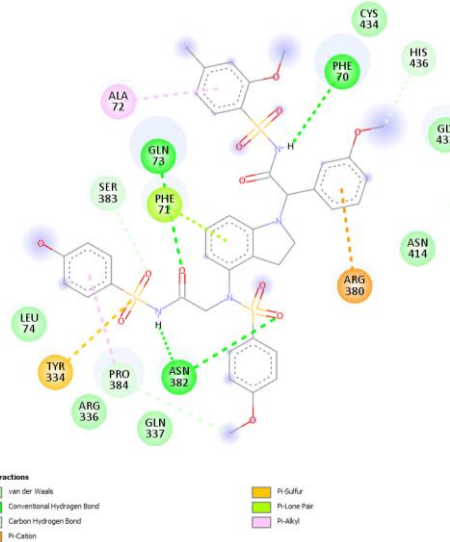
147 no'lu bileşik (BE:-4.67 kcal/mol)



148 no'lu bileşik (BE:-4.31 kcal/mol)



149 no'lu bileşik (BE:-6.72 kcal/mol)

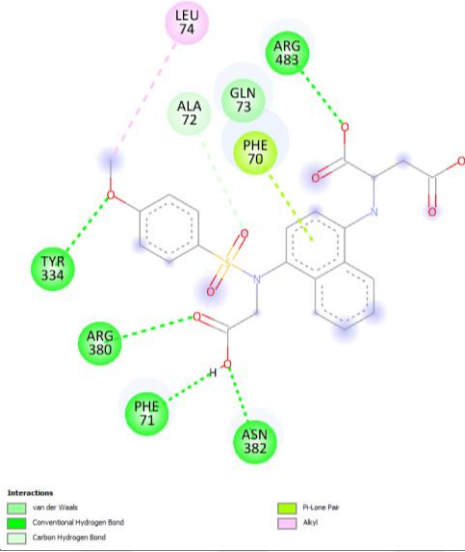


150 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 3. (Devam)

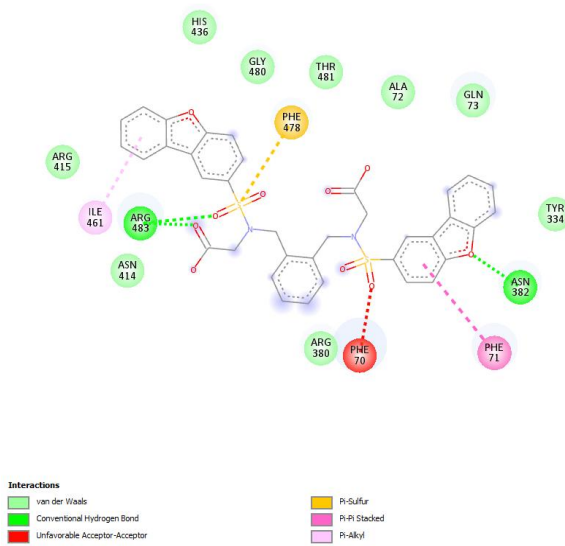
151 no'lu bileşik (BE:-3.8 kcal/mol)



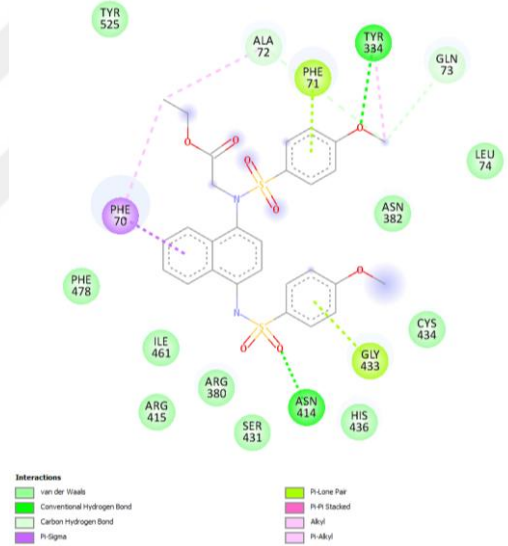
152 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

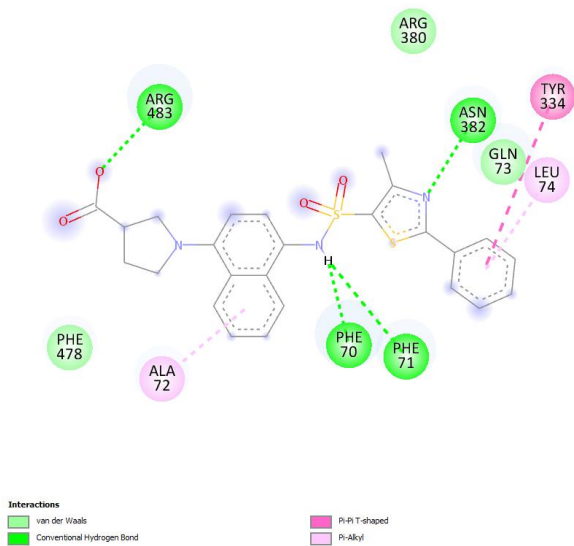
153 no'lu bileşik (BE:-6.22 kcal/mol)



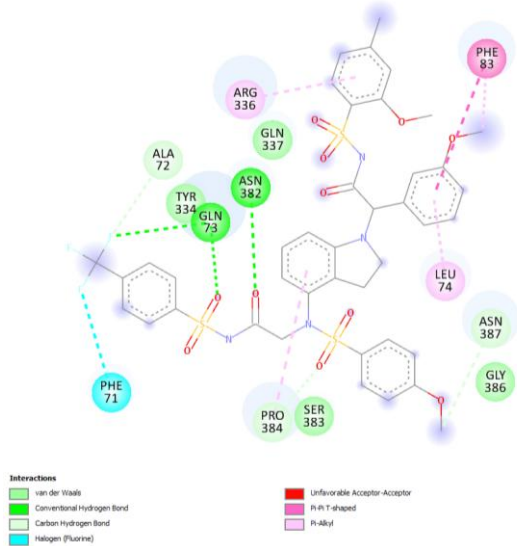
154 no'lu bileşik (BE:-6.57 kcal/mol)



155 no'lu bileşik (BE:-7.98 kcal/mol)

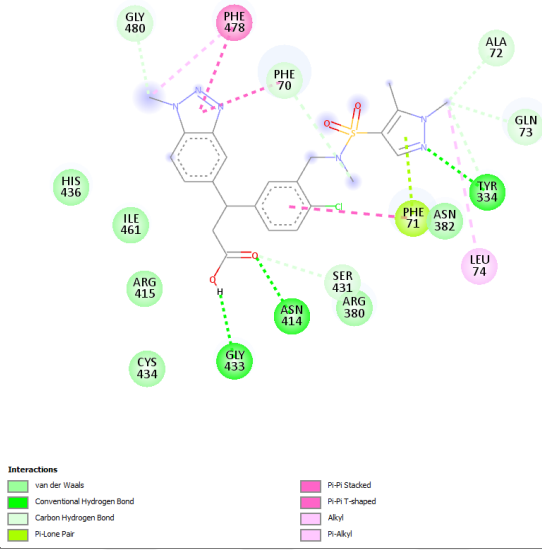


156 no'lu bileşik (BE:-7.08 kcal/mol)

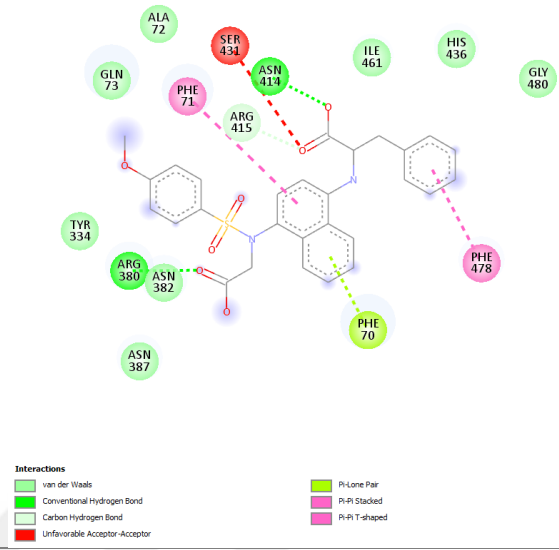


EK 3. (Devam)

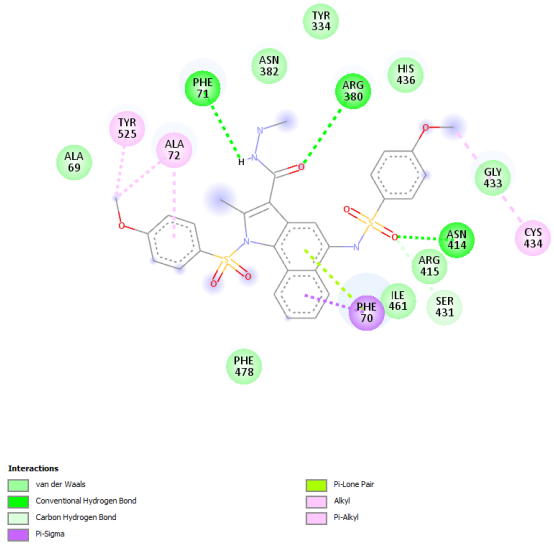
157 no'lu bileşik (BE:-7.04 kcal/mol)



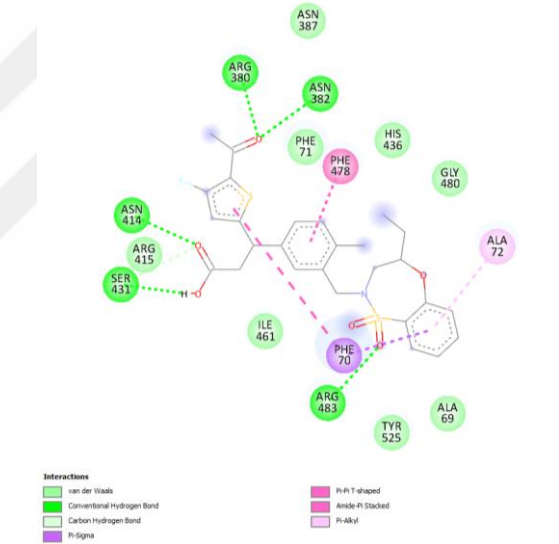
158 no'lu bileşik (BE:-5.86 kcal/mol)



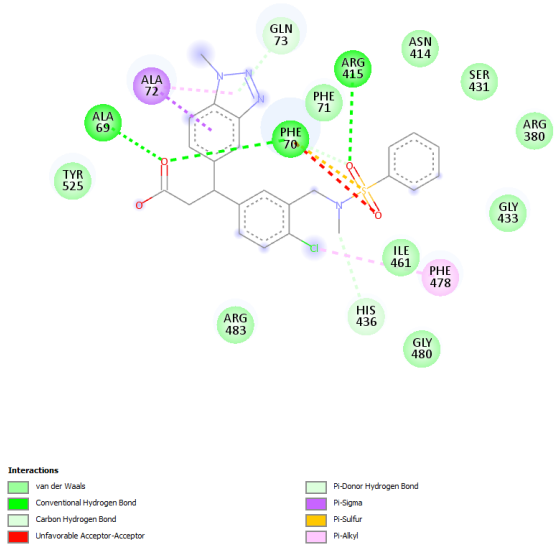
159 no'lu bileşik (BE:-8.91 kcal/mol)



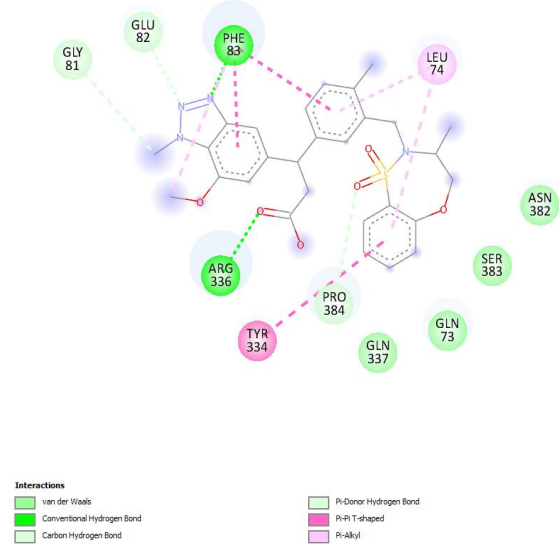
160 no'lu bileşik (BE:-7.27 kcal/mol)



161 no'lu bileşik (BE:-7.36 kcal/mol)

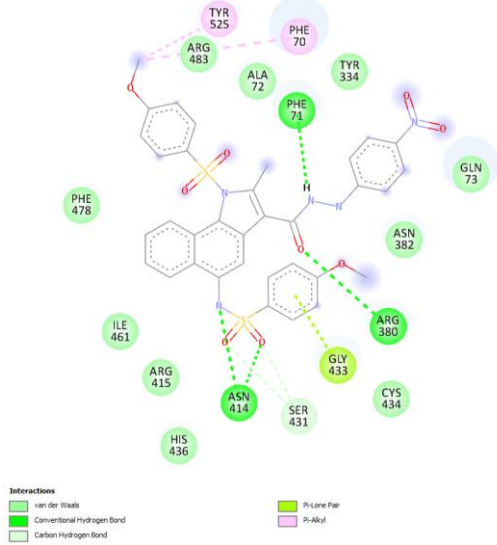


162 no'lu bileşik (BE:-7.09 kcal/mol)

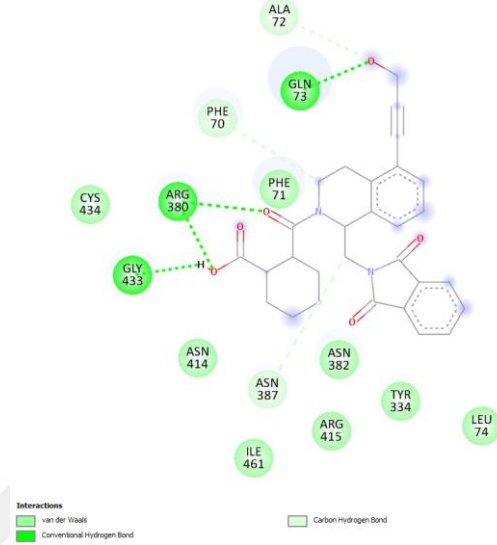


EK 3. (Devam)

163 no'lu bileşik (BE:-8.93 kcal/mol)



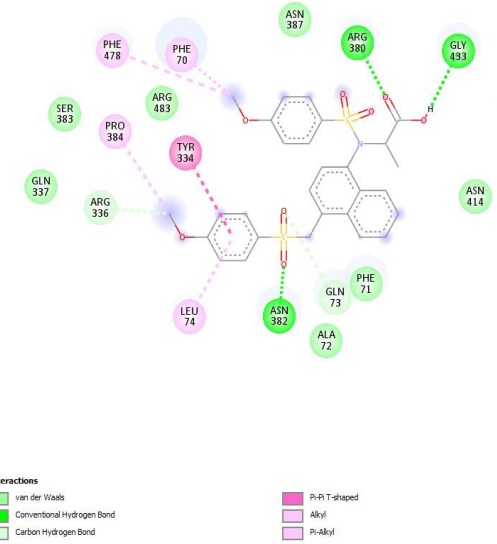
164 no'lu bileşik (BE:-7.07 kcal/mol)



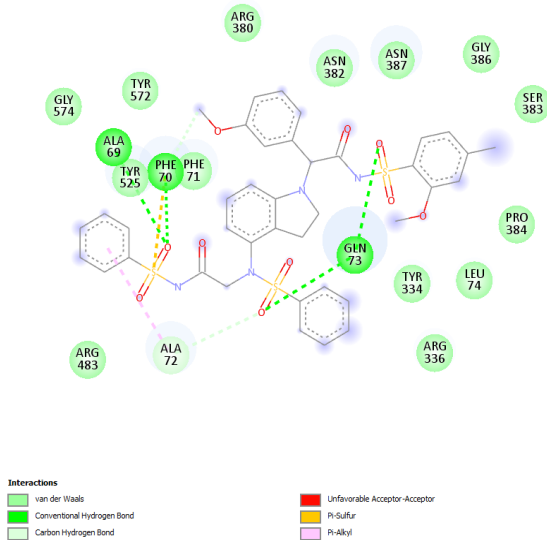
165 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

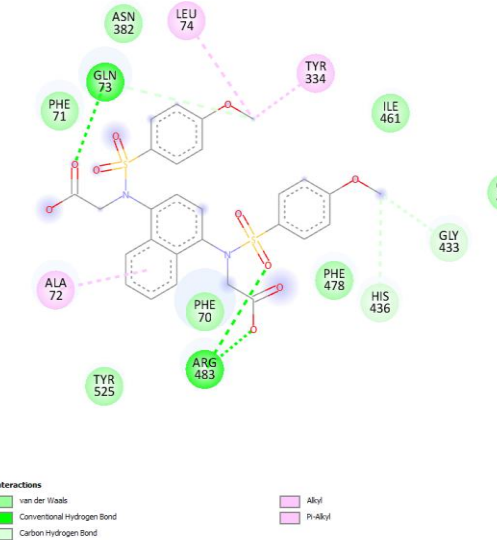
166 no'lu bileşik (BE:-6.54 kcal/mol)



167 no'lu bileşik (BE:-7.04 kcal/mol)

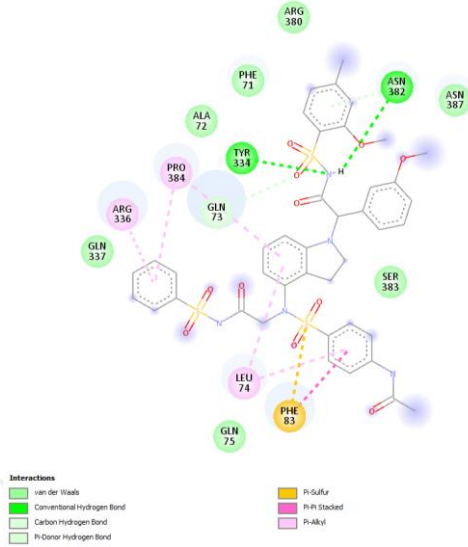


168 no'lu bileşik (BE:-6.18 kcal/mol)

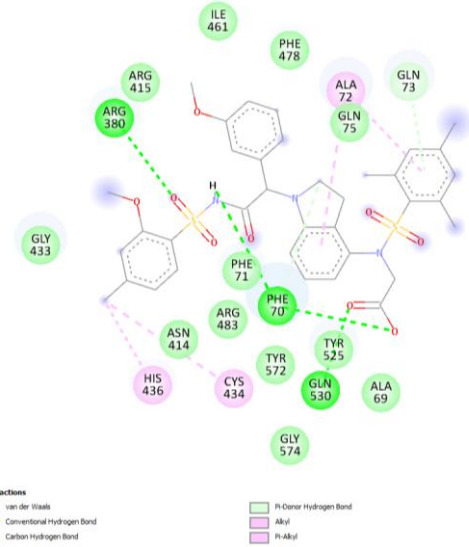


EK 3. (Devam)

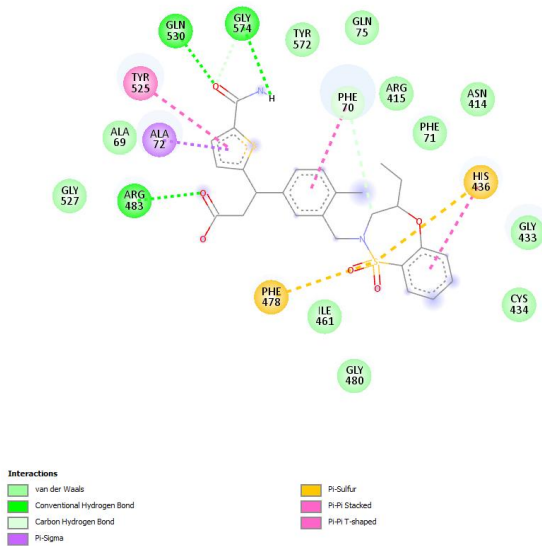
169 no'lu bileşik (BE:-7.5 kcal/mol)



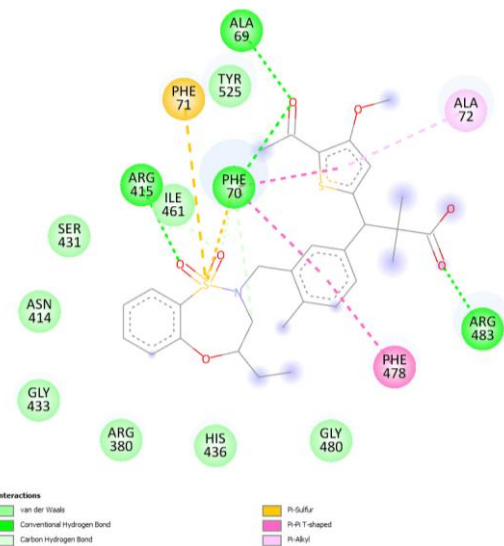
170 no'lu bileşik (BE:-6.75 kcal/mol)



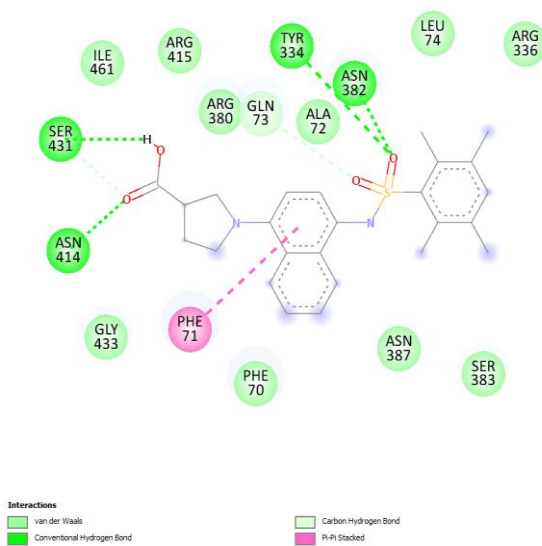
171 no'lu bileşik (BE:-7.45 kcal/mol)



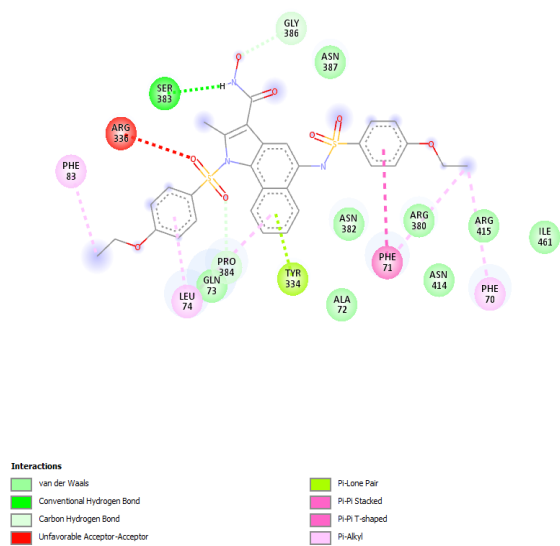
172 no'lu bileşik (BE:-8.33 kcal/mol)



173 no'lu bileşik (BE:-7.74 kcal/mol)

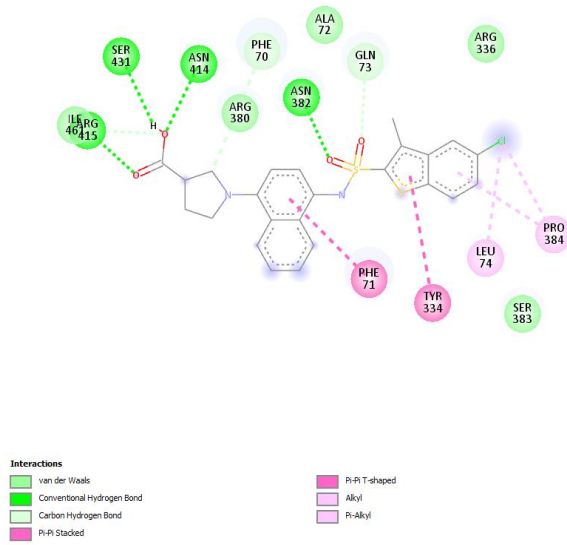


174 no'lu bileşik (BE:-7.84 kcal/mol)

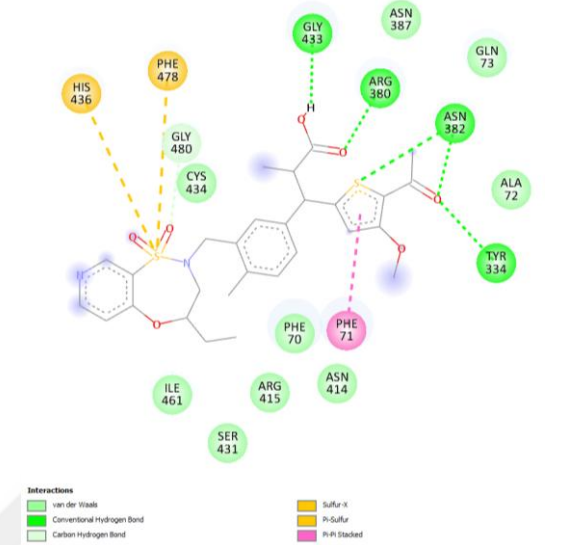


EK 3. (Devam)

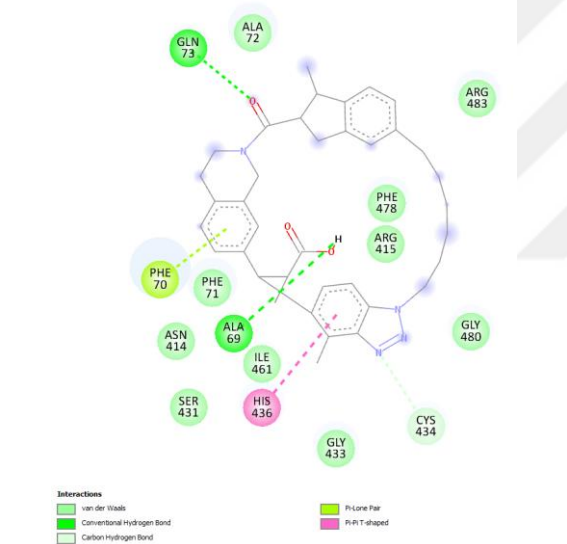
175 no'lu bileşik (BE:-8.53 kcal/mol)



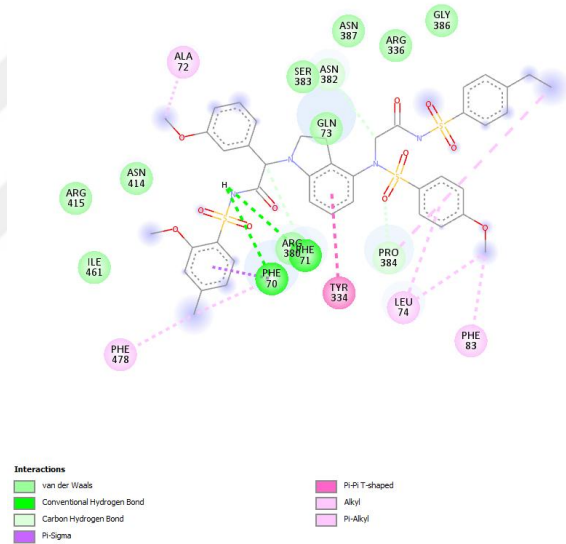
176 no'lu bileşik (BE:-7.1 kcal/mol)



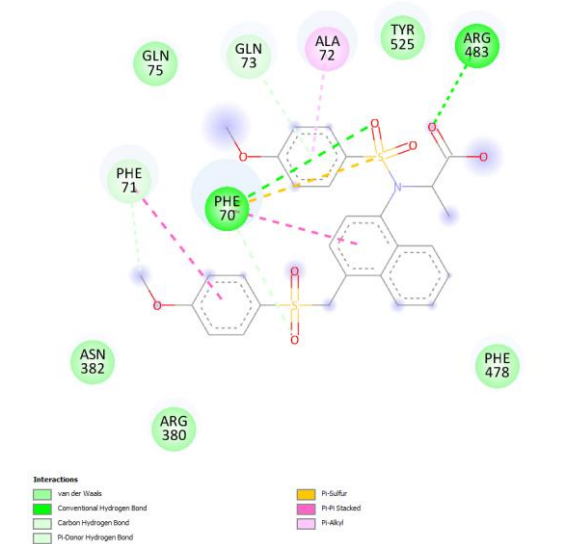
177 no'lu bileşik (BE:-8.26 kcal/mol)



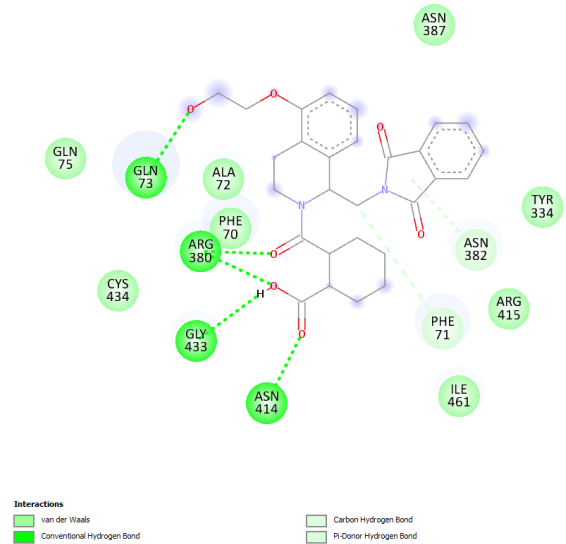
178 no'lu bileşik (BE:-7.32 kcal/mol)



179 no'lu bileşik (BE:-6.3 kcal/mol)



180 no'lu bileşik (BE:-6.63 kcal/mol)

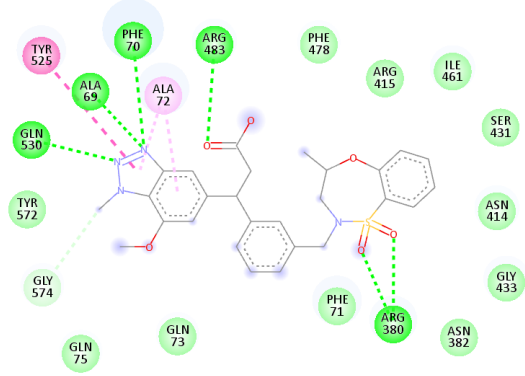


EK 3. (Devam)

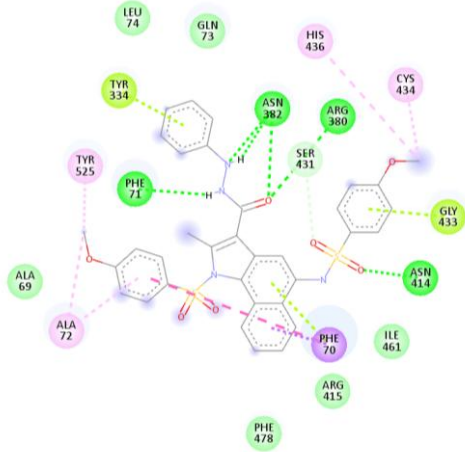
181 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

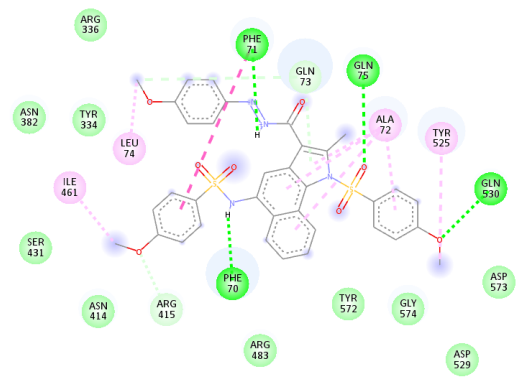
182 no'lu bileşik (BE:-8.06 kcal/mol)



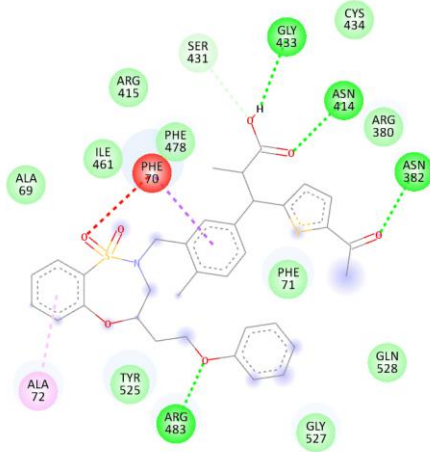
183 no'lu bileşik (BE:-9.23 kcal/mol)



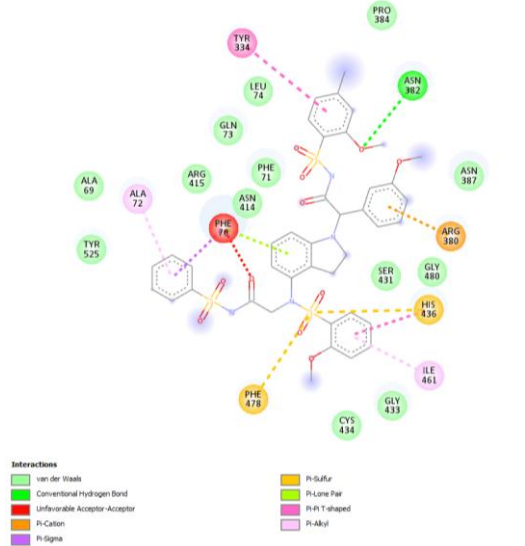
184 no'lu bileşik (BE:-8.4 kcal/mol)



185 no'lu bileşik (BE:-7.32 kcal/mol)

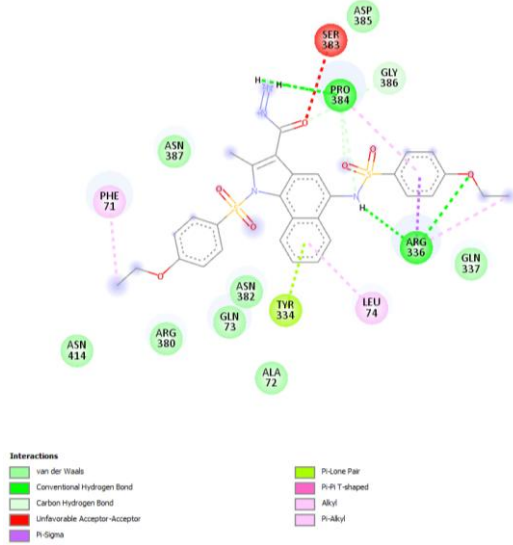


186 no'lu bileşik (BE:-7.88 kcal/mol)

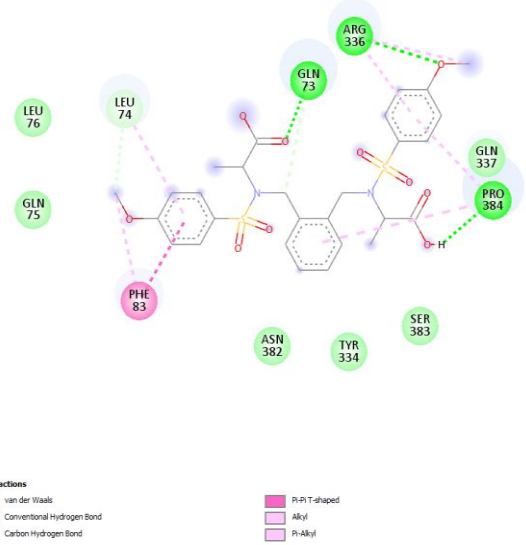


EK 3. (Devam)

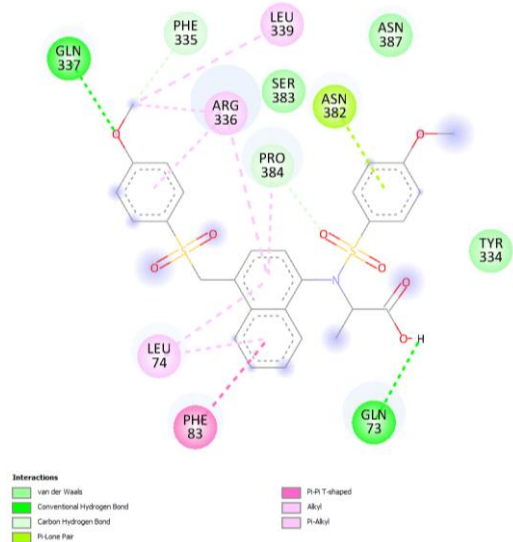
187 no'lu bileşik (BE:-8.21 kcal/mol)



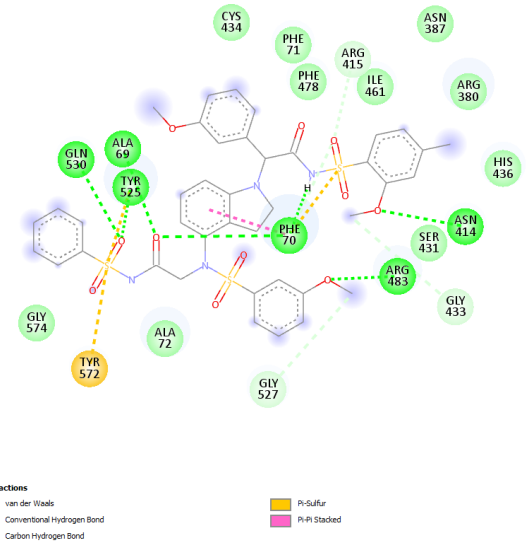
188 no'lu bileşik (BE:-4.18 kcal/mol)



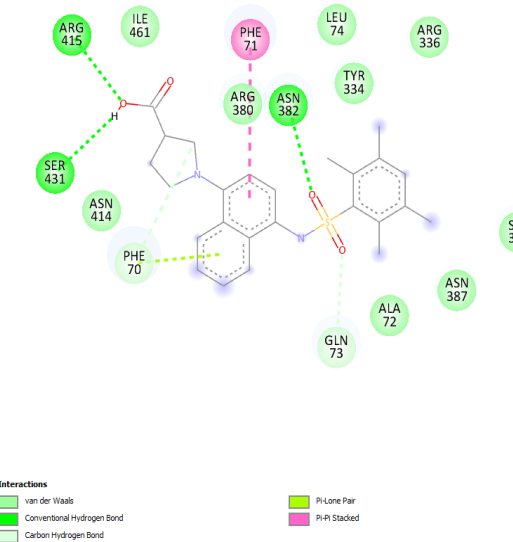
189 no'lu bileşik (BE:-6.36 kcal/mol)



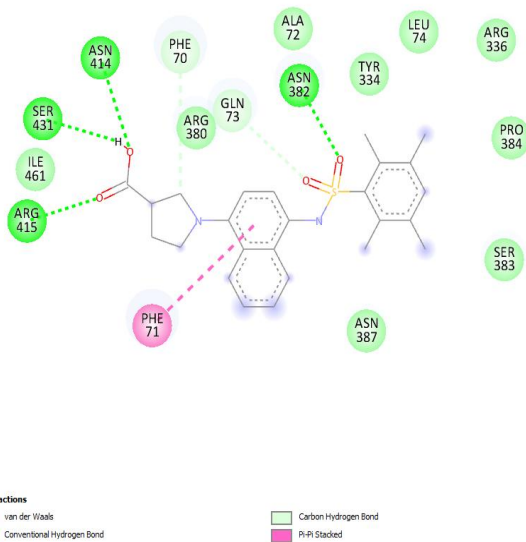
190 no'lu bileşik (BE:-8.44 kcal/mol)



191 no'lu bileşik (BE:-8.35 kcal/mol)

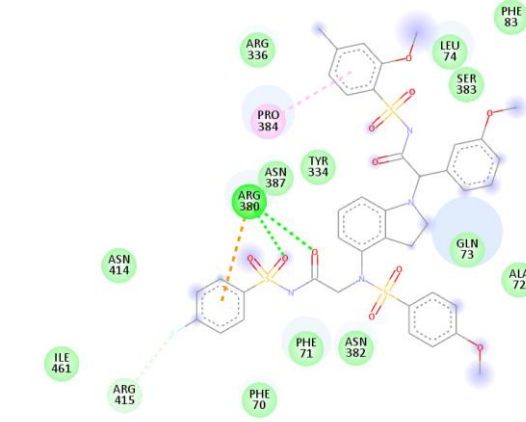


192 no'lu bileşik (BE:-7.71 kcal/mol)

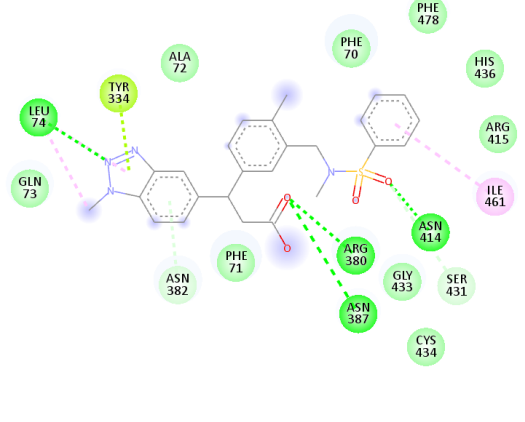


EK 3. (Devam)

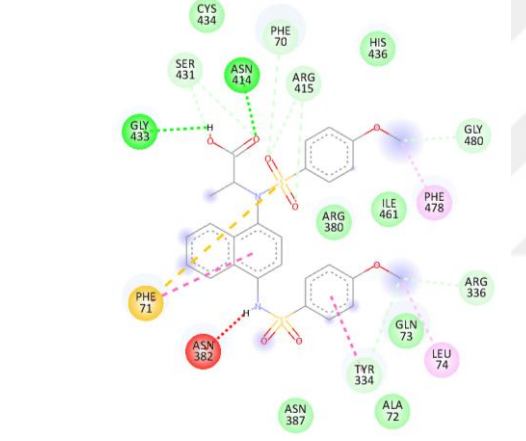
193 no'lu bileşik (BE:-6.72 kcal/mol)



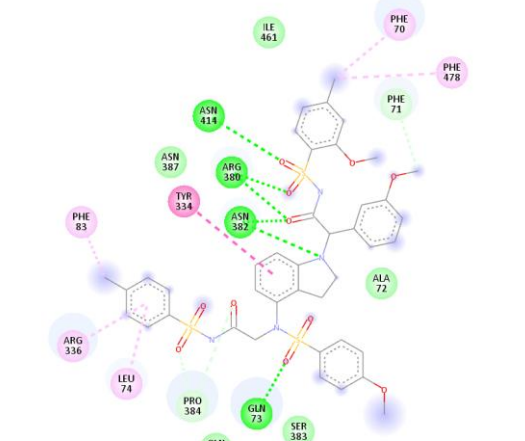
194 no'lu bileşik (BE:-6.6 kcal/mol)



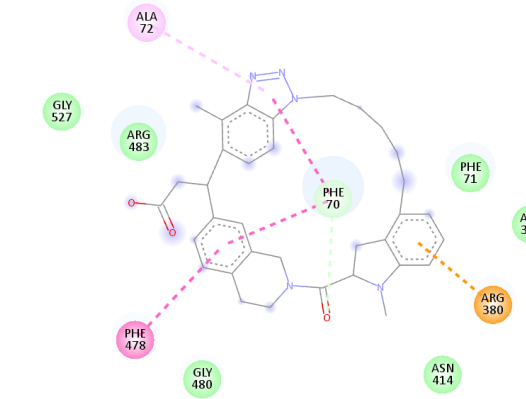
195 no'lu bileşik (BE:-7.52 kcal/mol)



196 no'lu bileşik (BE:-7.93 kcal/mol)



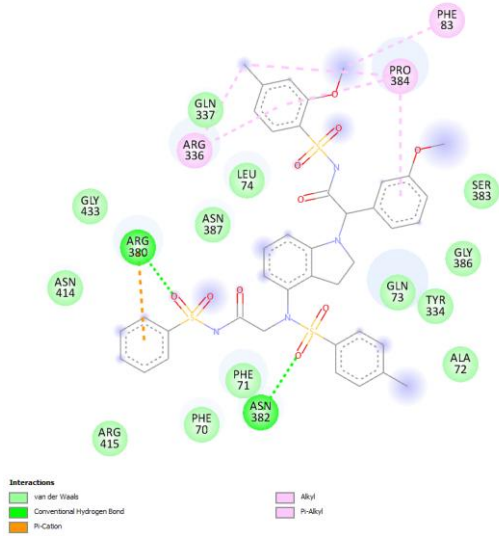
197 no'lu bileşik (BE:-7.82 kcal/mol)



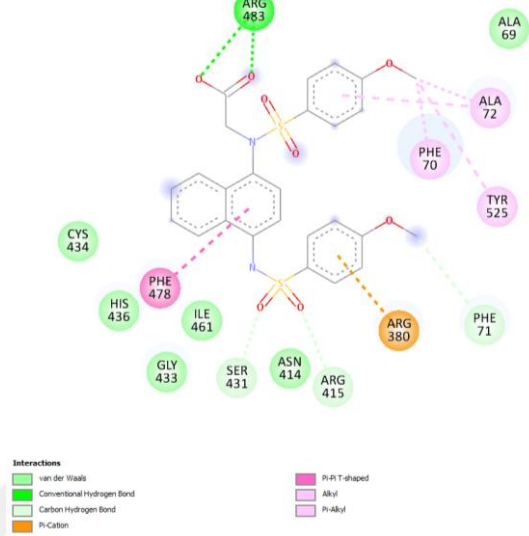
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 3. (Devam)

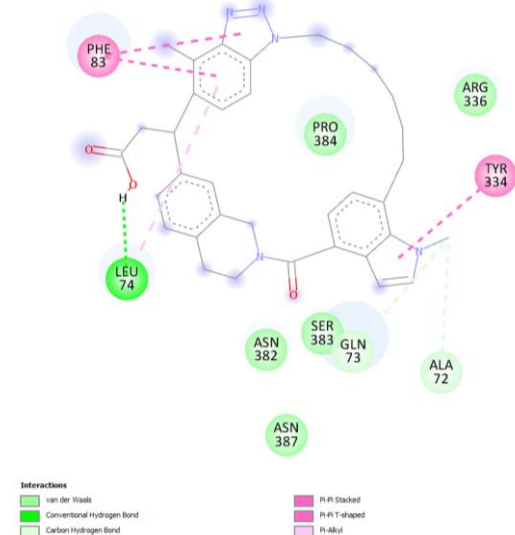
199 no'lu bileşik (BE:-7.60 kcal/mol)



200 no'lu bileşik (BE:-6.74 kcal/mol)



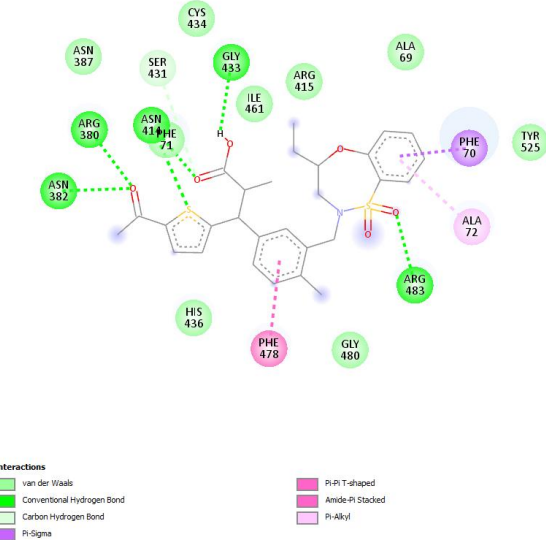
201 no'lu bileşik (BE:-7.44 kcal/mol)



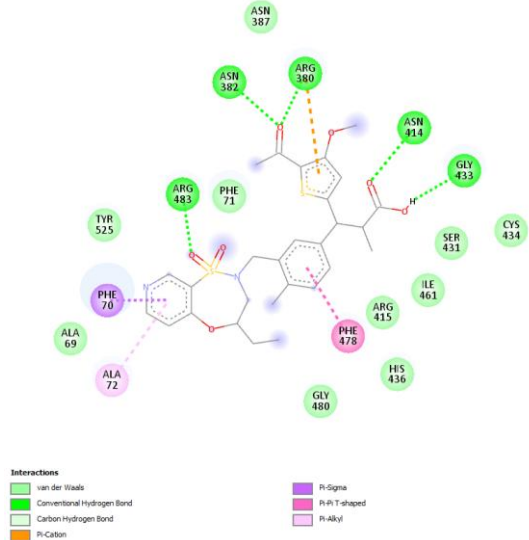
202 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

203 no'lu bileşik (BE:-7.92 kcal/mol)

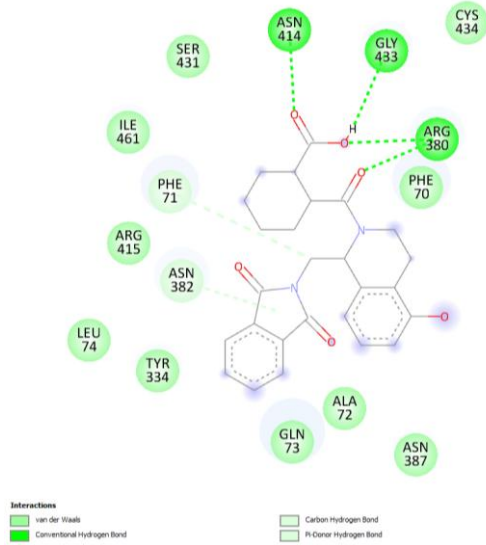


204 no'lu bileşik (BE:-7.11 kcal/mol)



EK 3. (Devam)

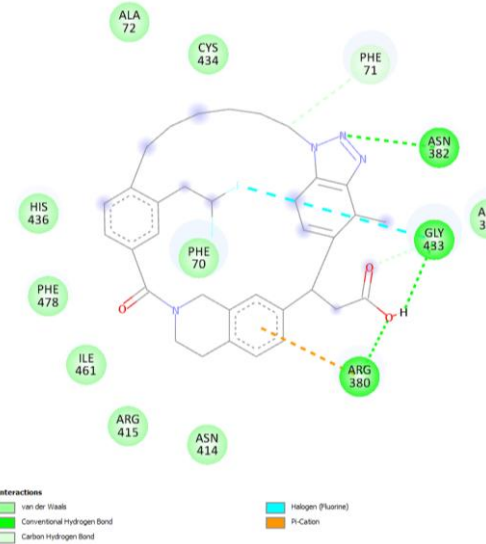
205 no'lu bileşik (BE:-6.83 kcal/mol)



206 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

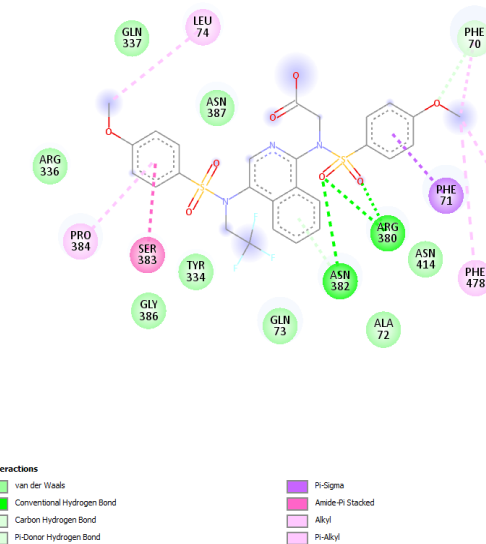
207 no'lu bileşik (BE:-7.02 kcal/mol)



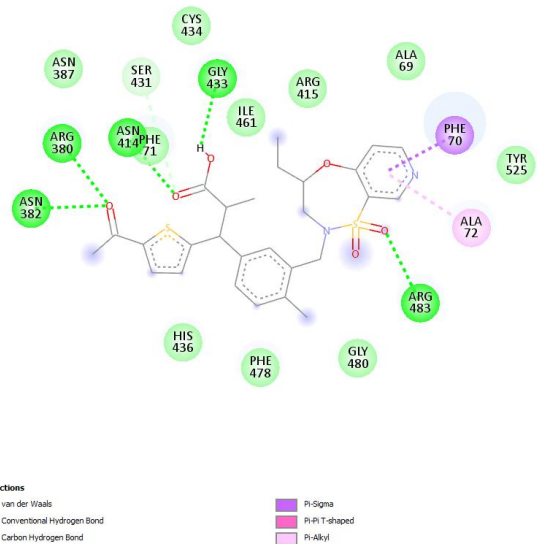
208 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

209 no'lu bileşik (BE:-5.99 kcal/mol)

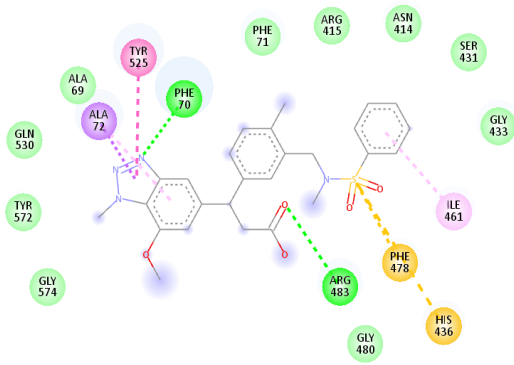


210 no'lu bileşik (BE:-7.79 kcal/mol)



EK 3. (Devam)

211 no'lu bileşik (BE:-7.49 kcal/mol)

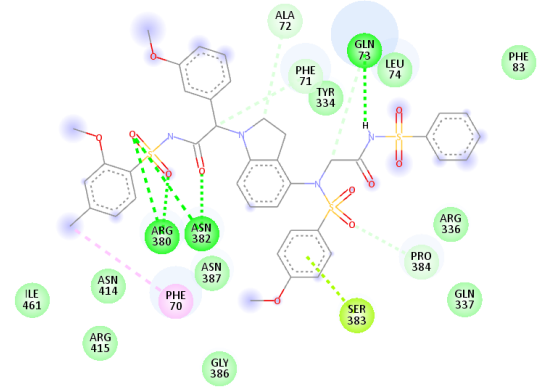


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Pi-Sigma

Pi-Sulfur
Pi-Pi T-shaped
Pi-Alkyl

212 no'lu bileşik (BE:-8.91 kcal/mol)

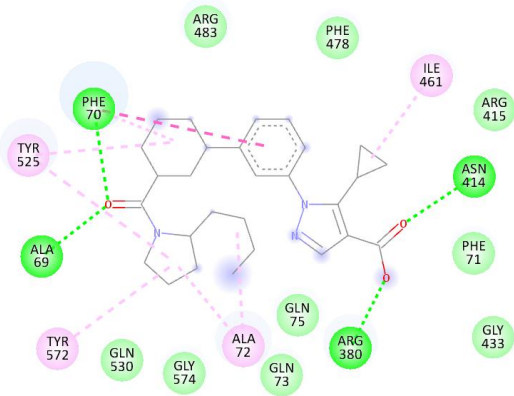


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond

Pi-Lone Pair
Pi-Alkyl

213 no'lu bileşik (BE:-7.34 kcal/mol)

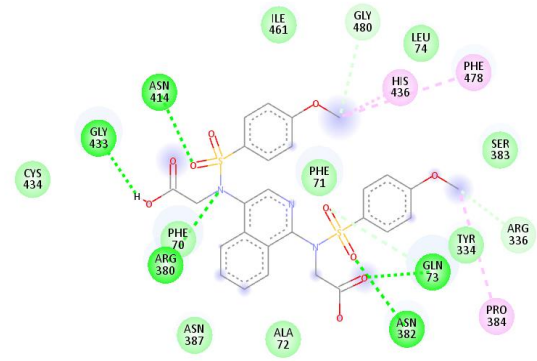


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Pi-Pi Stacked

Alkyl
Pi-Alkyl

214 no'lu bileşik (BE:-6.06 kcal/mol)

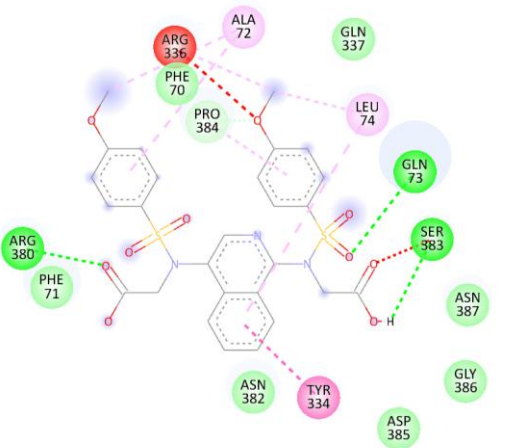


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond

Alkyl
Pi-Alkyl

215 no'lu bileşik (BE:-5.73 kcal/mol)

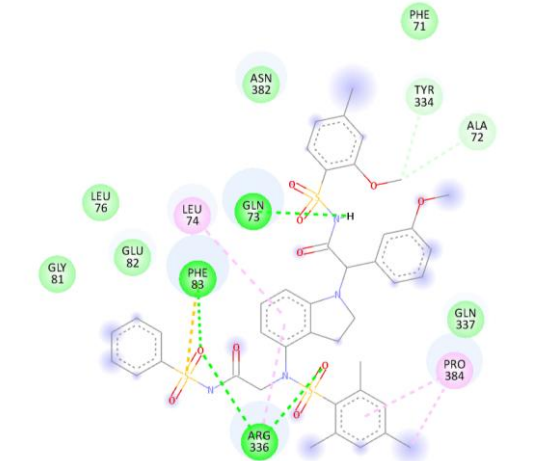


Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond
Unfavorable Acceptor-Acceptor

Pi-Pi T-shaped
Alkyl
Pi-Alkyl

216 no'lu bileşik (BE:-8.03 kcal/mol)



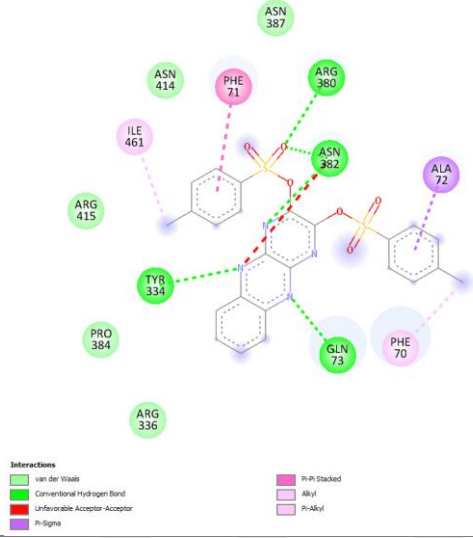
Interactions

van der Waals
Conventional Hydrogen Bond
Carbon Hydrogen Bond

Pi-Sulfur
Alkyl
Pi-Alkyl

EK 3. (Devam)

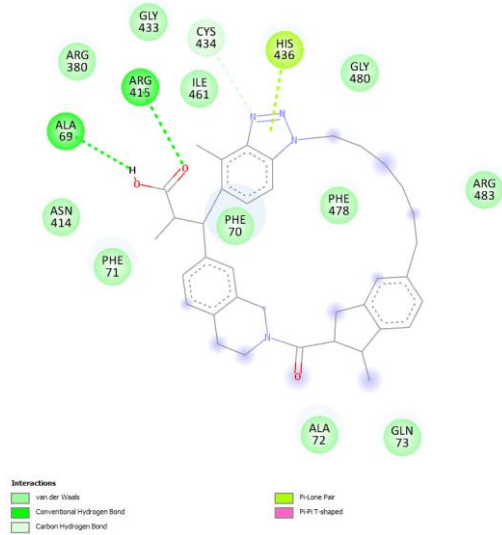
217 no'lu bileşik (BE:-7.37 kcal/mol)



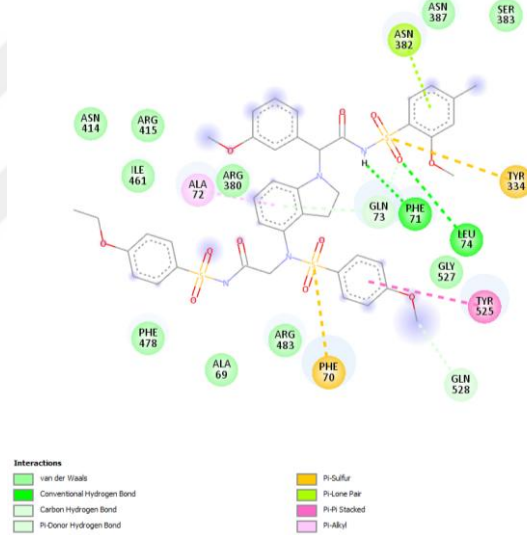
218 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

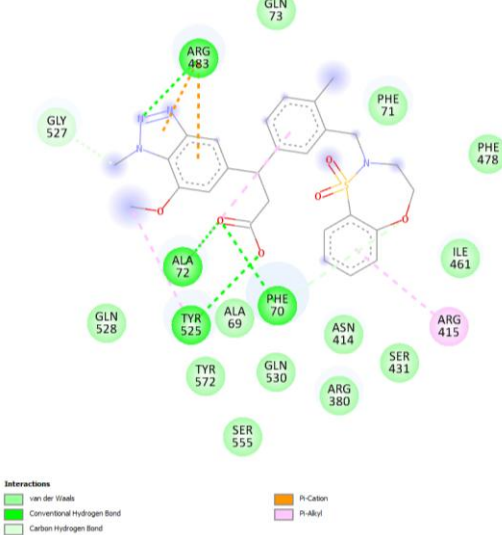
219 no'lu bileşik (BE:-8.22 kcal/mol)



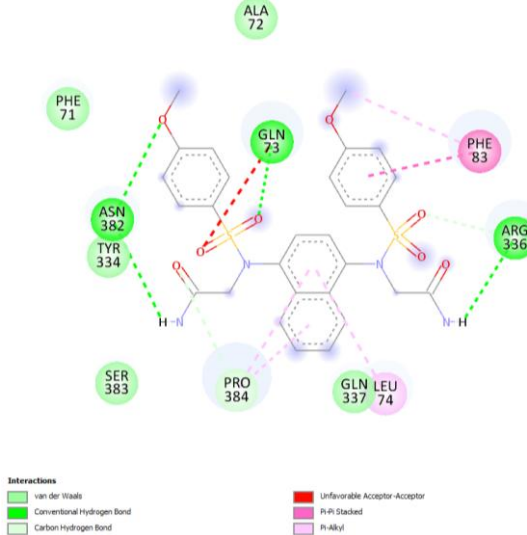
220 no'lu bileşik (BE:-7.25 kcal/mol)



221 no'lu bileşik (BE:-8.08 kcal/mol)



222 no'lu bileşik (BE:-6.38 kcal/mol)

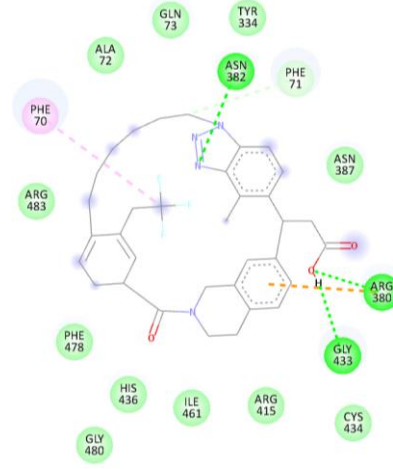


EK 3. (Devam)

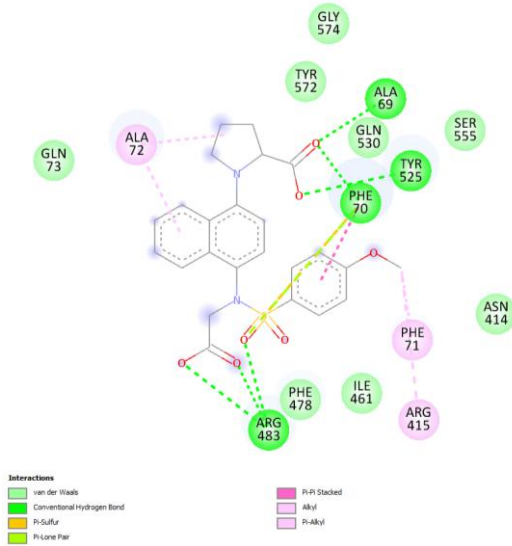
223 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

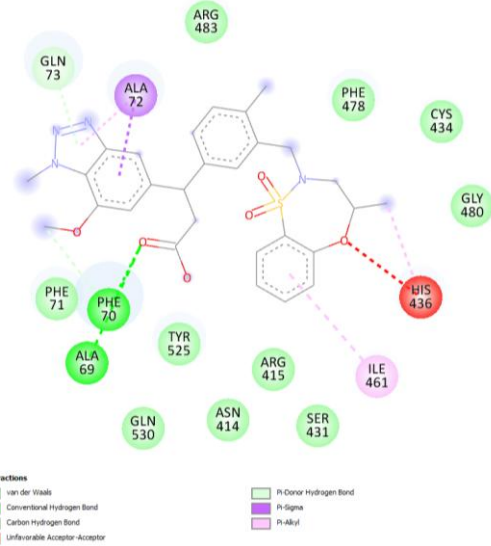
224 no'lu bileşik (BE:-7.08 kcal/mol)



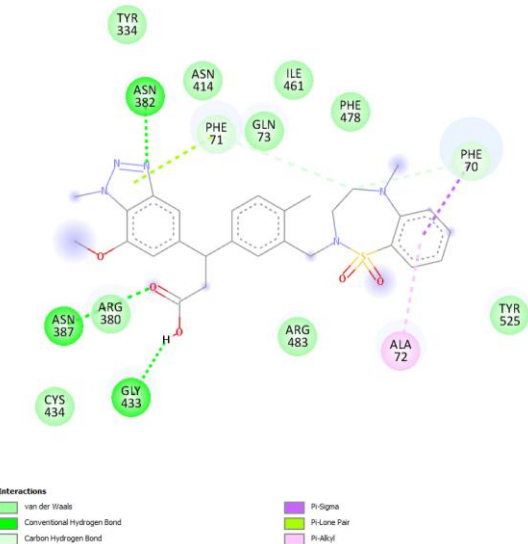
225 no'lu bileşik (BE:-7.18 kcal/mol)



226 no'lu bileşik (BE:-8.05 kcal/mol)



227 no'lu bileşik (BE:-7.38 kcal/mol)

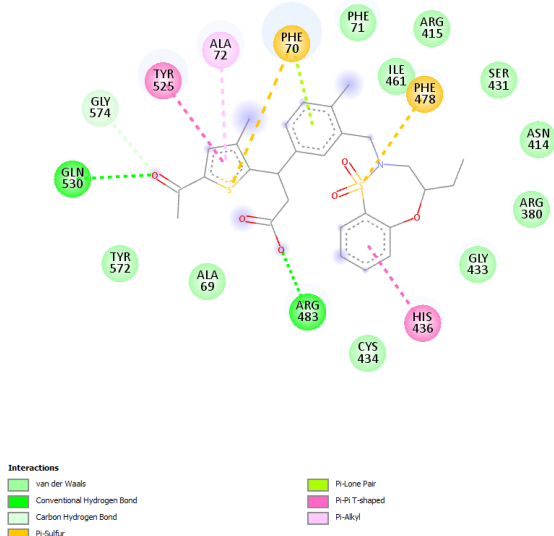


228 no'lu bileşik

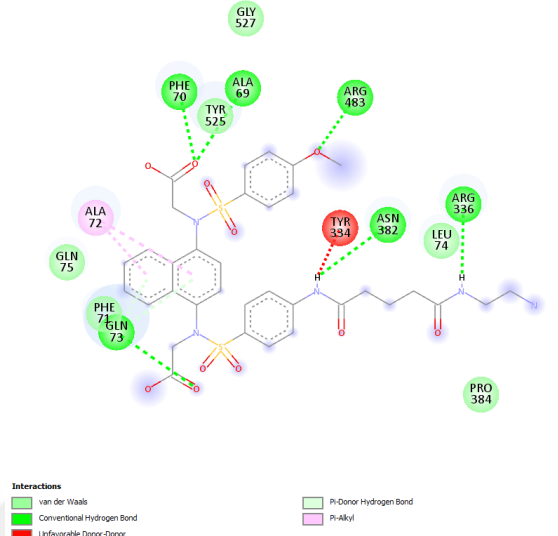
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 3. (Devam)

229 no'lu bileşik (BE:-7.39 kcal/mol)



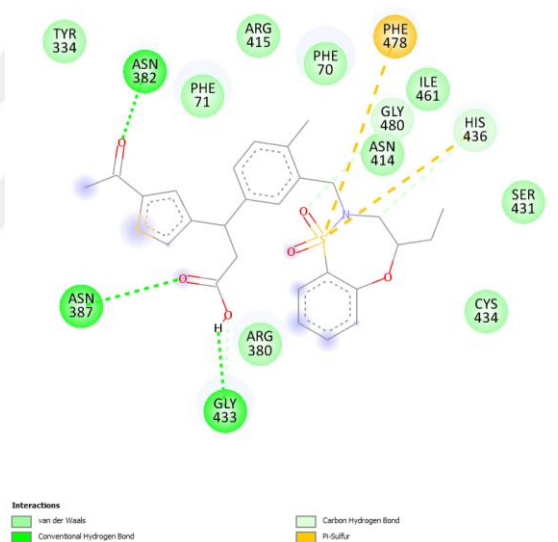
230 no'lu bileşik (BE:-5.86 kcal/mol)



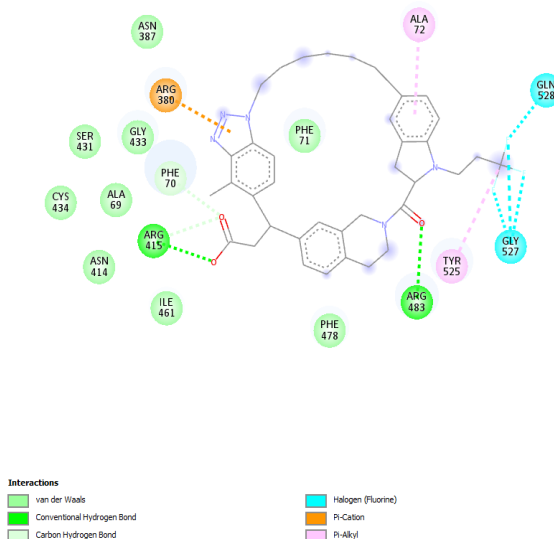
231 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

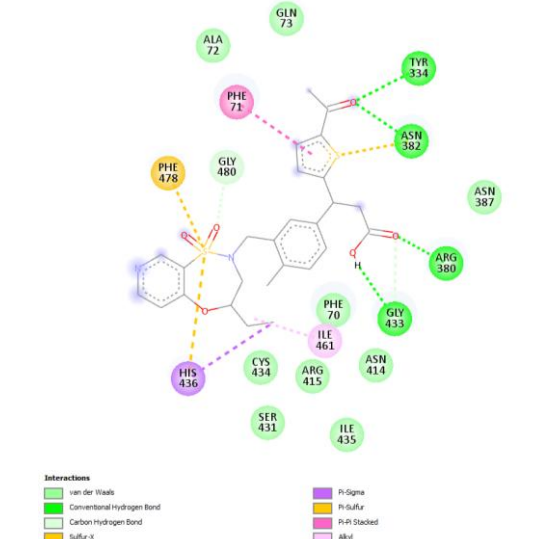
232 no'lu bileşik (BE:-7.27 kcal/mol)



233 no'lu bileşik (BE:-7.25 kcal/mol)

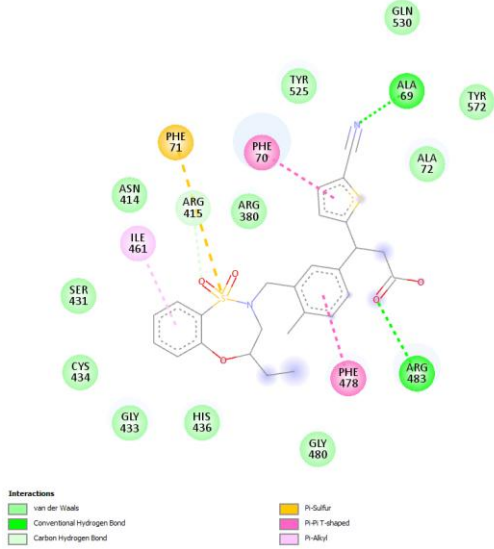


234 no'lu bileşik (BE:-7.37 kcal/mol)

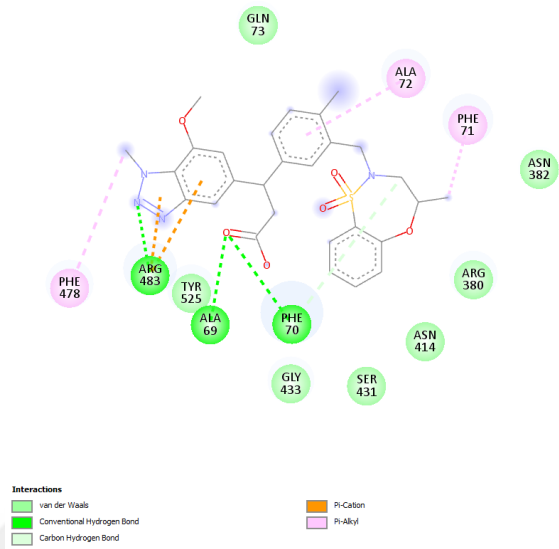


EK 3. (Devam)

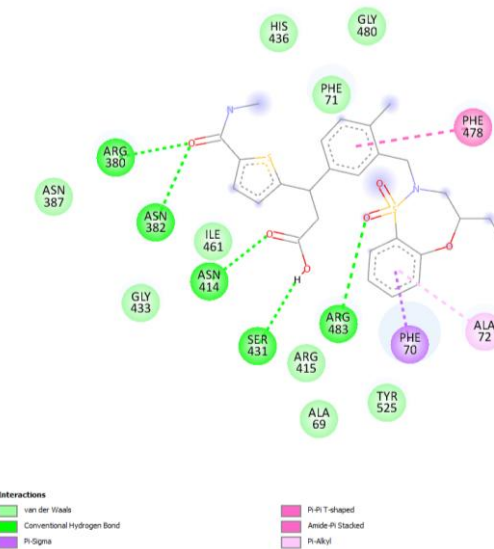
235 no'lu bileşik (BE:-7.13 kcal/mol)



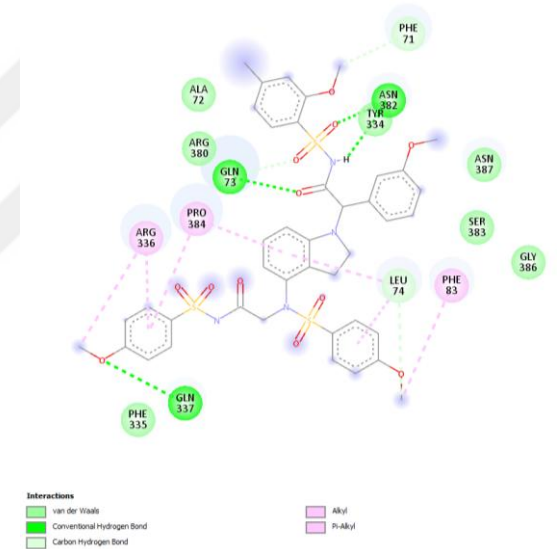
236 no'lu bileşik (BE:-7.39 kcal/mol)



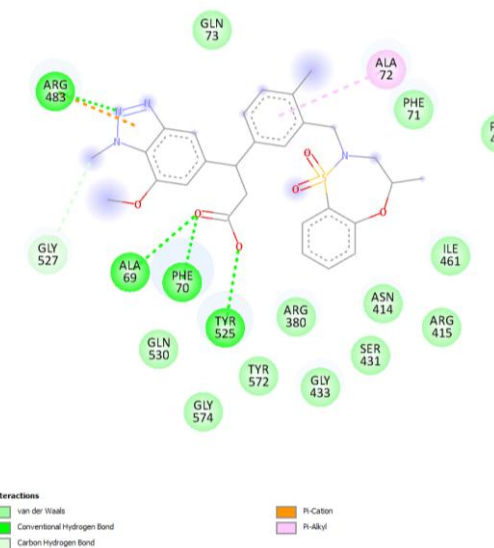
237 no'lu bileşik (BE:-7.13 kcal/mol)



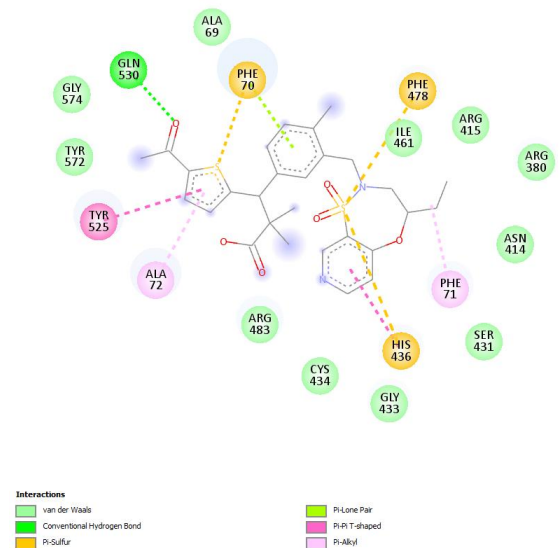
238 no'lu bileşik (BE:-7.49 kcal/mol)



239 no'lu bileşik (BE:-8.37 kcal/mol)

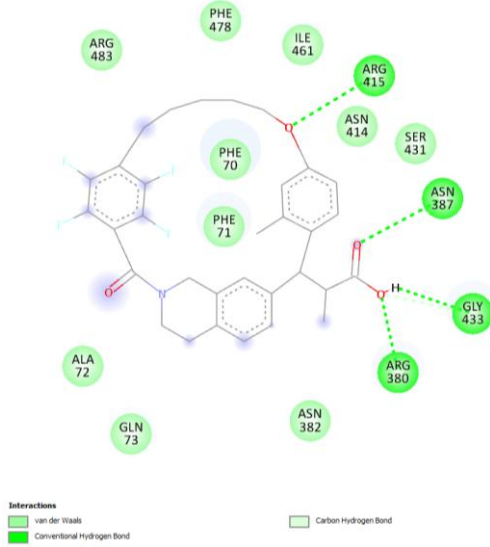


240 no'lu bileşik (BE:-7.53 kcal/mol)

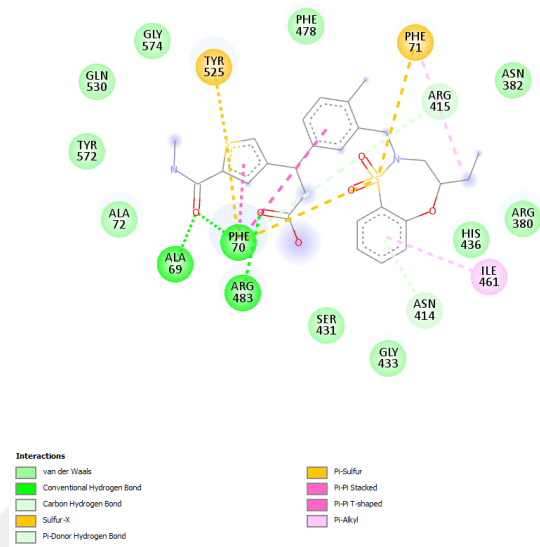


EK 3. (Devam)

241 no'lu bileşik (BE:-7.57 kcal/mol)



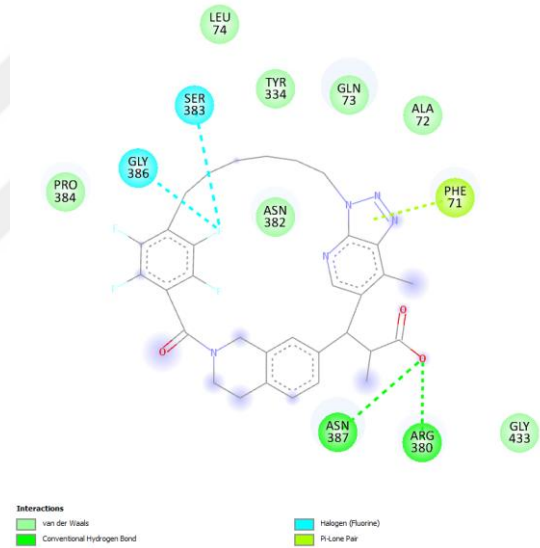
242 no'lu bileşik (BE:-8.21 kcal/mol)



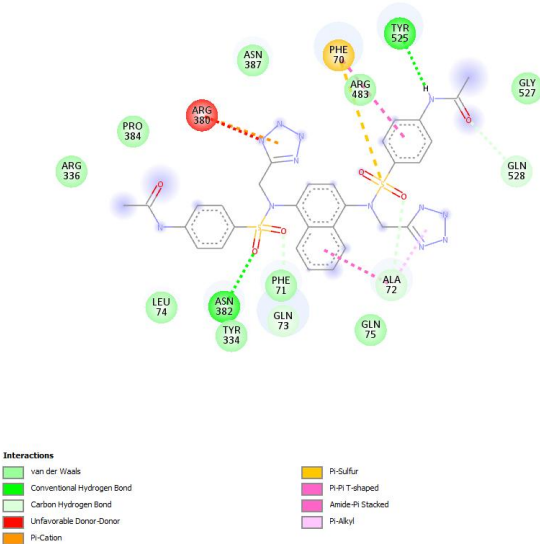
243 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

244 no'lu bileşik (BE:-6.78 kcal/mol)



245 no'lu bileşik (BE:-8.43 kcal/mol)

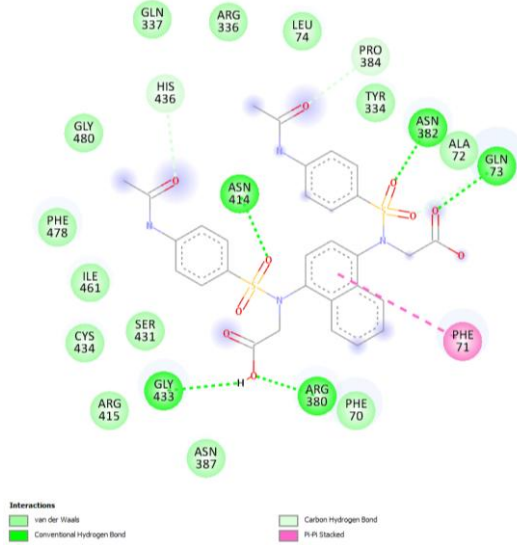


246 no'lu bileşik

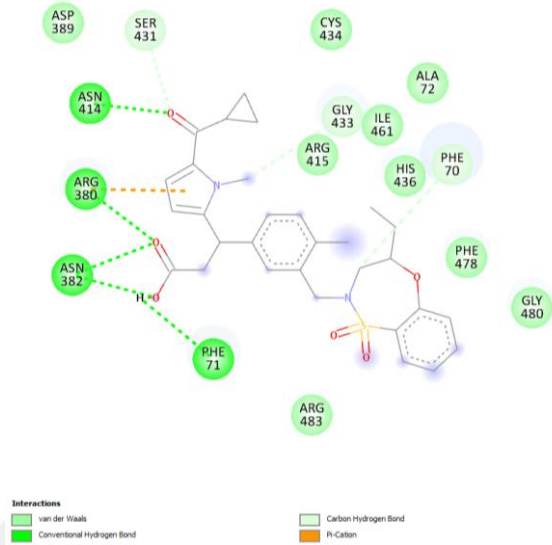
Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

EK 3. (Devam)

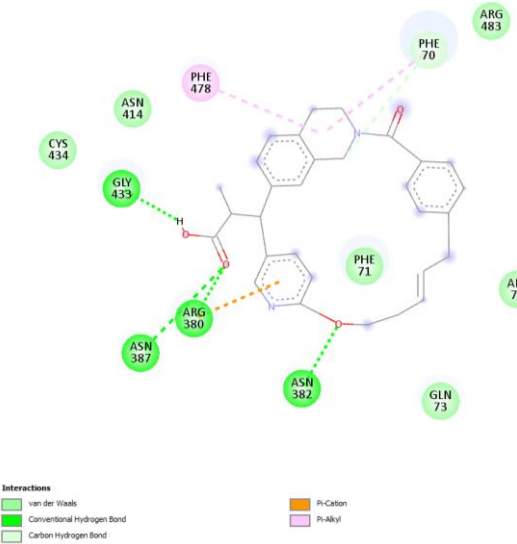
247 no'lu bileşik (BE:-6.91 kcal/mol)



248 no'lu bileşik (BE:-7.28 kcal/mol)



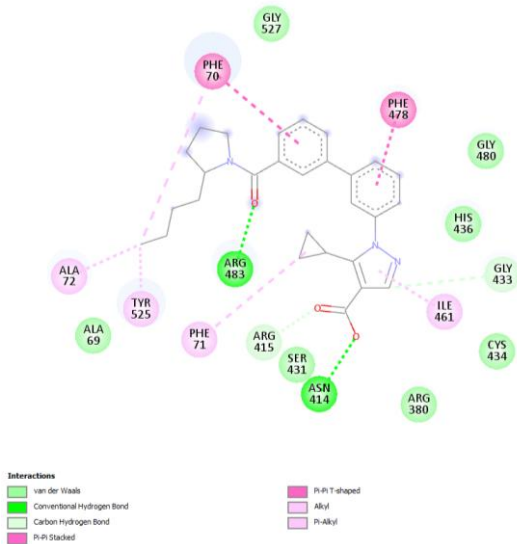
249 no'lu bileşik (BE:-6.87 kcal/mol)



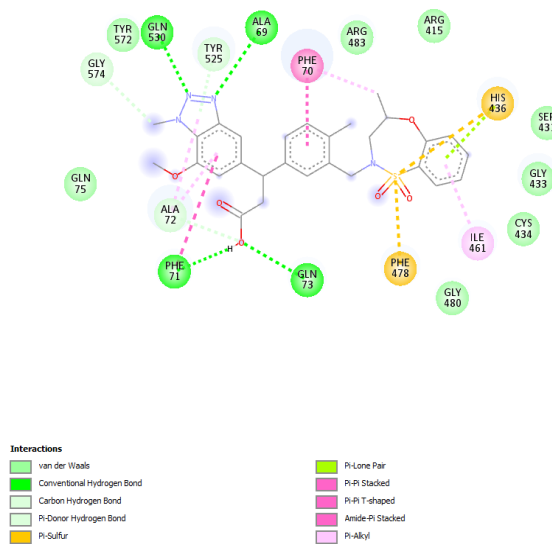
250 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

251 no'lu bileşik (BE:-6.65 kcal/mol)

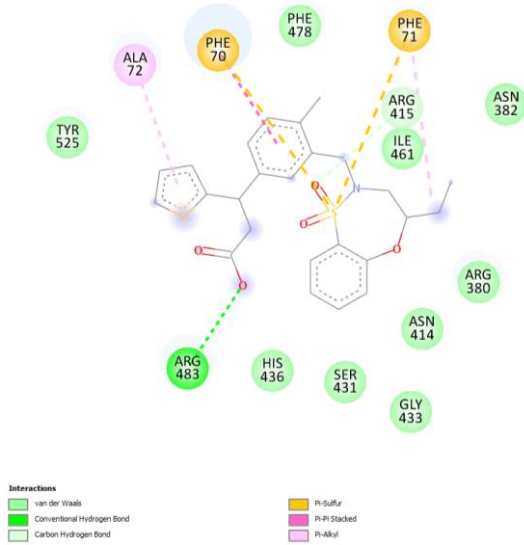


252 no'lu bileşik (BE:-7.29 kcal/mol)



EK 3. (Devam)

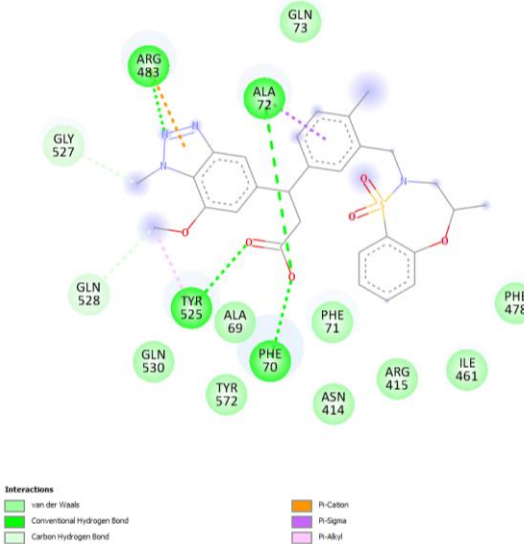
253 no'lu bileşik (BE:-7.01 kcal/mol)



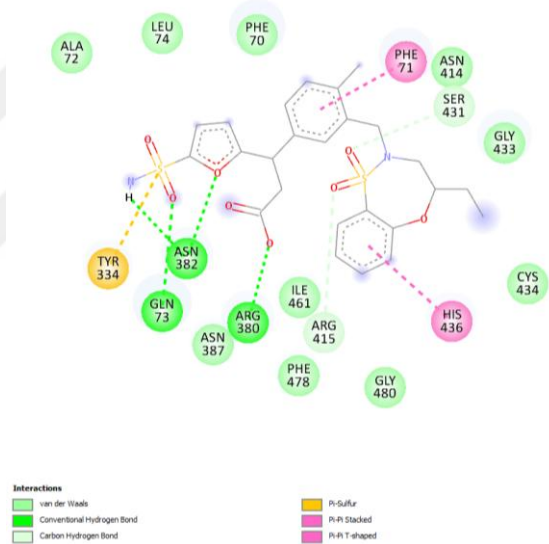
254 no'lu bileşik

Uygun ADMET kriterlerini
karşılamadığından
moleküler kenetleme
aşaması tamamlanmamıştır.

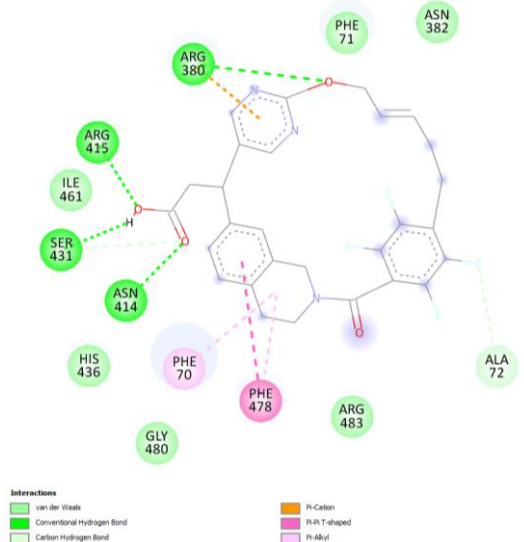
255 no'lu bileşik (BE:-8.15 kcal/mol)



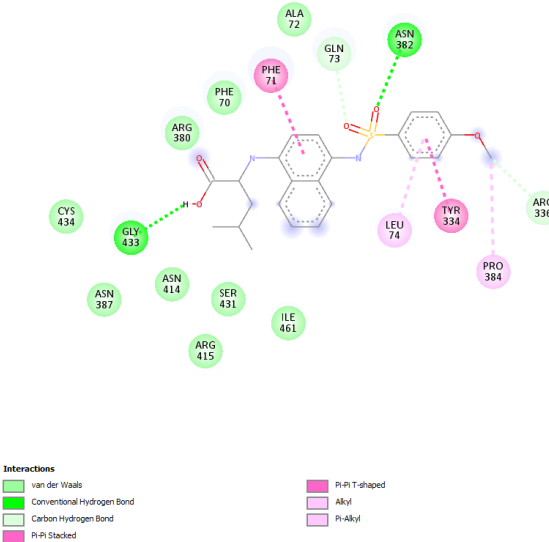
256 no'lu bileşik (BE:-7.11 kcal/mol)



257 no'lu bileşik (BE:-6.9 kcal/mol)

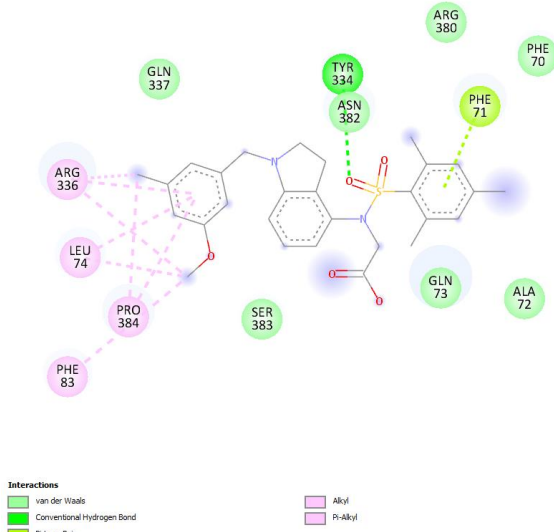


258 no'lu bileşik (BE:-6.59 kcal/mol)

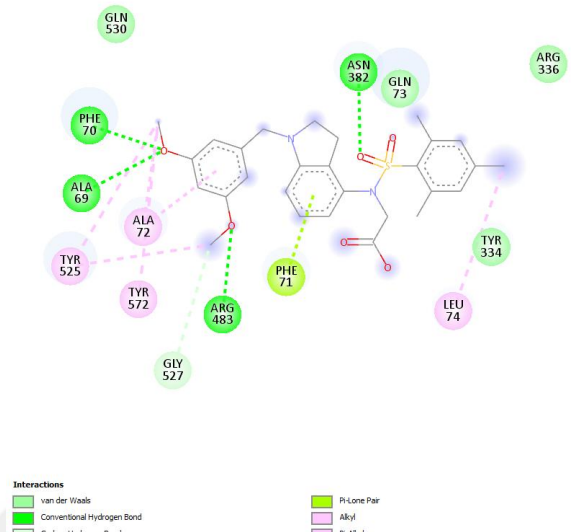


EK 3. (Devam)

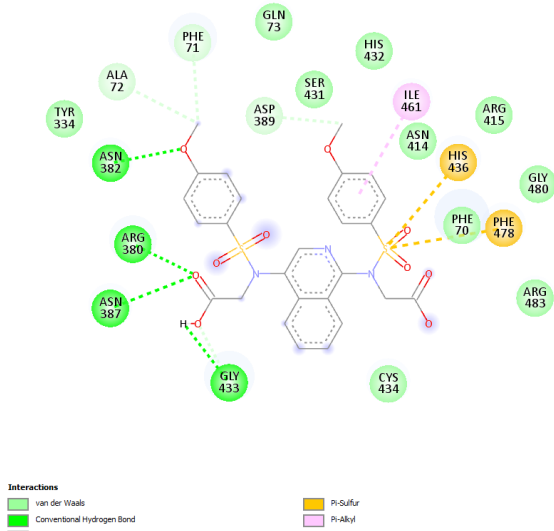
259 no'lu bileşik (BE:-6.67 kcal/mol)



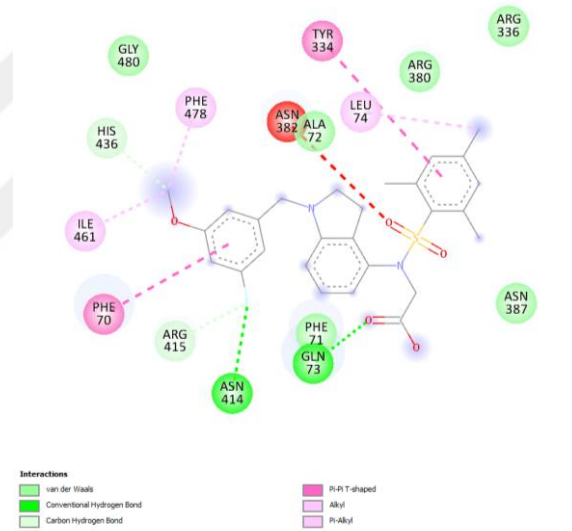
260 no'lu bileşik (BE:-6.8 kcal/mol)



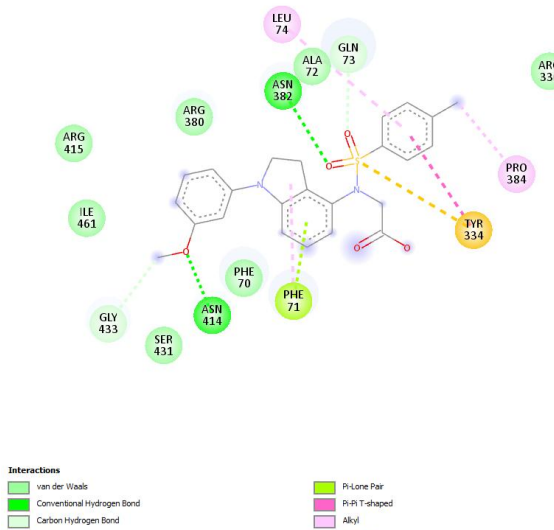
261 no'lu bileşik (BE:-4.94 kcal/mol)



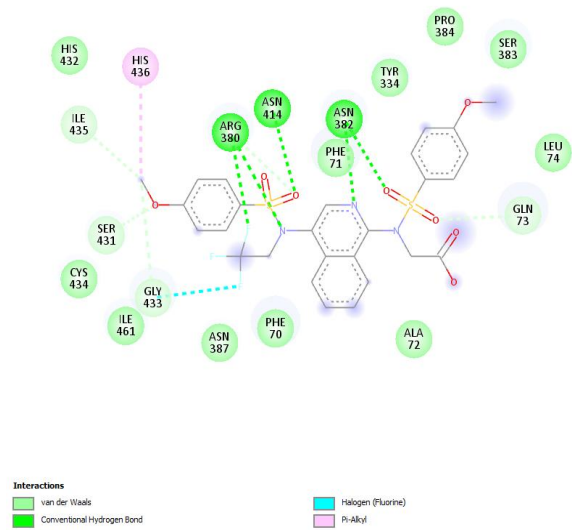
262 no'lu bileşik (BE:-6.49 kcal/mol)



263 no'lu bileşik (BE:-6.78 kcal/mol)

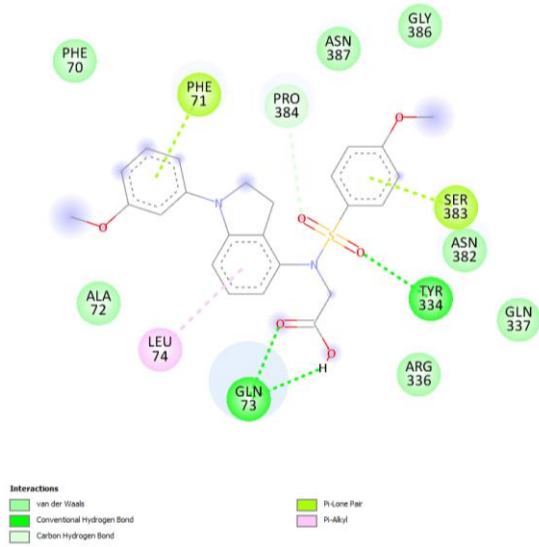


264 no'lu bileşik (BE:-5.74 kcal/mol)

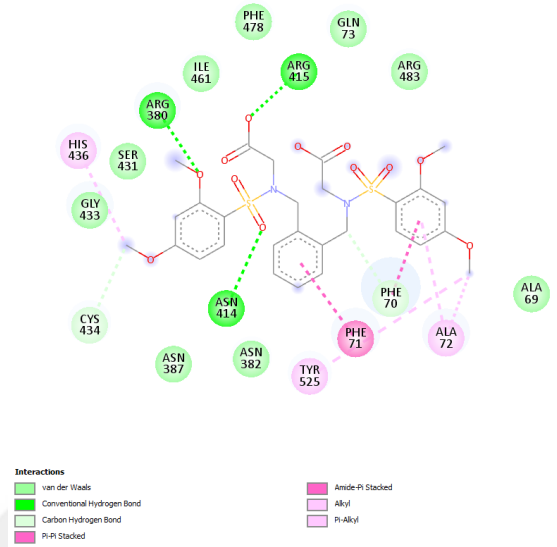


EK 3. (Devam)

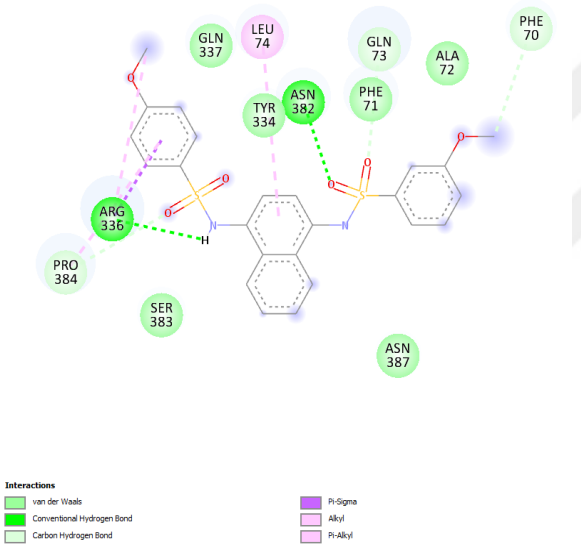
265 no'lu bileşik (BE:-6.04 kcal/mol)



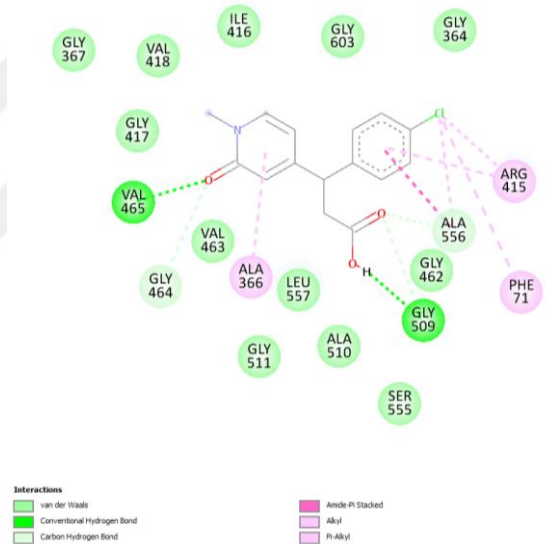
266 no'lu bileşik (BE:-3.91 kcal/mol)



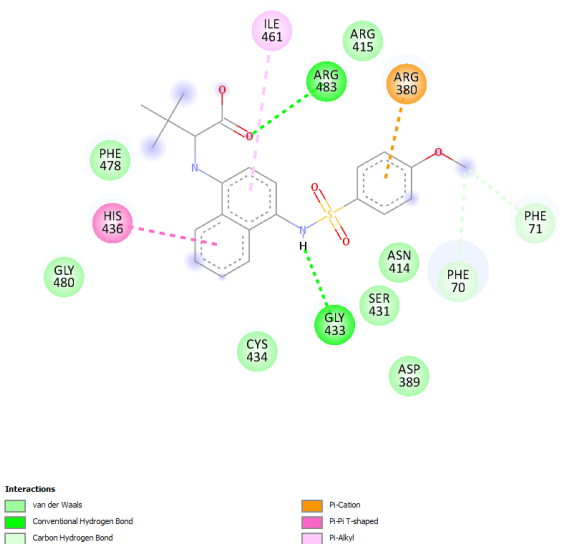
267 no'lu bileşik (BE:-7.18 kcal/mol)



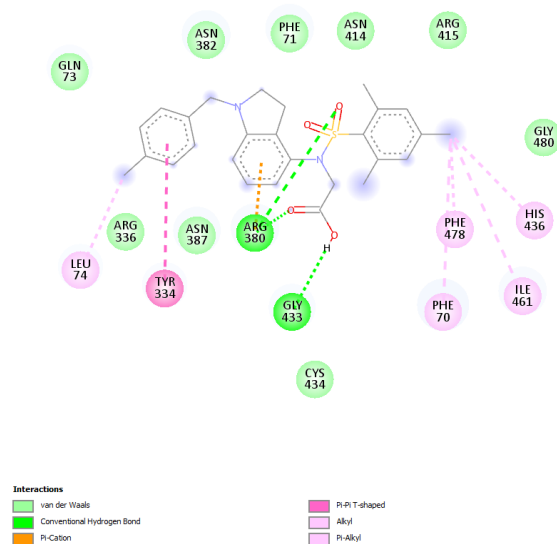
268 no'lu bileşik (BE:-6.45 kcal/mol)



269 no'lu bileşik (BE:-6.07 kcal/mol)

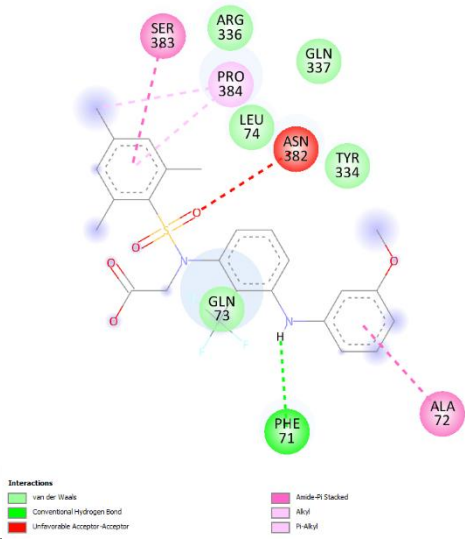


270 no'lu bileşik (BE:-6.49 kcal/mol)

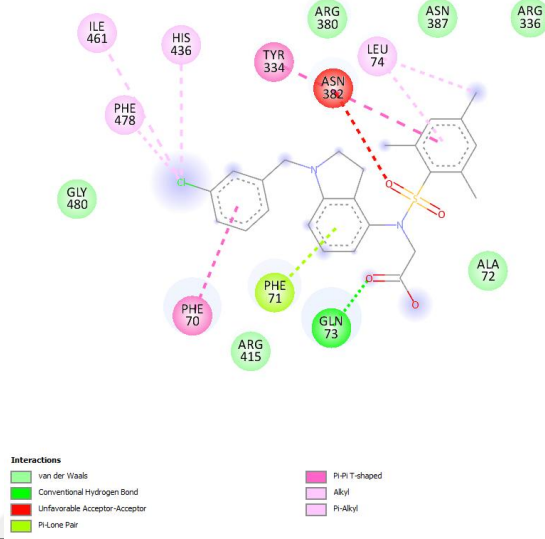


EK 3. (Devam)

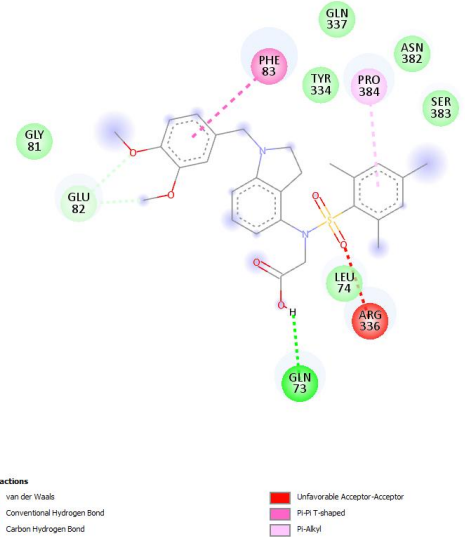
271 no'lu bileşik (BE:-5.95 kcal/mol)



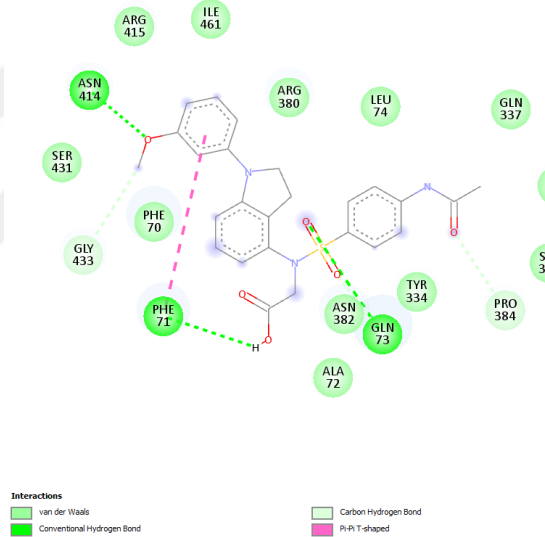
272 no'lu bileşik (BE:-6.82 kcal/mol)



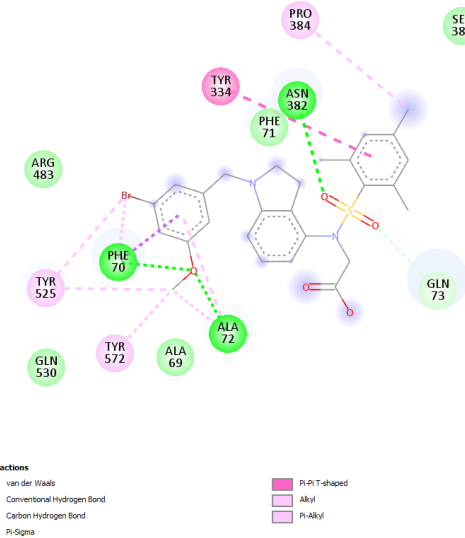
273 no'lu bileşik (BE:-6.28 kcal/mol)



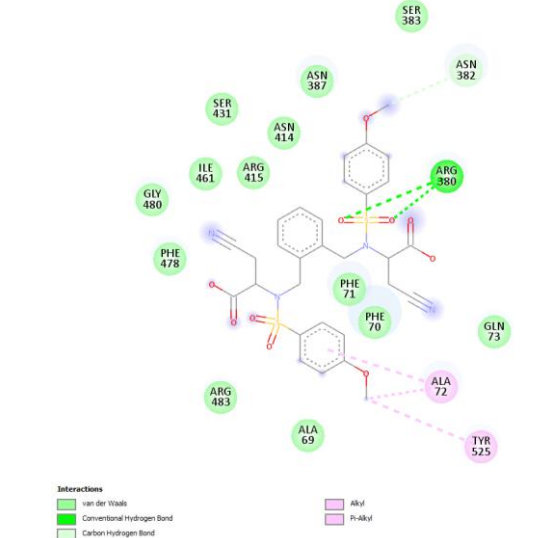
274 no'lu bileşik (BE:-7.01 kcal/mol)



275 no'lu bileşik (BE:-7.26 kcal/mol)

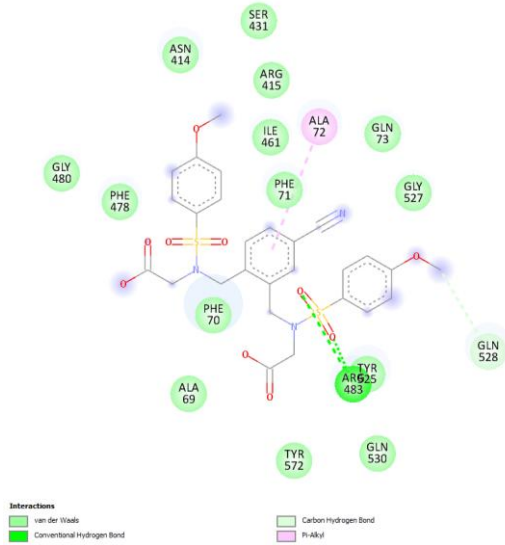


276 no'lu bileşik (BE:-3.98 kcal/mol)

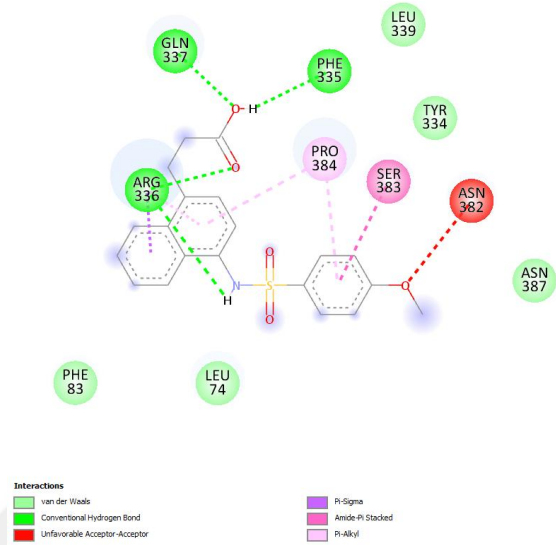


EK 3. (Devam)

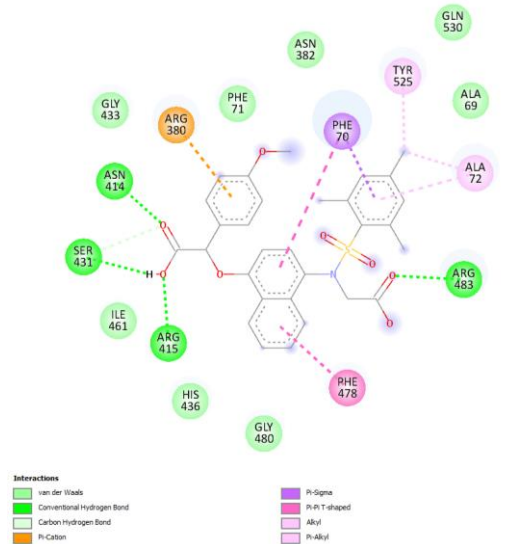
277 no'lu bileşik (BE:-5.29 kcal/mol)



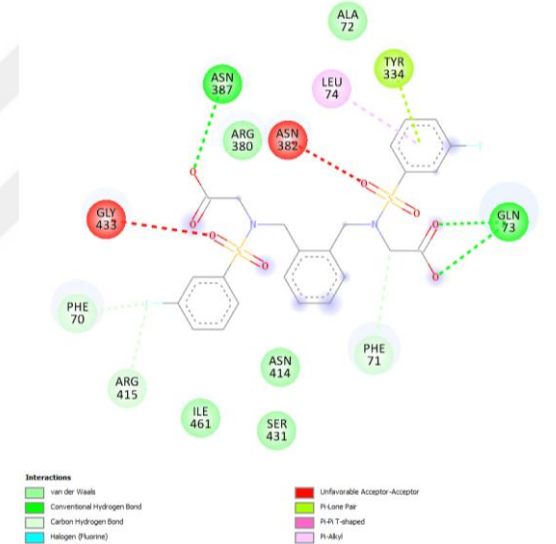
278 no'lu bileşik (BE:-6.17 kcal/mol)



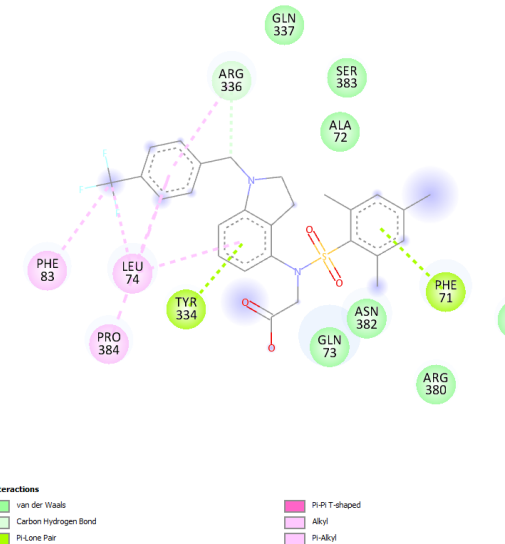
279 no'lu bileşik (BE:-6.56 kcal/mol)



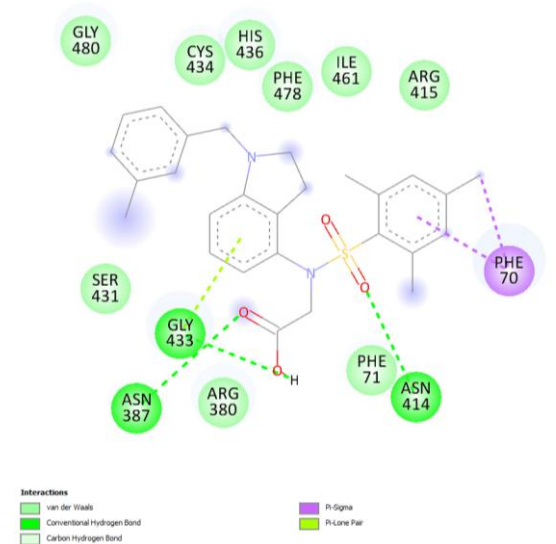
280 no'lu bileşik (BE:-4.75 kcal/mol)



281 no'lu bileşik (BE:-6.07 kcal/mol)

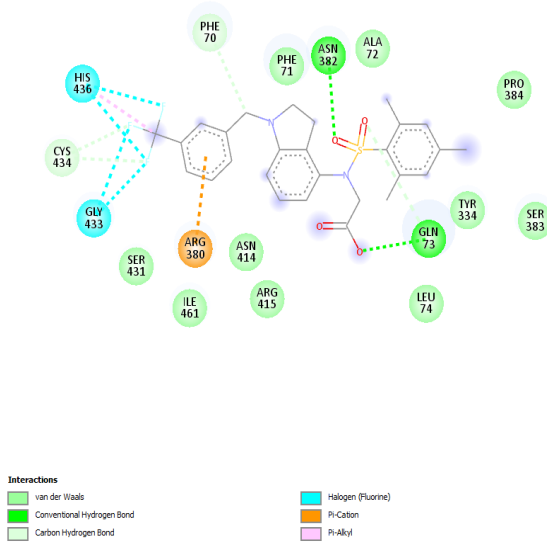


282 no'lu bileşik (BE:-6.61 kcal/mol)

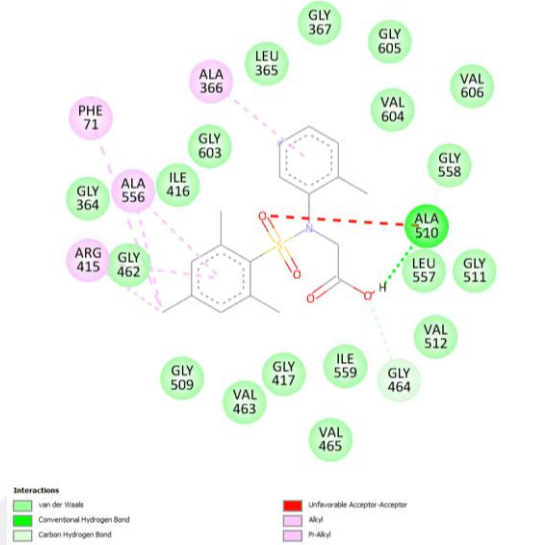


EK 3. (Devam)

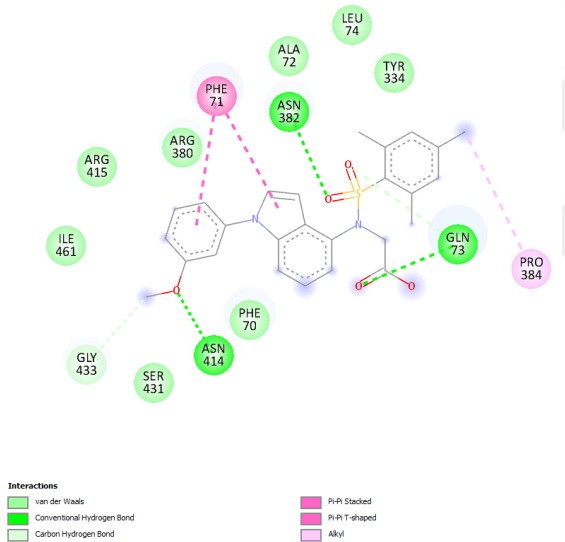
283 no'lu bileşik (BE:-6.26 kcal/mol)



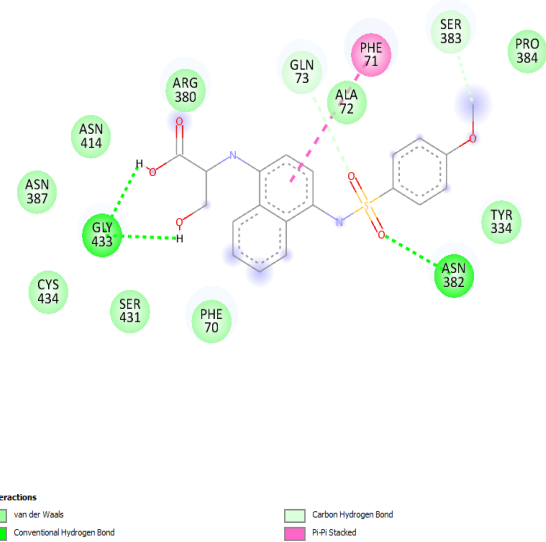
284 no'lu bileşik (BE:-6.74 kcal/mol)



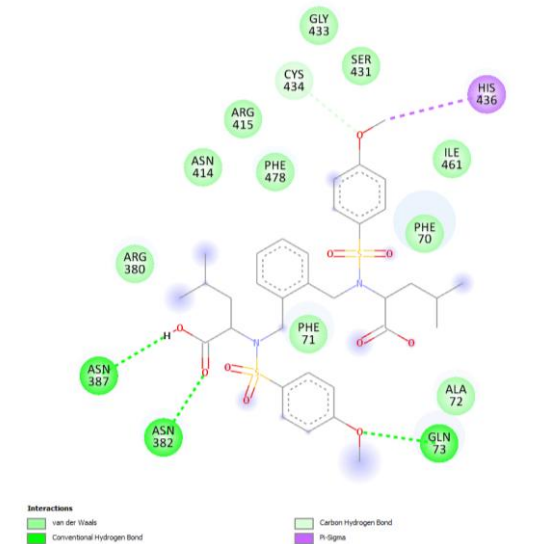
285 no'lu bileşik (BE:-7.27 kcal/mol)



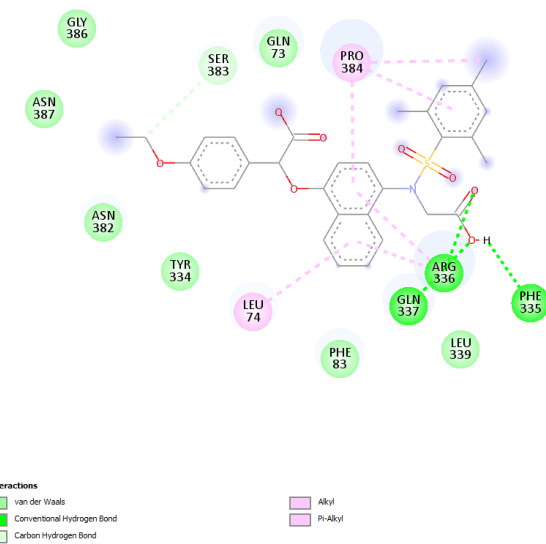
286 no'lu bileşik (BE:-5.55 kcal/mol)



287 no'lu bileşik (BE:-3.11 kcal/mol)

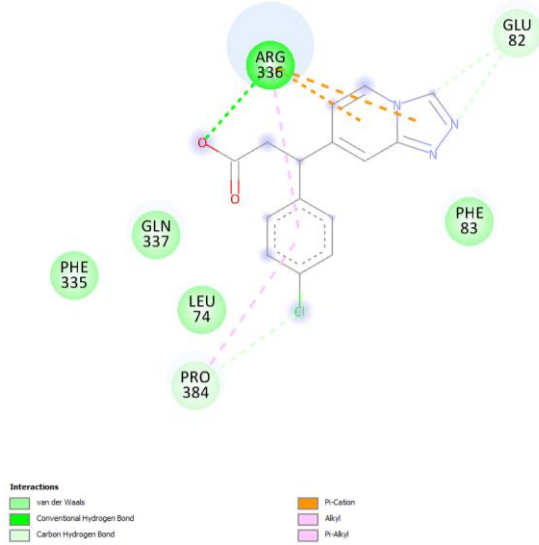


288 no'lu bileşik (BE:-4.93 kcal/mol)

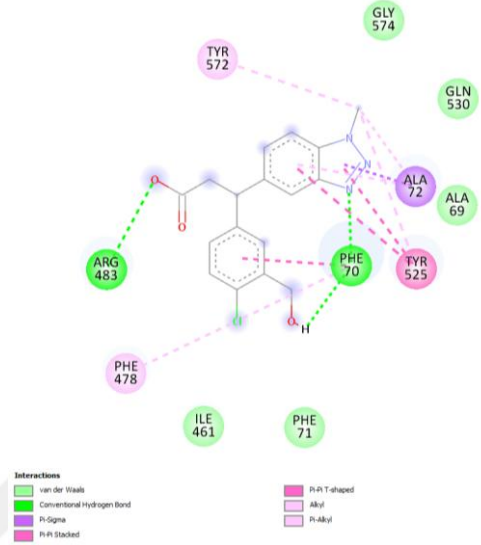


EK 3. (Devam)

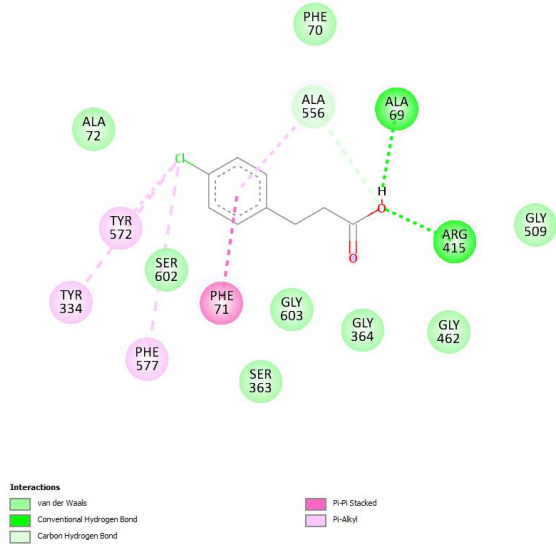
289 no'lu bileşik (BE:-5.63 kcal/mol)



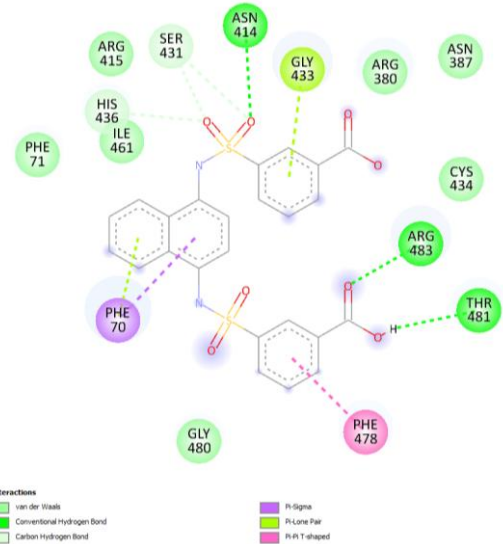
290 no'lu bileşik (BE:-6.21 kcal/mol)



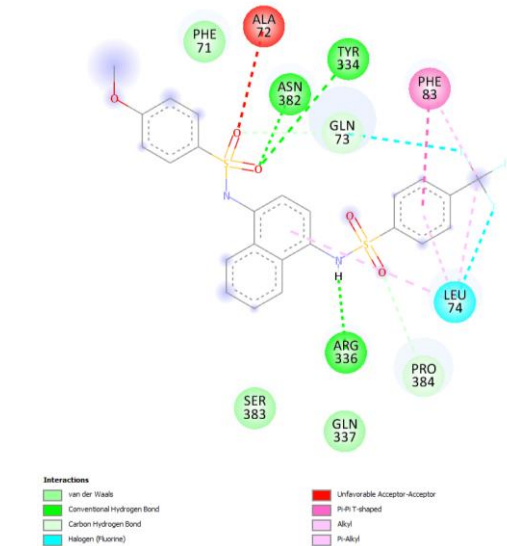
291 no'lu bileşik (BE:-6.58 kcal/mol)



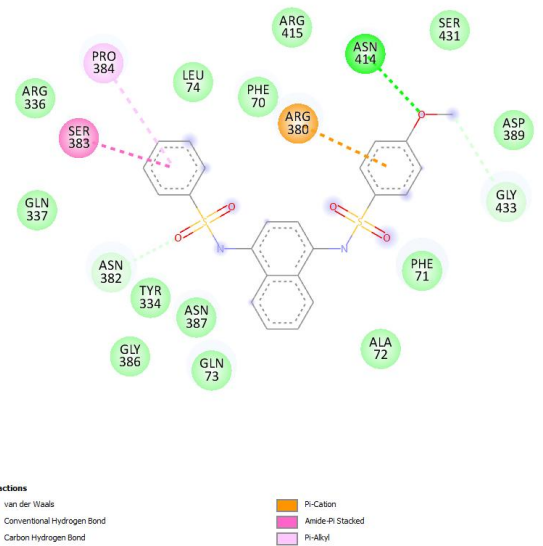
292 no'lu bileşik (BE:-7.43 kcal/mol)



293 no'lu bileşik (BE:-6.9 kcal/mol)

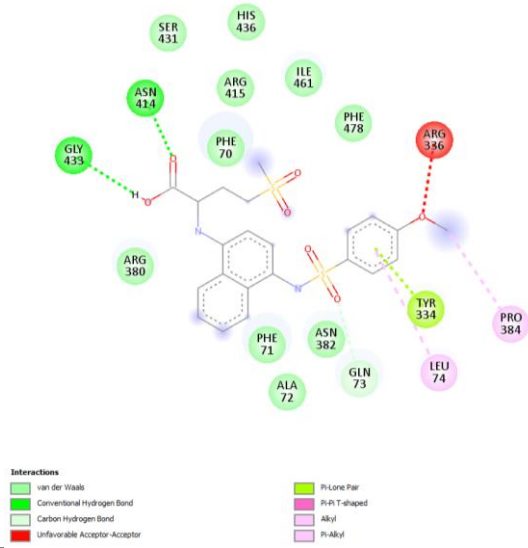


294 no'lu bileşik (BE:-7.26 kcal/mol)

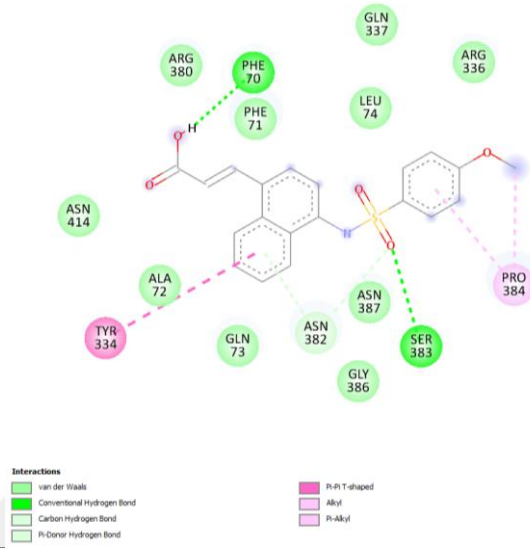


EK 3. (Devam)

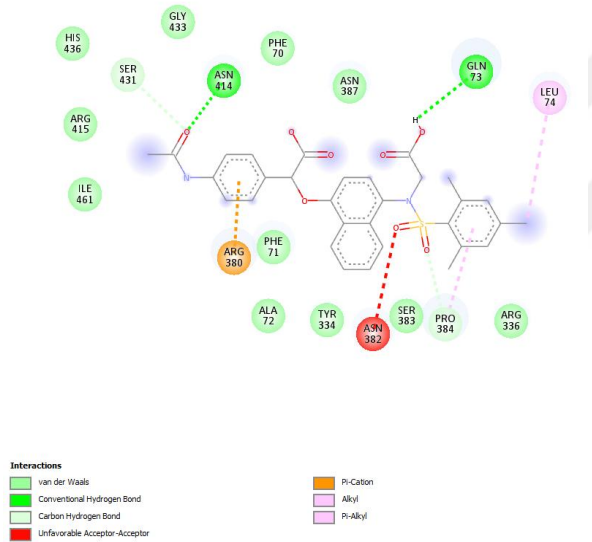
295 no'lu bileşik (BE:-6.48 kcal/mol)



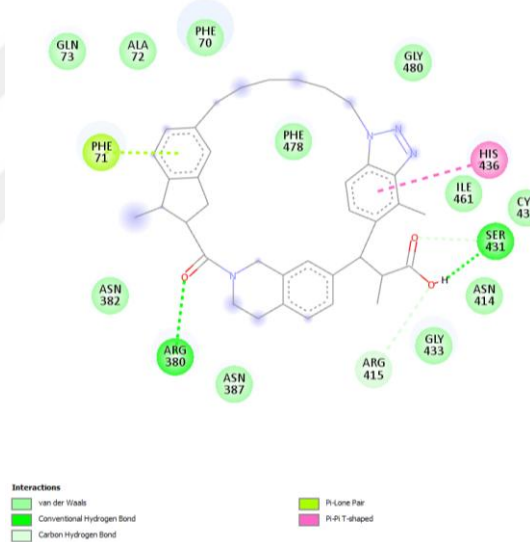
296 no'lu bileşik (BE:-6.03 kcal/mol)



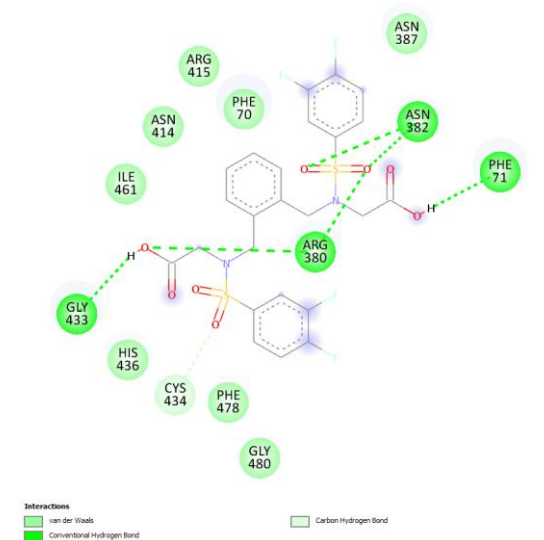
297 no'lu bileşik (BE:-6.3 kcal/mol)



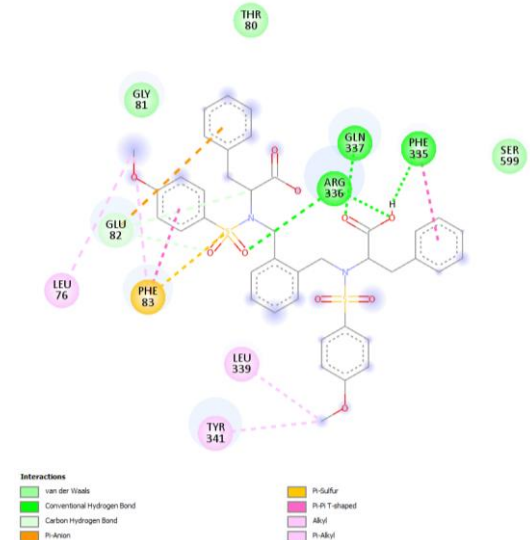
298 no'lu bileşik (BE:-7.85 kcal/mol)



299 no'lu bileşik (BE:-4.94 kcal/mol)

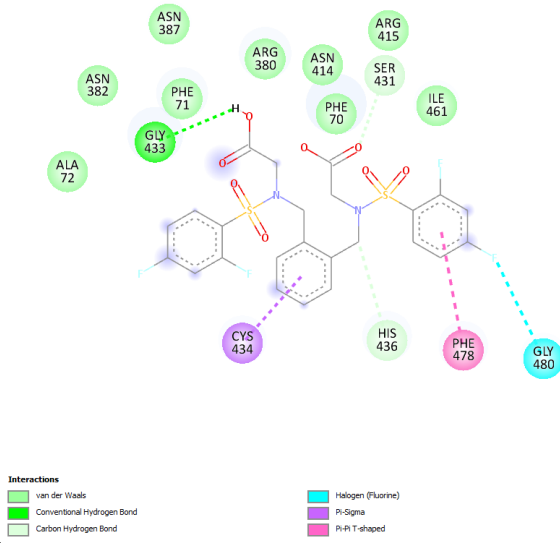


300 no'lu bileşik (BE:-4.04 kcal/mol)

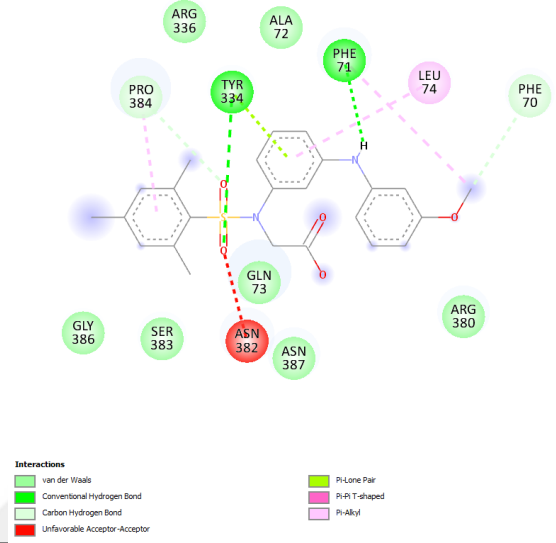


EK 3. (Devam)

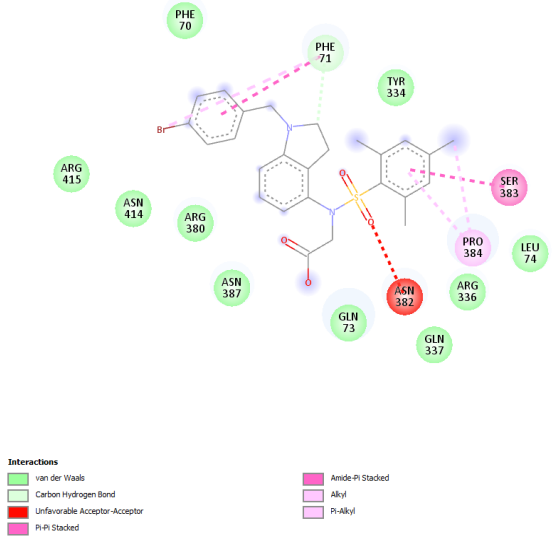
301 no'lu bileşik (BE:-4.46 kcal/mol)



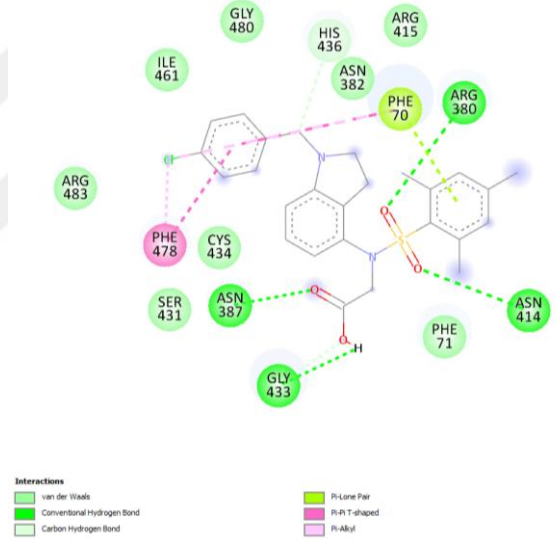
302 no'lu bileşik (BE:-6.29 kcal/mol)



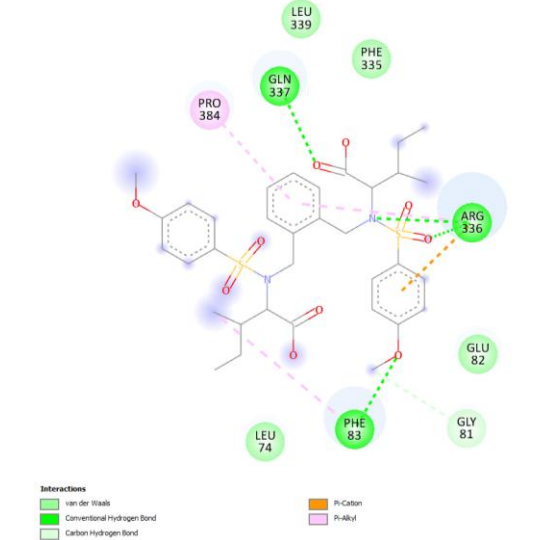
303 no'lu bileşik (BE:-7.01 kcal/mol)



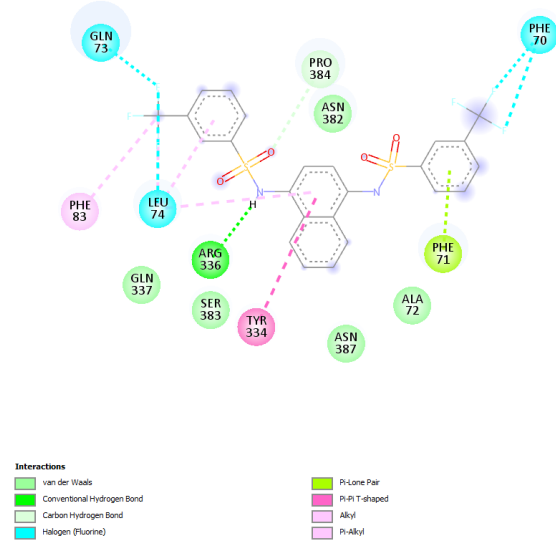
304 no'lu bileşik (BE:-6.46 kcal/mol)



305 no'lu bileşik (BE:-2.71 kcal/mol)

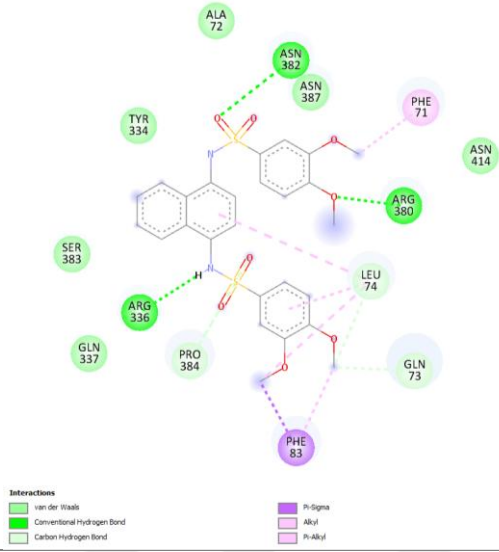


306 no'lu bileşik (BE:-7.04 kcal/mol)

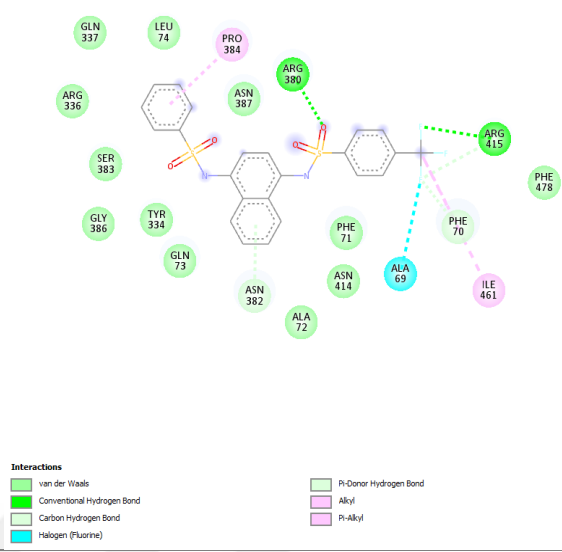


EK 3. (Devam)

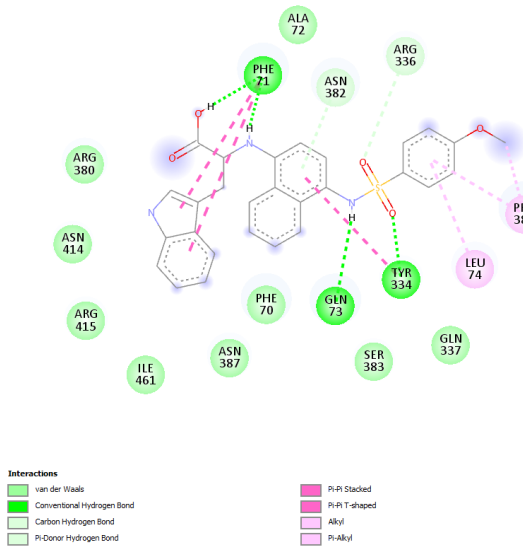
307 no'lu bileşik (BE:-7.38 kcal/mol)



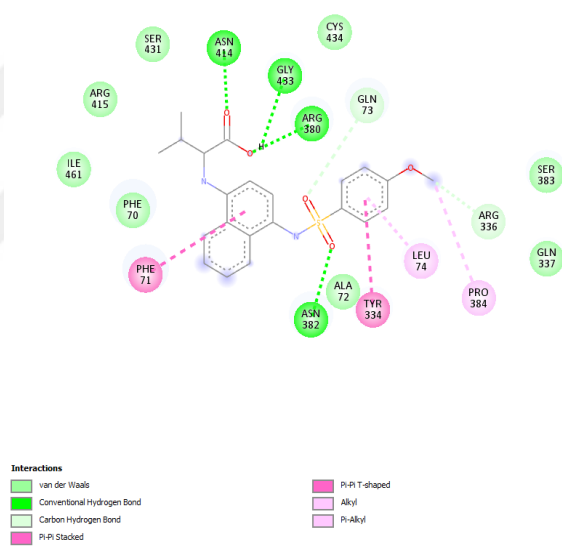
308 no'lu bileşik (BE:-7.37 kcal/mol)



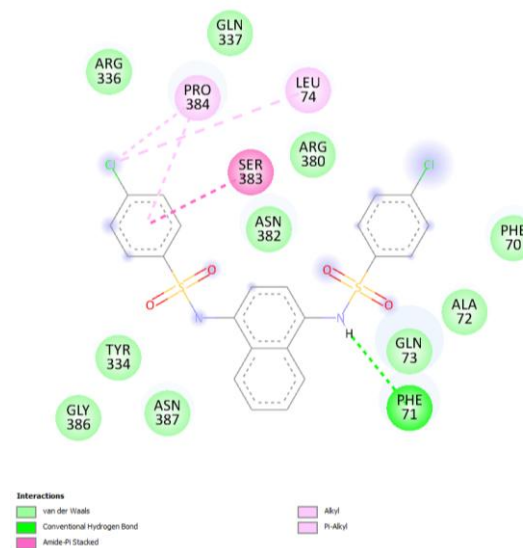
309 no'lu bileşik (BE:-7.54 kcal/mol)



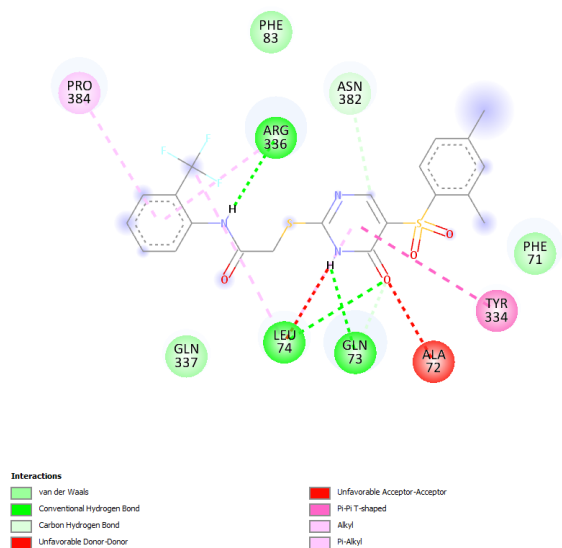
310 no'lu bileşik (BE:-6.84 kcal/mol)



311 no'lu bileşik (BE:-7.65 kcal/mol)

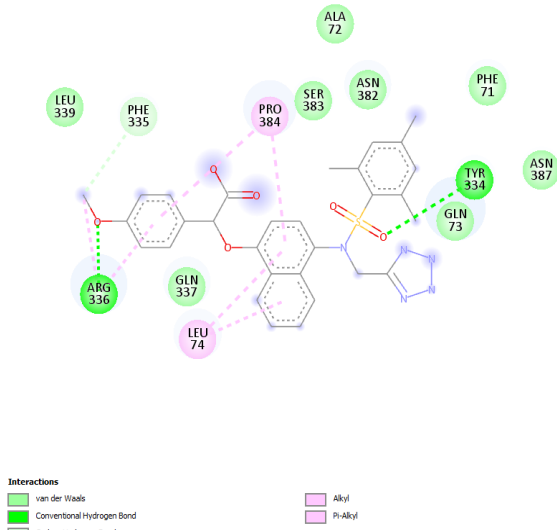


312 no'lu bileşik (BE:-7.01 kcal/mol)

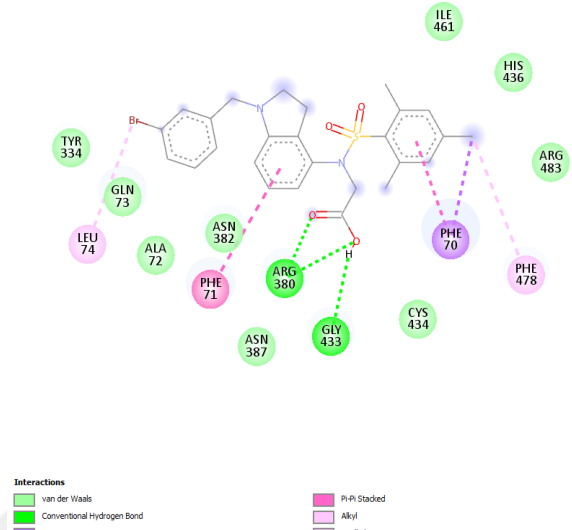


EK 3. (Devam)

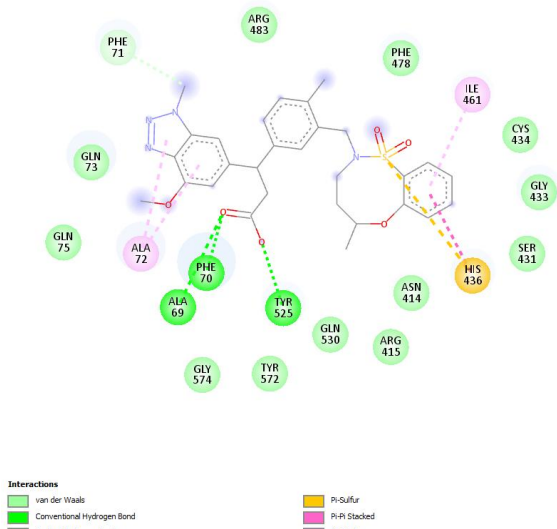
313 no'lu bileşik (BE:-7.35 kcal/mol)



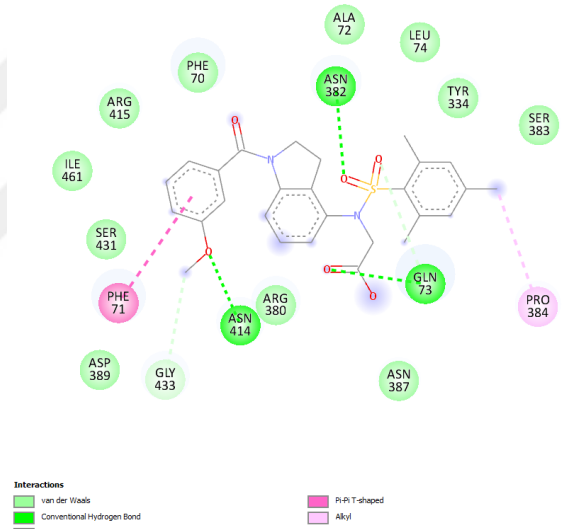
314 no'lu bileşik (BE:-6.95 kcal/mol)



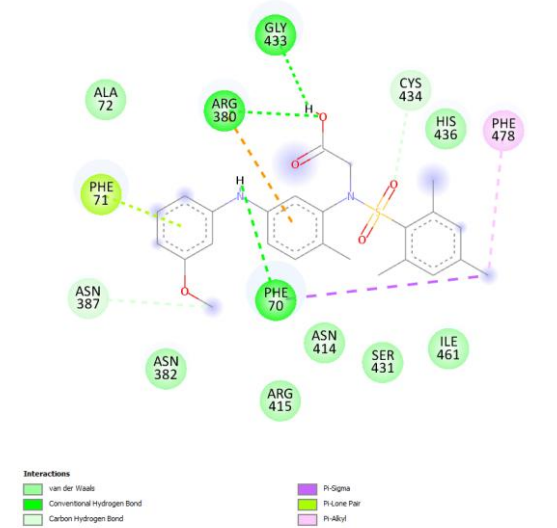
315 no'lu bileşik (BE:-7.52 kcal/mol)



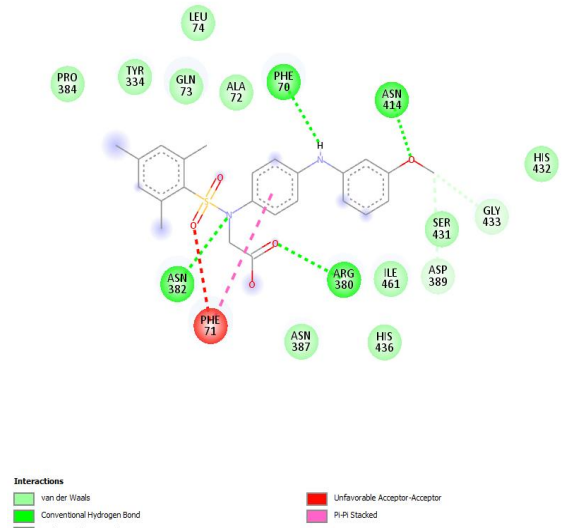
316 no'lu bileşik (BE:-7.66 kcal/mol)



317 no'lu bileşik (BE:-6.41 kcal/mol)

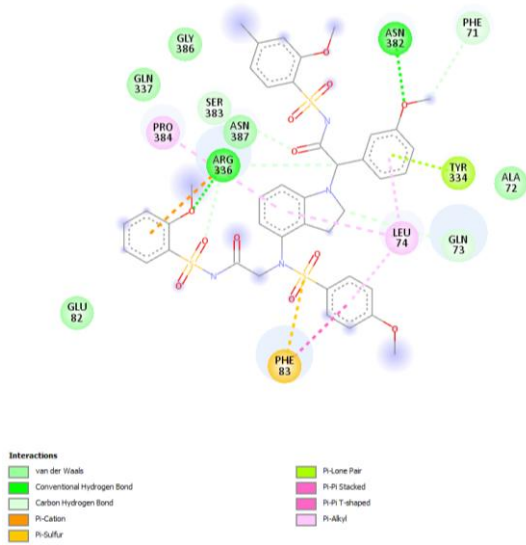


318 no'lu bileşik (BE:-6.74 kcal/mol)

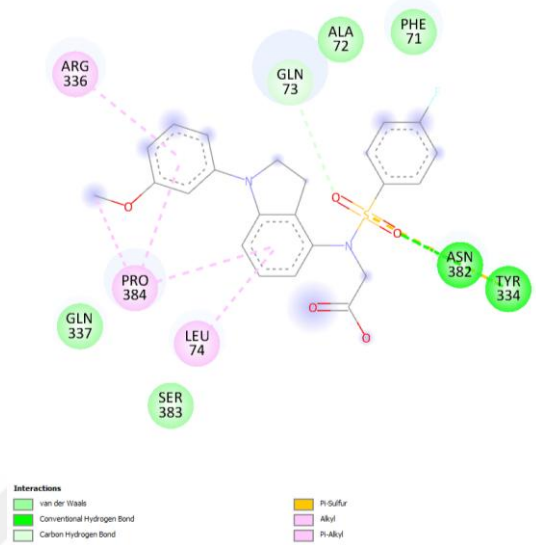


EK 3. (Devam)

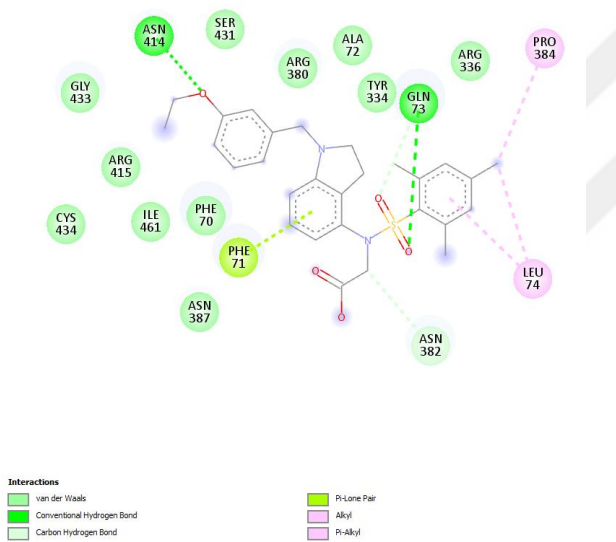
319 no'lu bileşik (BE:-7.98 kcal/mol)



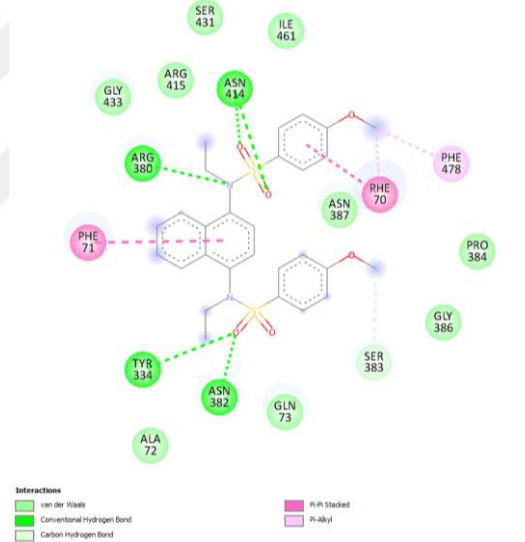
320 no'lu bileşik (BE:-6.2 kcal/mol)



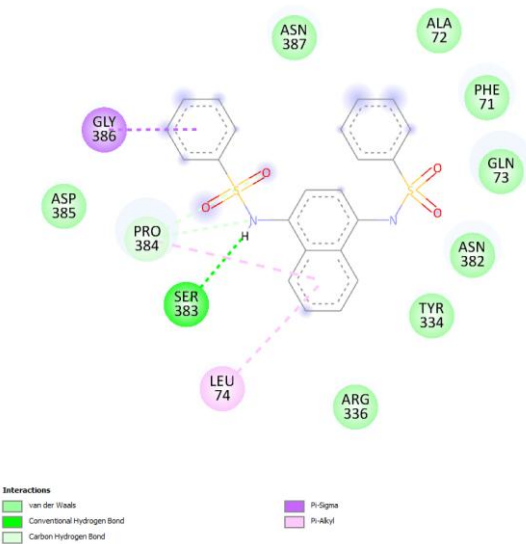
321 no'lu bileşik (BE:-7.2 kcal/mol)



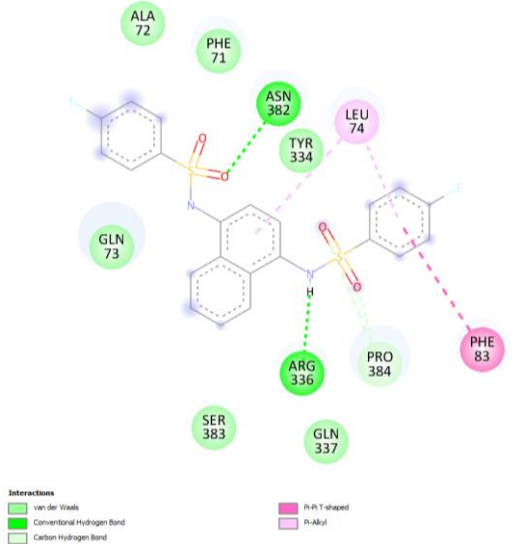
322 no'lu bileşik (BE:-6.93 kcal/mol)



323 no'lu bileşik (BE:-7.39 kcal/mol)

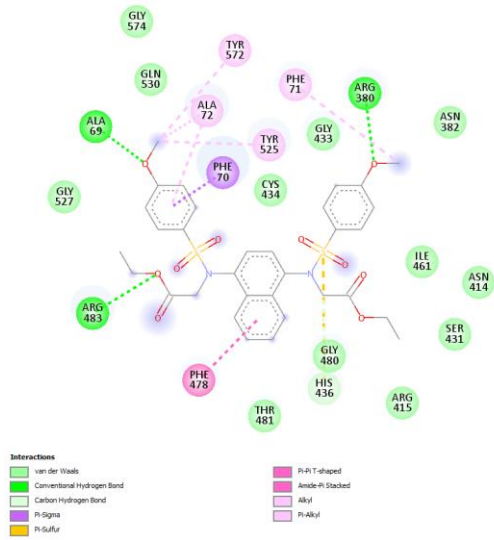


324 no'lu bileşik (BE:-7.11 kcal/mol)

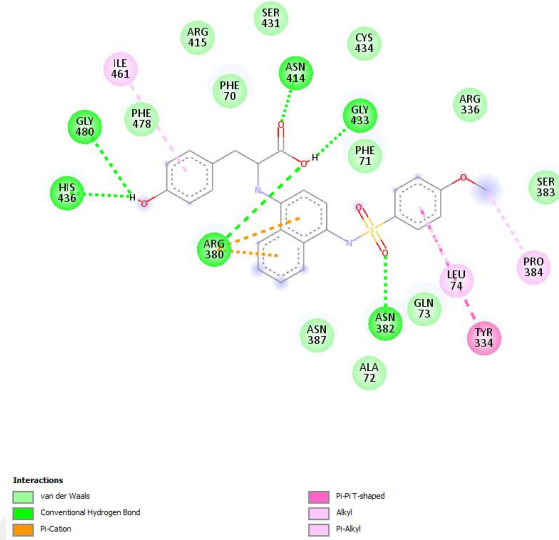


EK 3. (Devam)

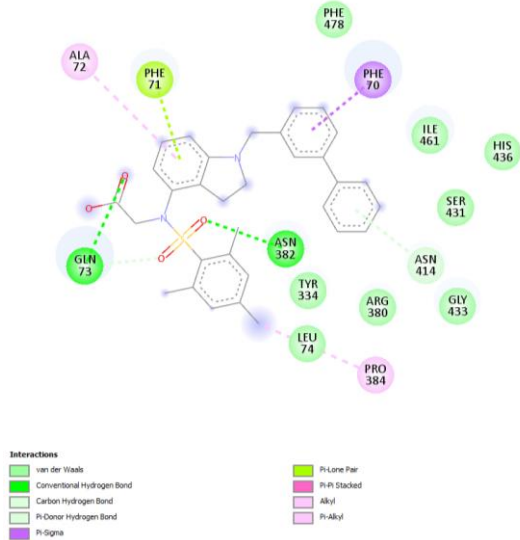
325 no'lu bileşik (BE:-5.73 kcal/mol)



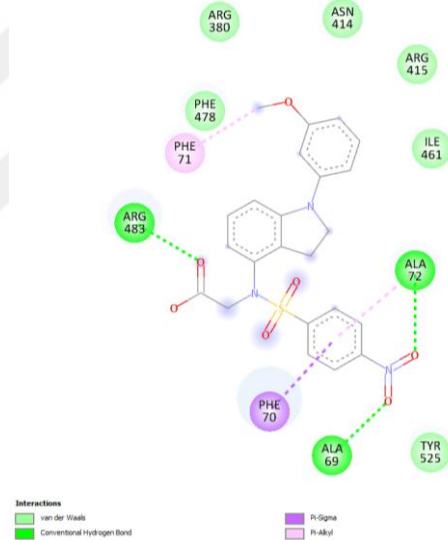
326 no'lu bileşik (BE:-6.83 kcal/mol)



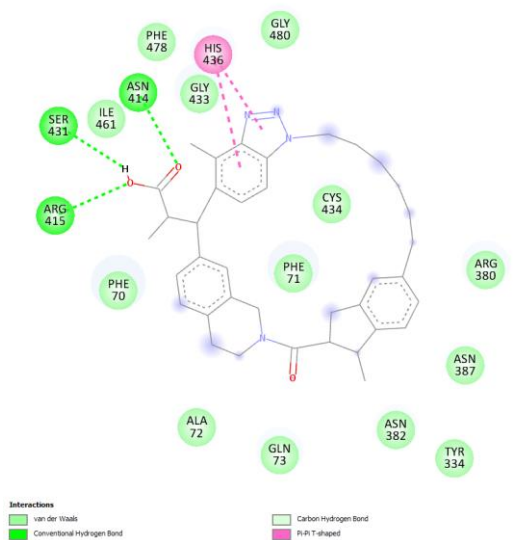
327 no'lu bileşik (BE:-7.97 kcal/mol)



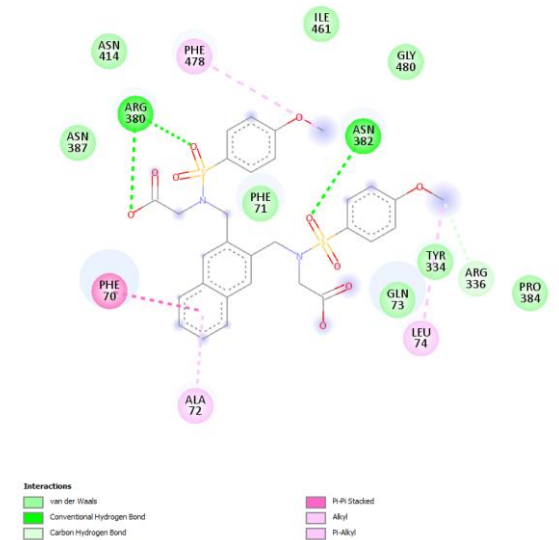
328 no'lu bileşik (BE:-6.97 kcal/mol)



329 no'lu bileşik (BE:-7.97 kcal/mol)

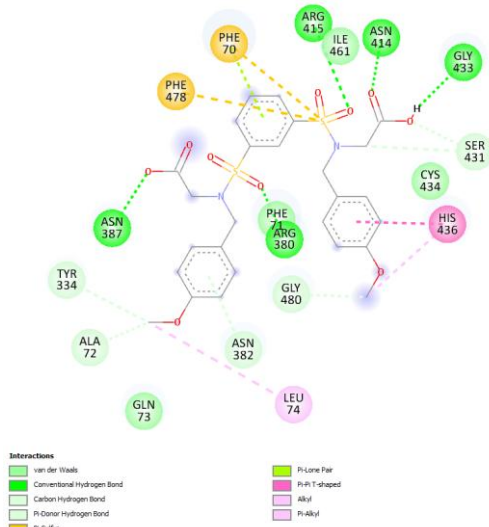


330 no'lu bileşik (BE:-4.82 kcal/mol)

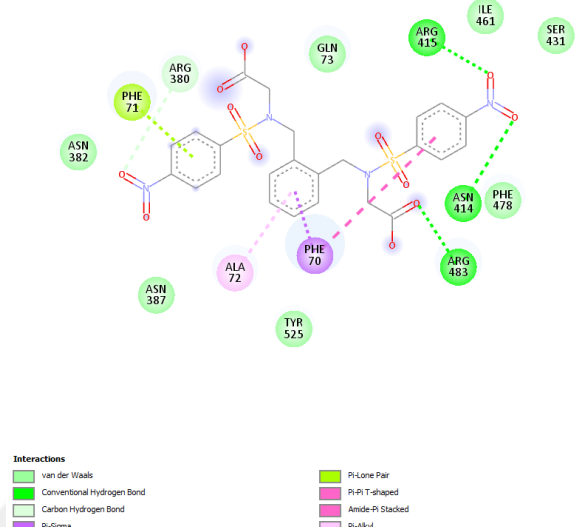


EK 3. (Devam)

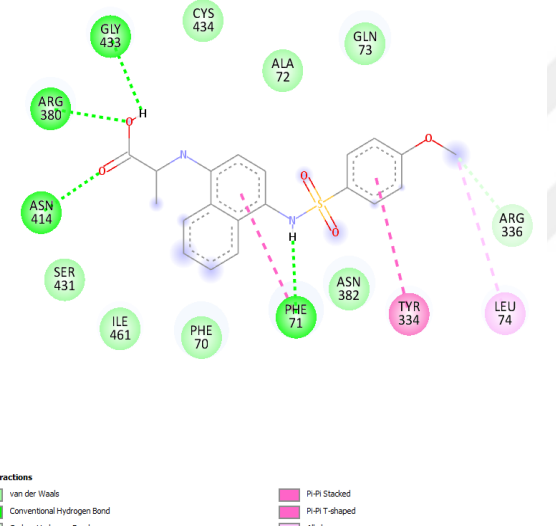
331 no'lu bileşik (BE:-5.24 kcal/mol)



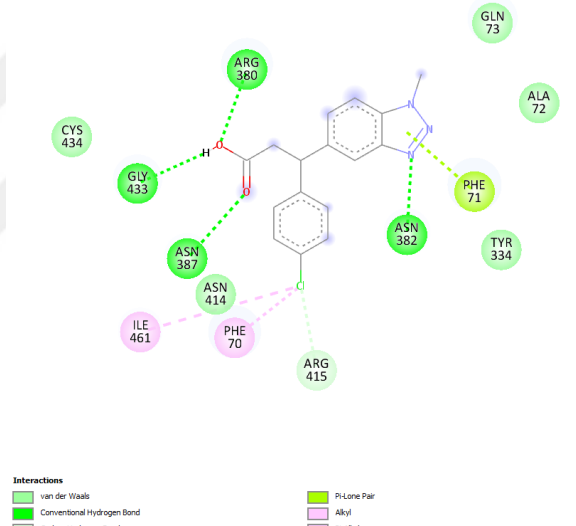
332 no'lu bileşik (BE:-5.45 kcal/mol)



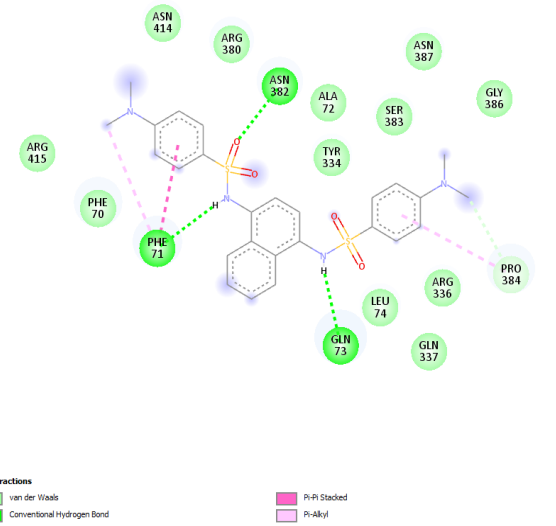
333 no'lu bileşik (BE:-6.53 kcal/mol)



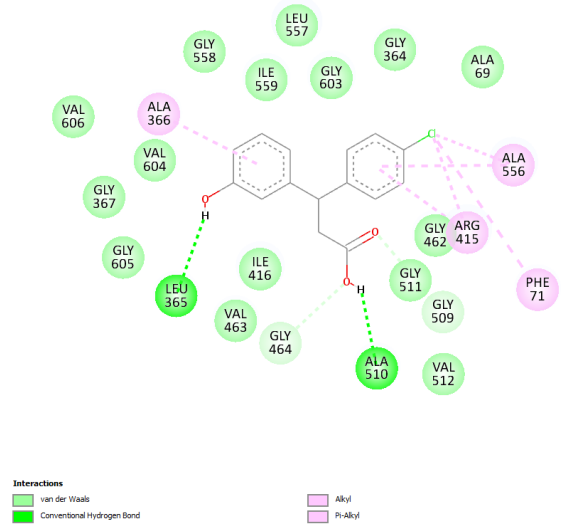
334 no'lu bileşik (BE:-5.98 kcal/mol)



335 no'lu bileşik (BE:-8.12 kcal/mol)

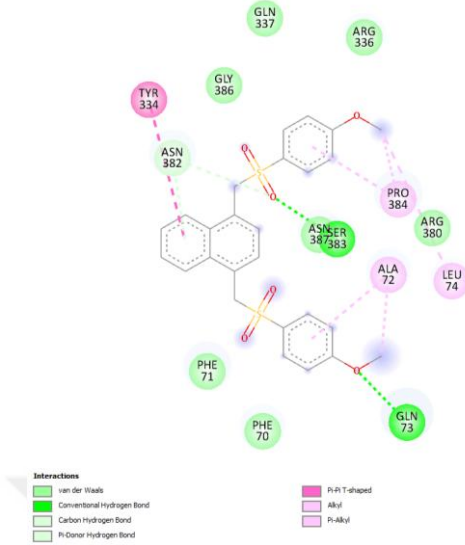


336 no'lu bileşik (BE:-5.63 kcal/mol)

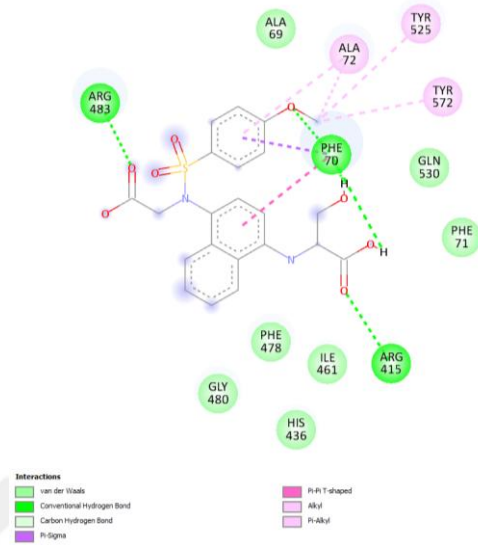


EK 3. (Devam)

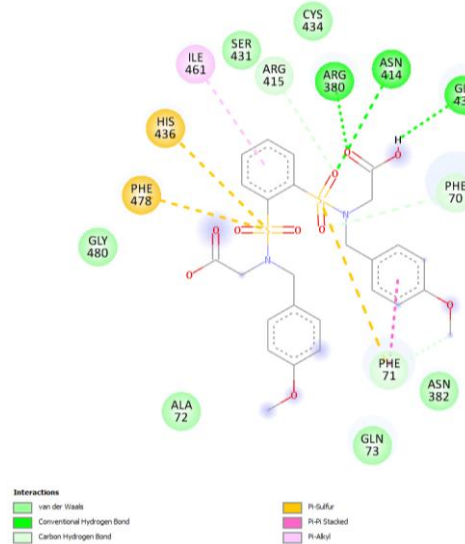
337 no'lu bileşik (BE:-7.17 kcal/mol)



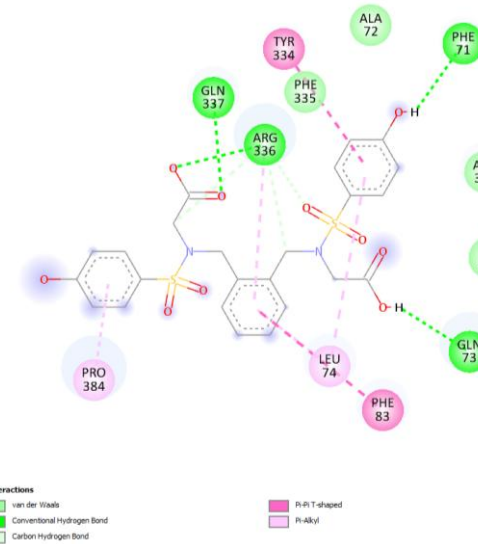
338 no'lu bileşik (BE:-5.44 kcal/mol)



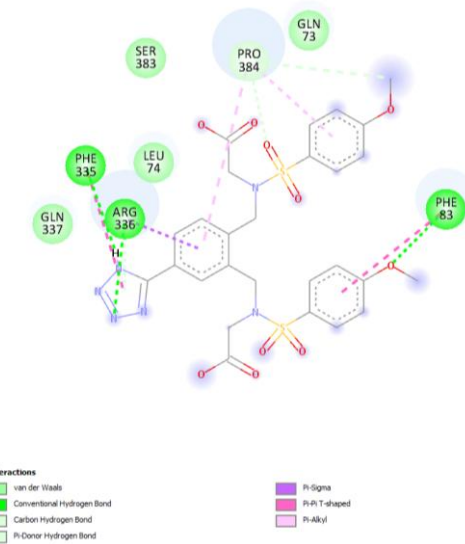
339 no'lu bileşik (BE:-4.52 kcal/mol)



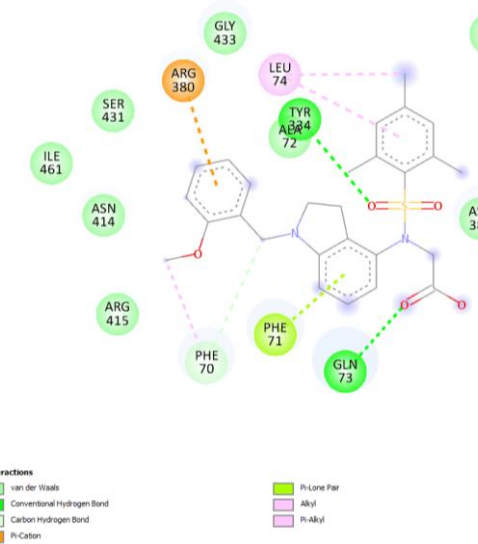
340 no'lu bileşik (BE:-4.04 kcal/mol)



341 no'lu bileşik (BE:-4.55 kcal/mol)

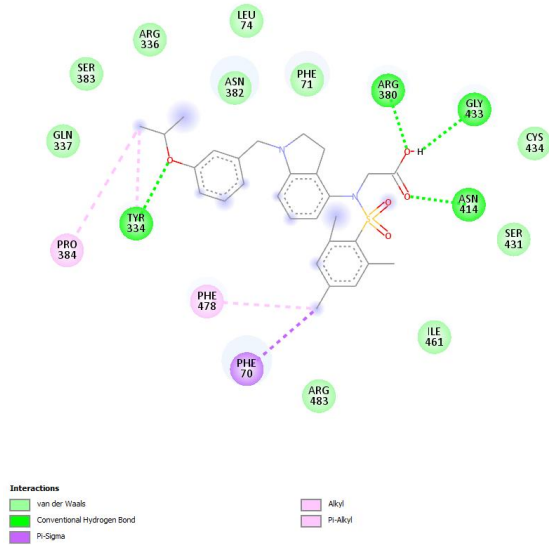


342 no'lu bileşik (BE:-6.77 kcal/mol)

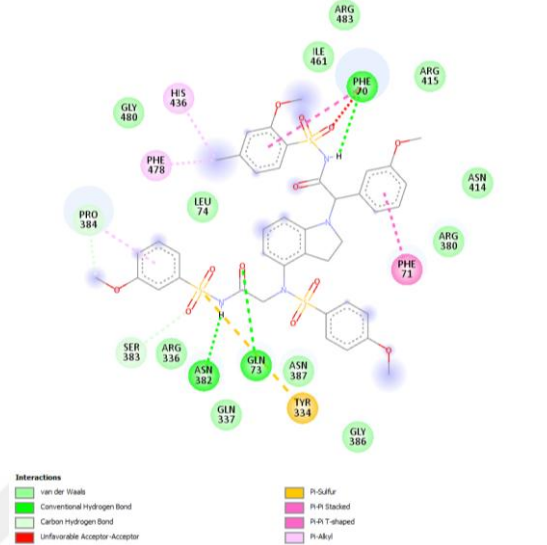


EK 3. (Devam)

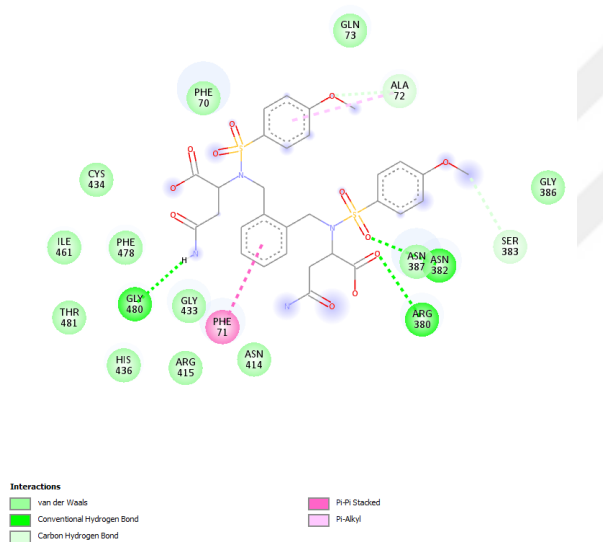
343 no'lu bileşik (BE:-5.86 kcal/mol)



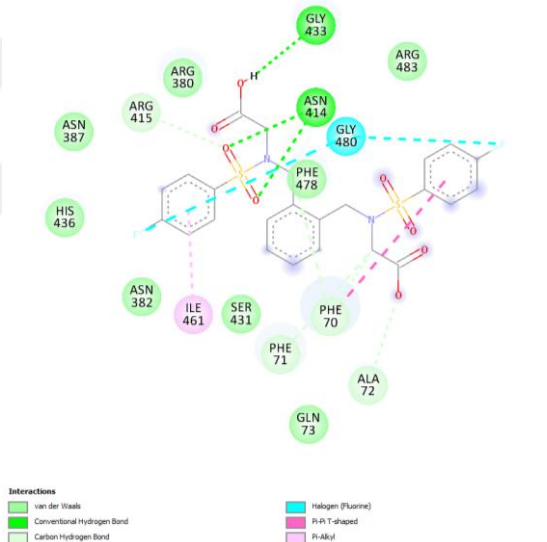
344 no'lu bileşik (BE:-6.75 kcal/mol)



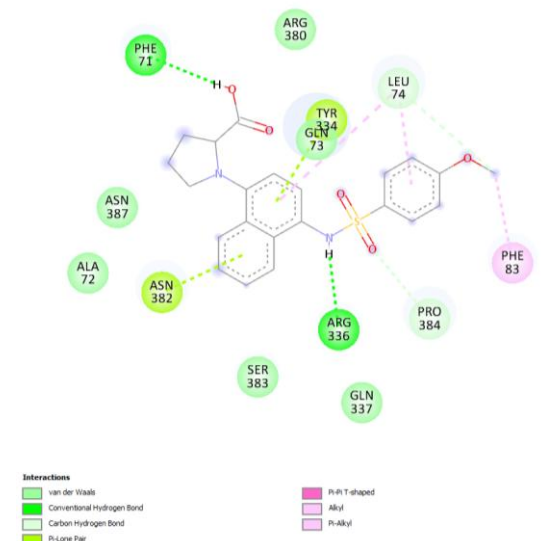
345 no'lu bileşik (BE:-2.93 kcal/mol)



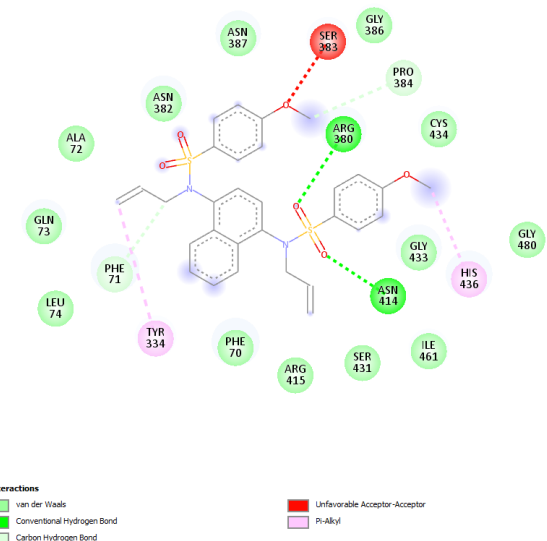
346 no'lu bileşik (BE:-4.23 kcal/mol)



347 no'lu bileşik (BE:-7.17 kcal/mol)

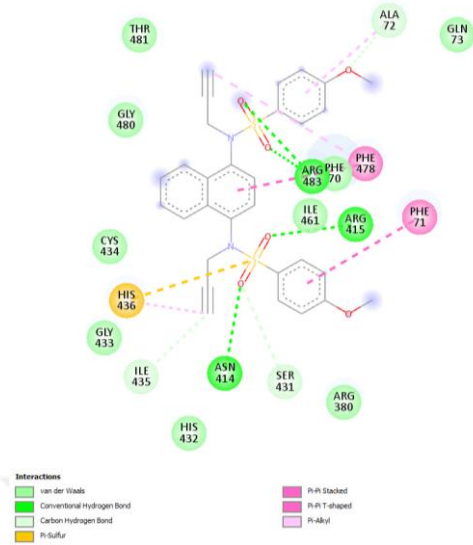


348 no'lu bileşik (BE:-7 kcal/mol)

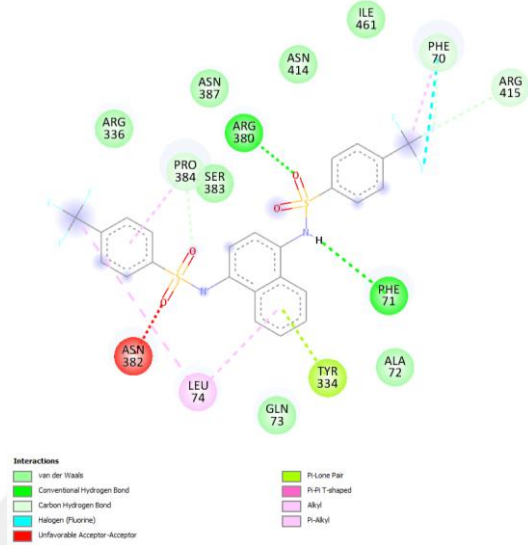


EK 3. (Devam)

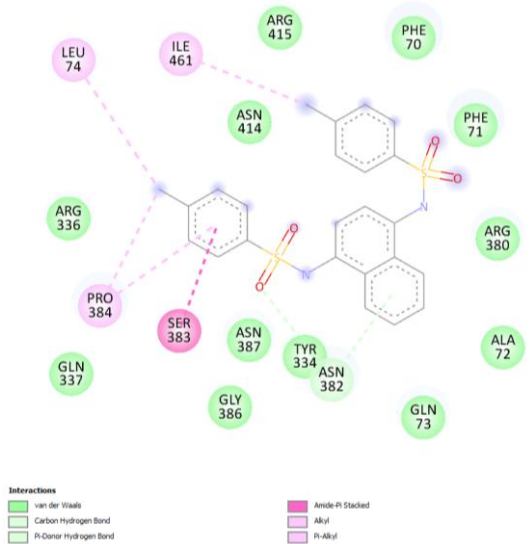
349 no'lu bileşik (BE:-7.52 kcal/mol)



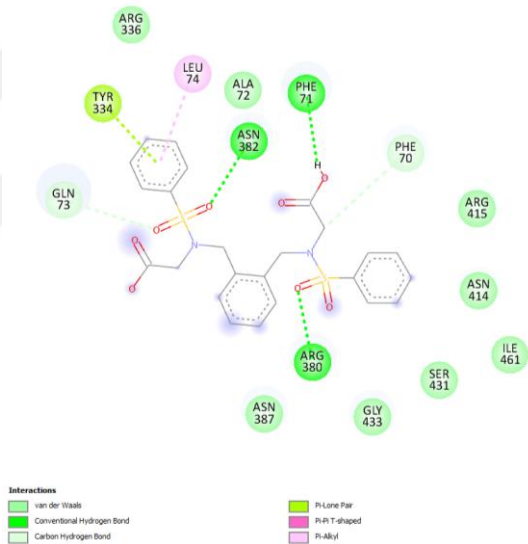
350 no'lu bileşik (BE:-7.21 kcal/mol)



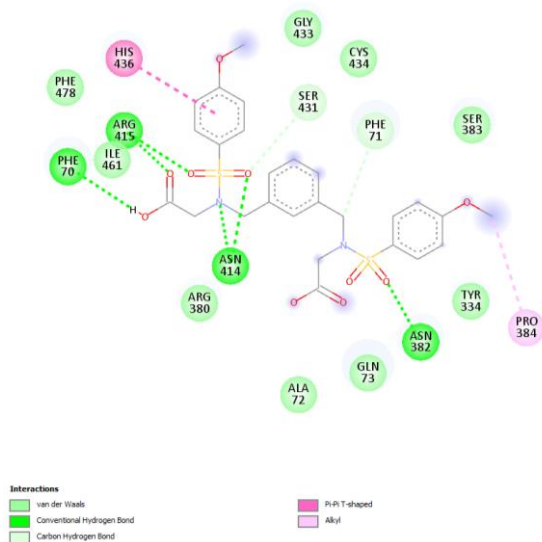
351 no'lu bileşik (BE:-7.58 kcal/mol)



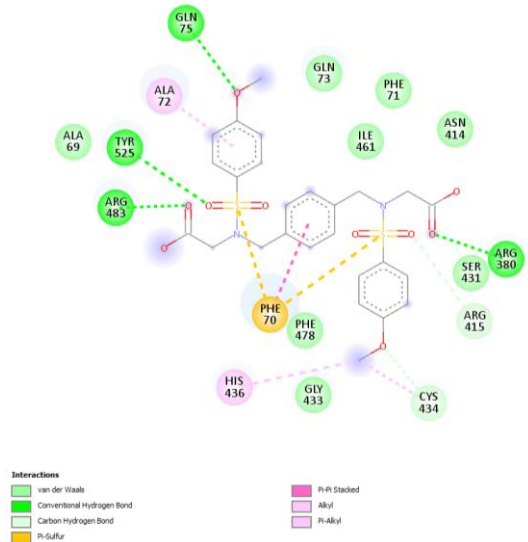
352 no'lu bileşik (BE:-4.43 kcal/mol)



353 no'lu bileşik (BE:-4.79 kcal/mol)

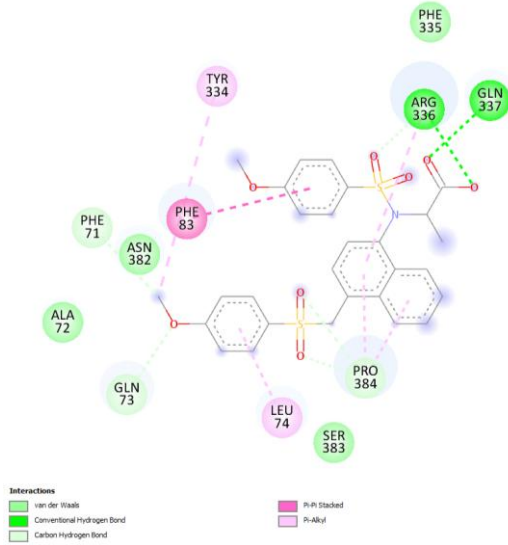


354 no'lu bileşik (BE:-4.9 kcal/mol)

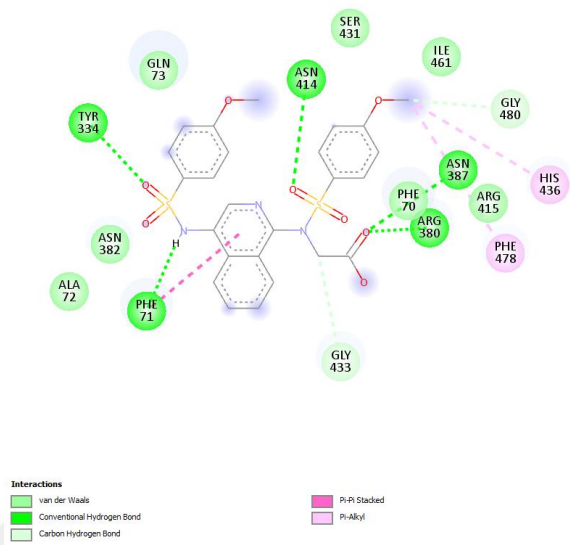


EK 3. (Devam)

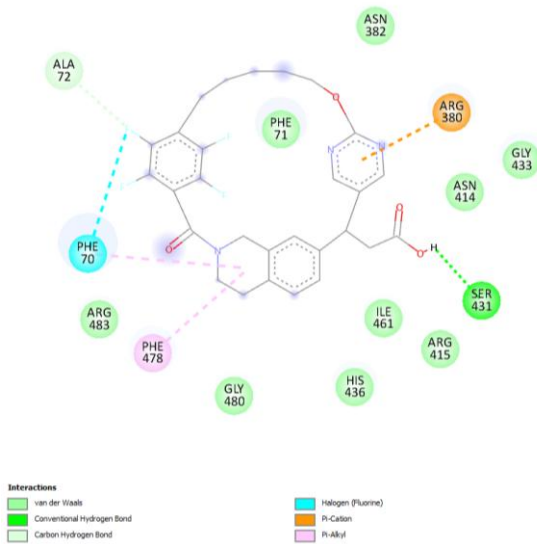
355 no'lu bileşik (BE:-5.93 kcal/mol)



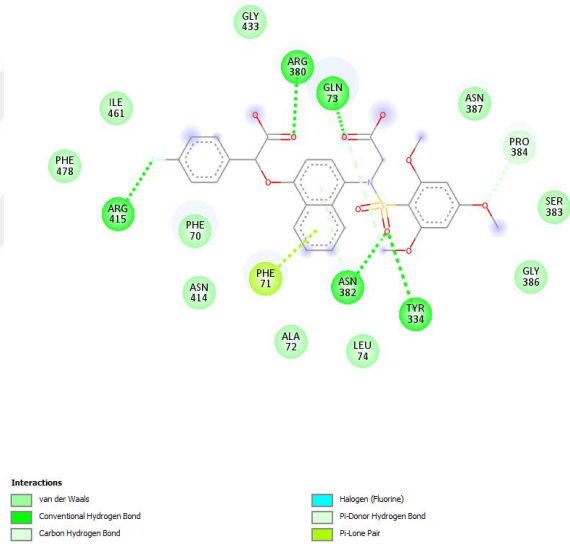
356 no'lu bileşik (BE:-6.08 kcal/mol)



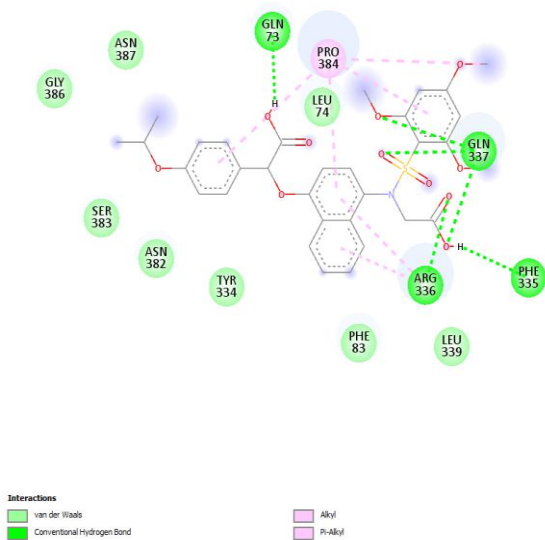
357 no'lu bileşik (BE:-7.2 kcal/mol)



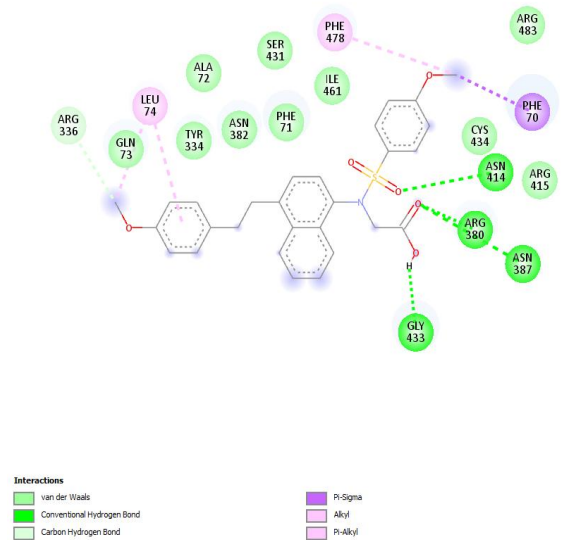
358 no'lu bileşik (BE:-4.94 kcal/mol)



359 no'lu bileşik (BE:-6.03 kcal/mol)

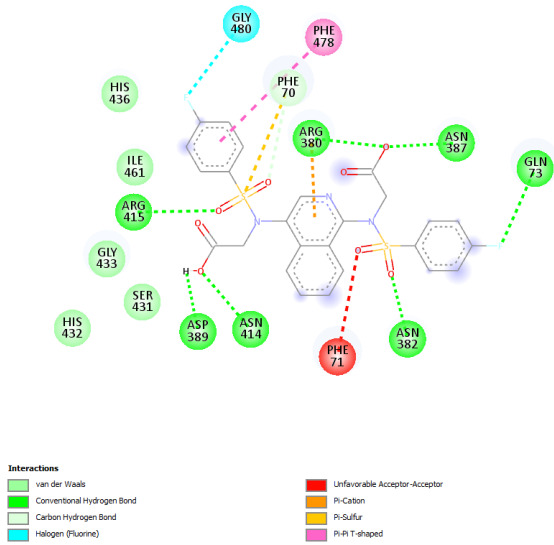


360 no'lu bileşik (BE:-6.37 kcal/mol)

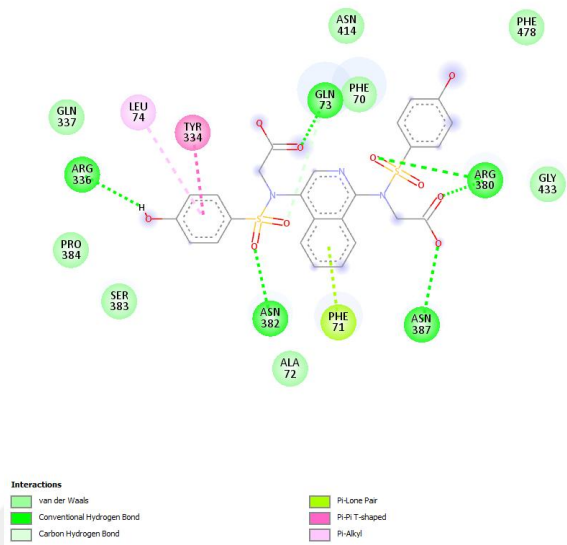


EK 3. (Devam)

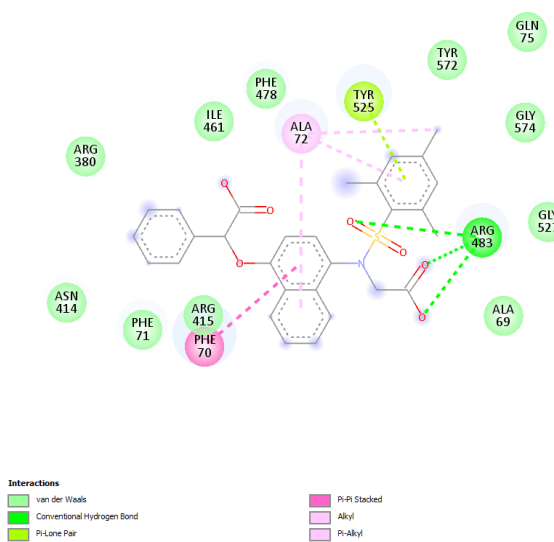
361 no'lu bileşik (BE:-5.27 kcal/mol)



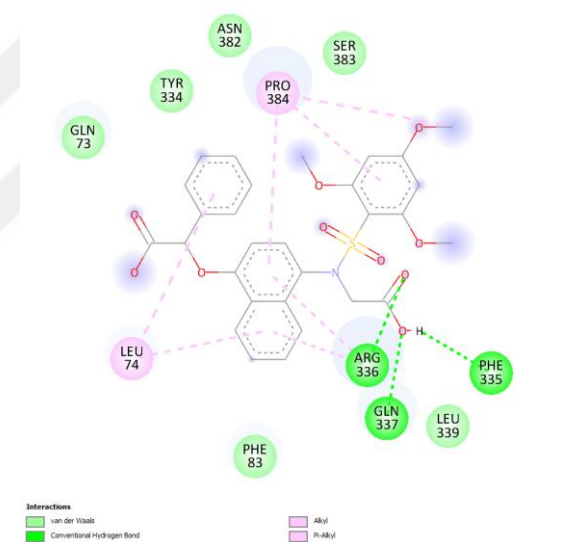
362 no'lu bileşik (BE:-5.5 kcal/mol)



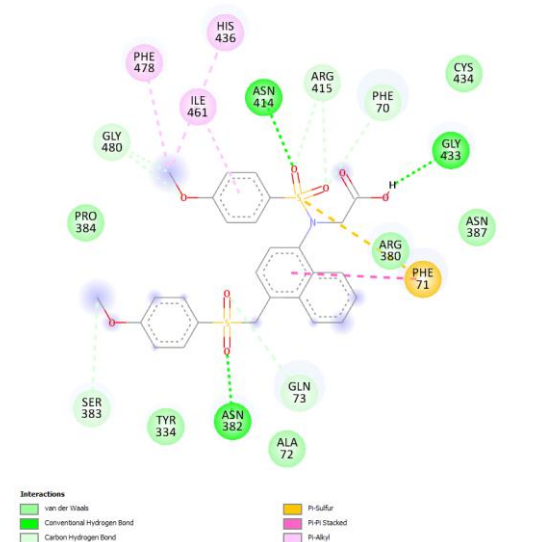
363 no'lu bileşik (BE:-5.44 kcal/mol)



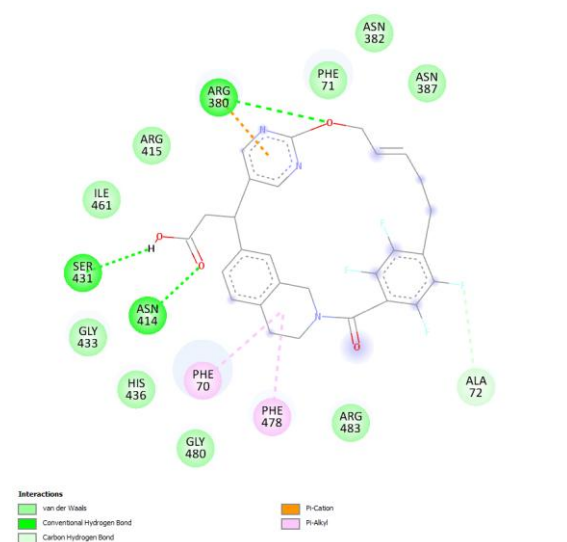
364 no'lu bileşik (BE:-4.74 kcal/mol)



365 no'lu bileşik (BE:-7.19 kcal/mol)

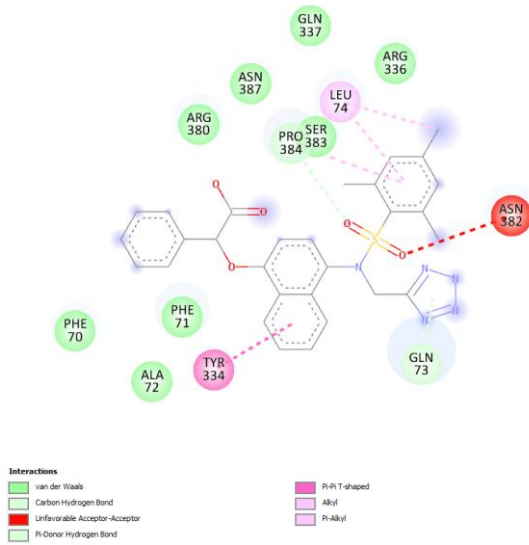


366 no'lu bileşik (BE:-6.77 kcal/mol)

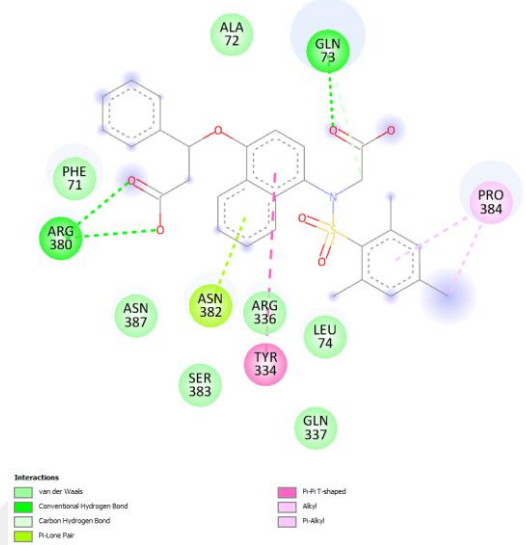


EK 3. (Devam)

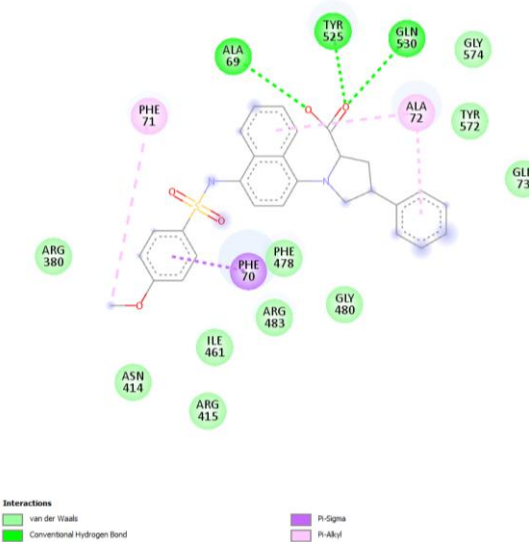
367 no'lu bileşik (BE:-6.88 kcal/mol)



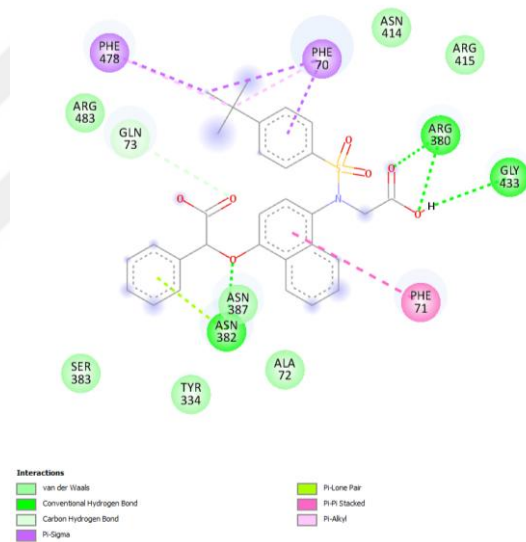
368 no'lu bileşik (BE:-5.8 kcal/mol)



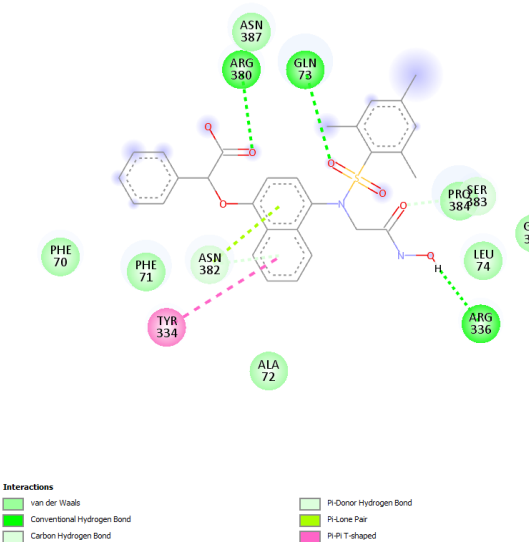
369 no'lu bileşik (BE:-6.94 kcal/mol)



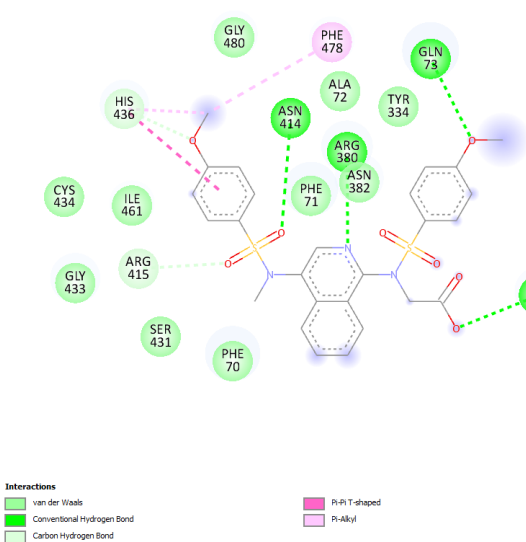
370 no'lu bileşik (BE:-6.21 kcal/mol)



371 no'lu bileşik (BE:-5.89 kcal/mol)

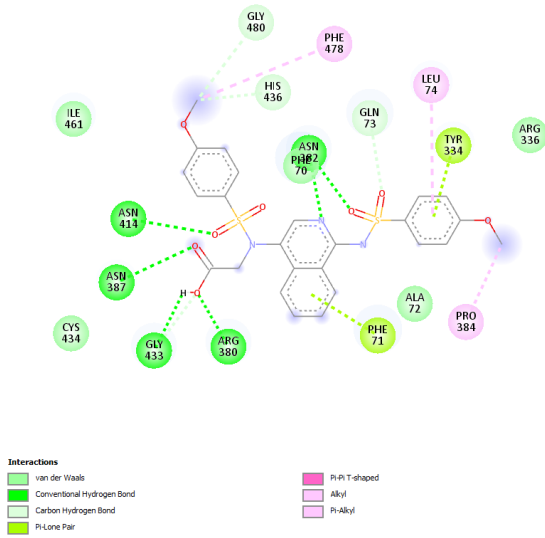


372 no'lu bileşik (BE:-5.96 kcal/mol)

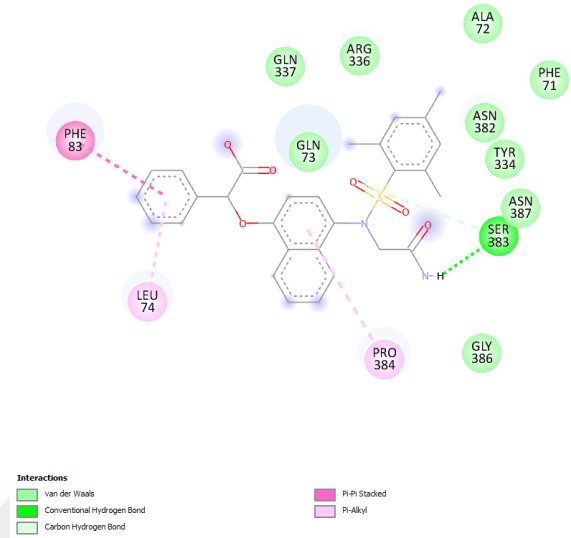


EK 3. (Devam)

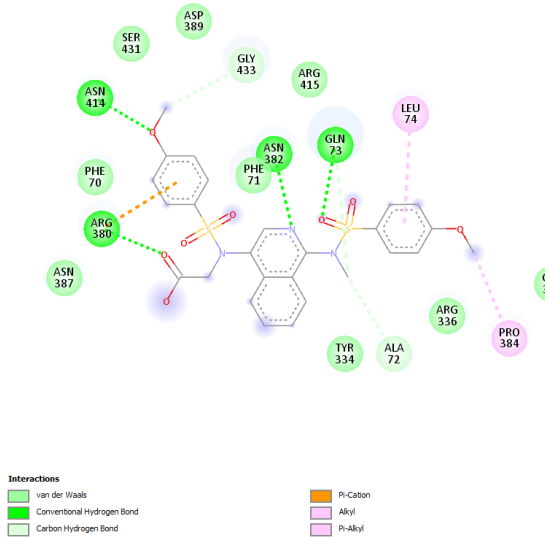
373 no'lu bileşik (BE:-7.1 kcal/mol)



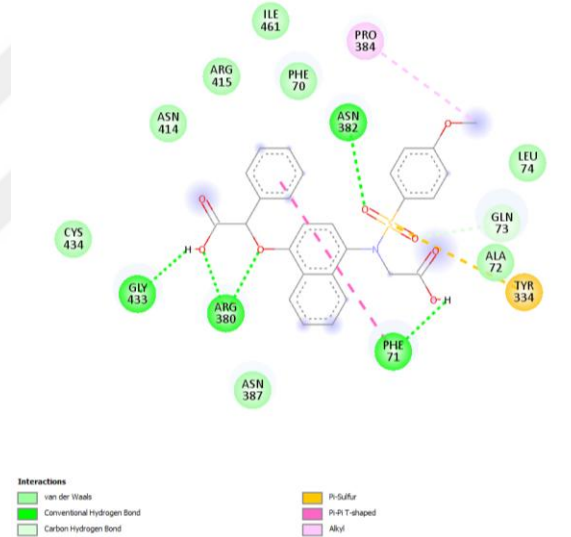
374 no'lu bileşik (BE:-5.95 kcal/mol)



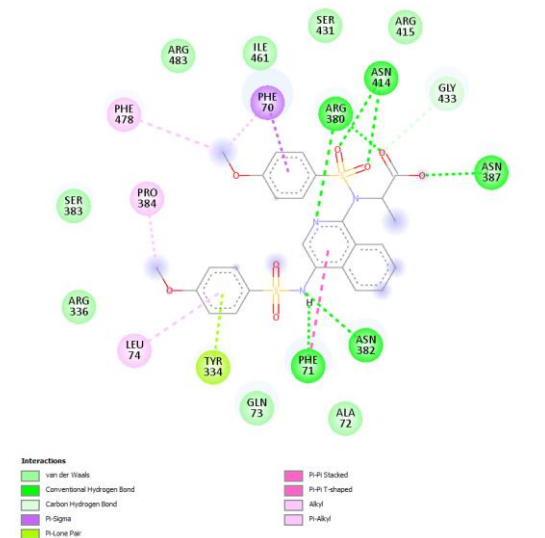
375 no'lu bileşik (BE:-6.62 kcal/mol)



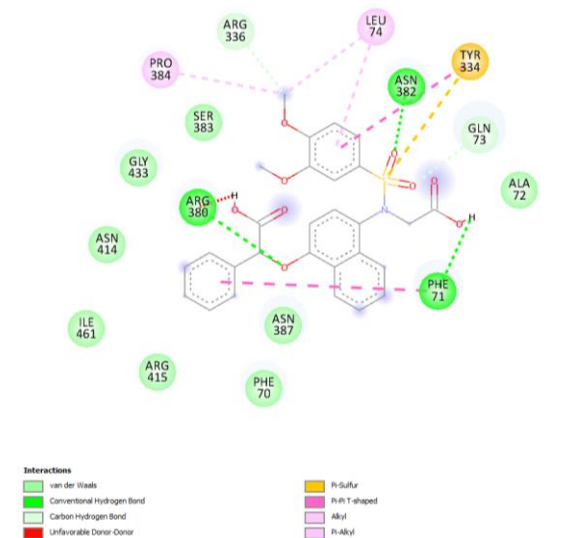
376 no'lu bileşik (BE:-6.12 kcal/mol)



377 no'lu bileşik (BE:-7.74 kcal/mol)

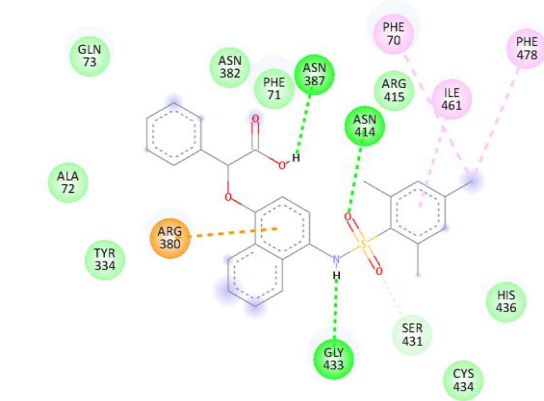


378 no'lu bileşik (BE:-5.61 kcal/mol)

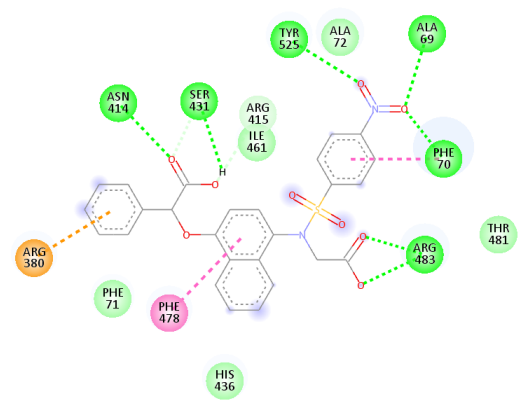


EK 3. (Devam)

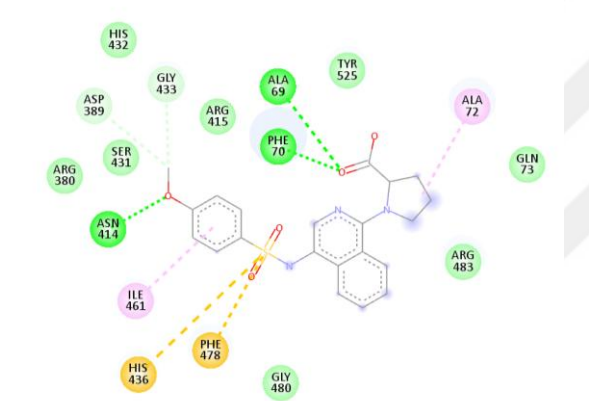
379 no'lu bileşik (BE:-7.22 kcal/mol)



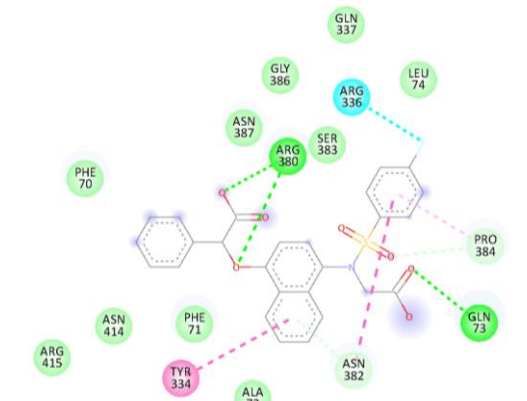
380 no'lu bileşik (BE:-6.53 kcal/mol)



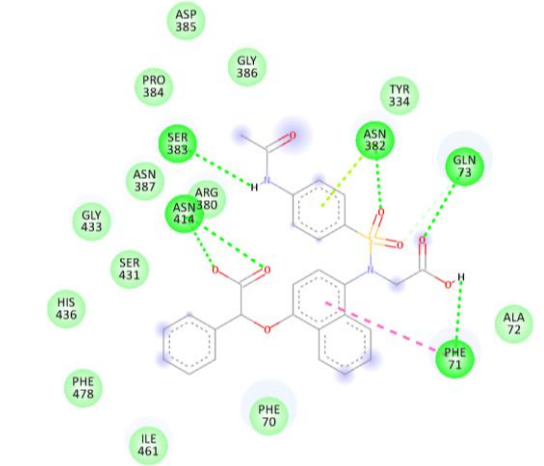
381 no'lu bileşik (BE:-6.26 kcal/mol)



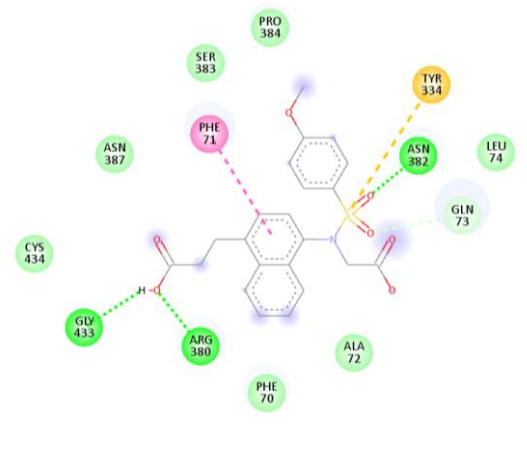
382 no'lu bileşik (BE:-5.77 kcal/mol)



383 no'lu bileşik (BE:-6.12 kcal/mol)

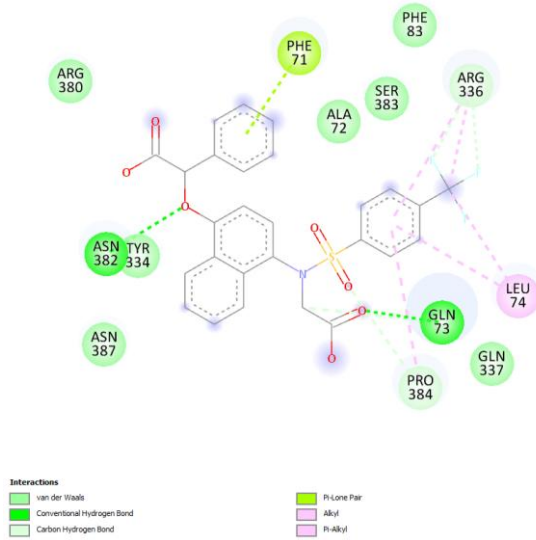


384 no'lu bileşik (BE:-5.24 kcal/mol)

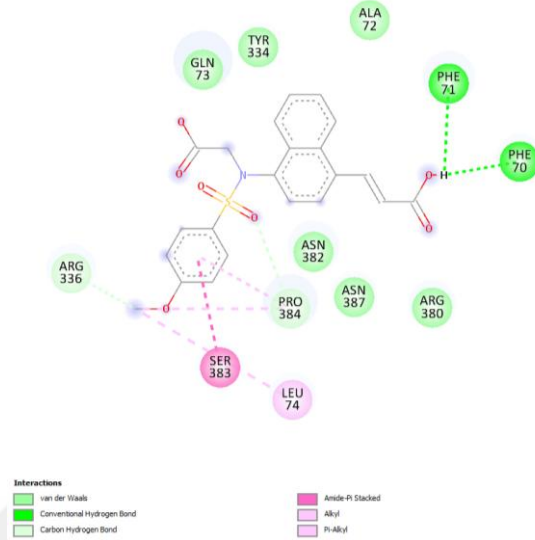


EK 3. (Devam)

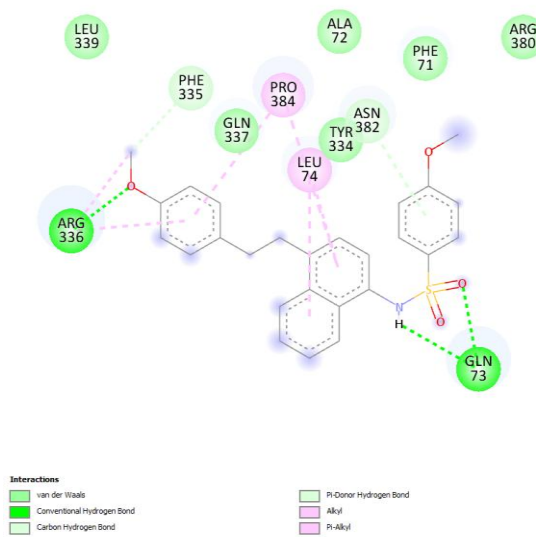
385 no'lu bileşik (BE:-5.08 kcal/mol)



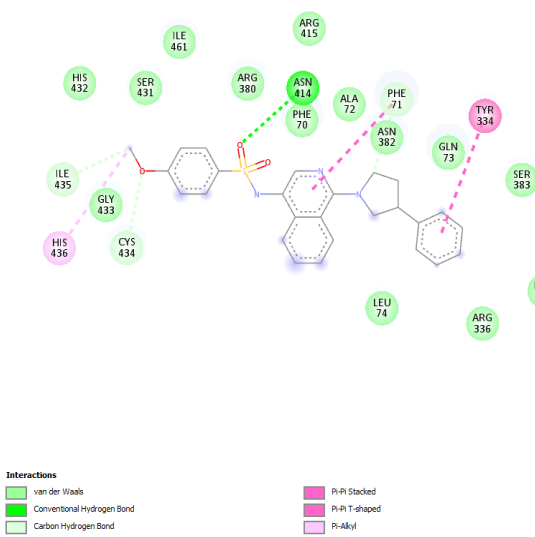
386 no'lu bileşik (BE:-5.46 kcal/mol)



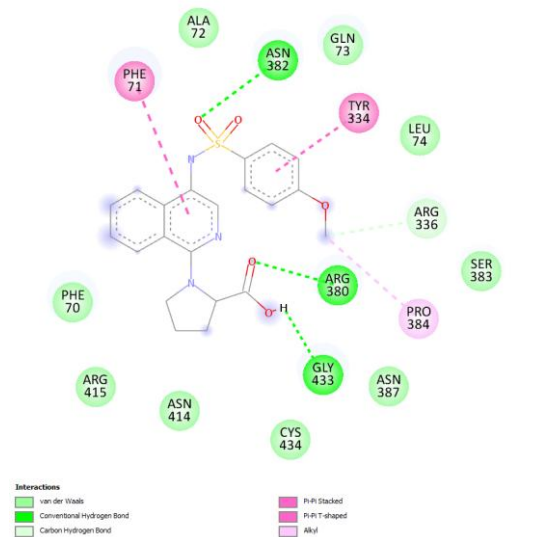
387 no'lu bileşik (BE:-7.43 kcal/mol)



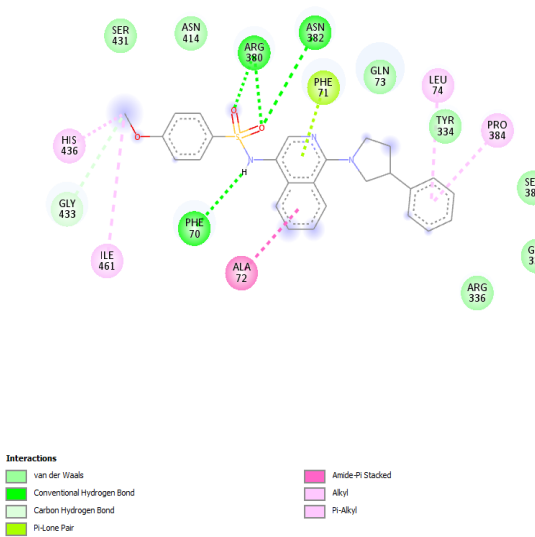
388 no'lu bileşik (BE:-8.12 kcal/mol)



389 no'lu bileşik (BE:-6.8 kcal/mol)

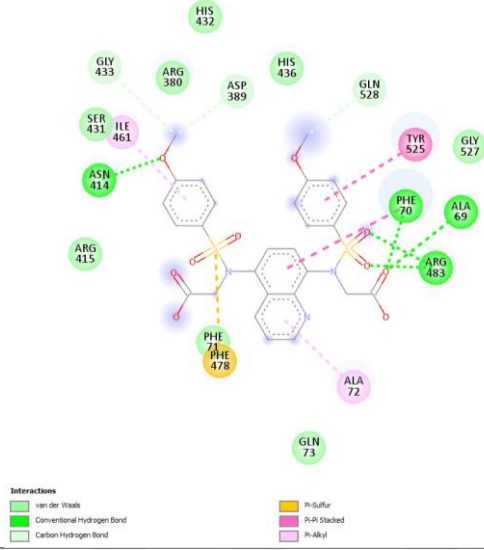


390 no'lu bileşik (BE:-7.18 kcal/mol)

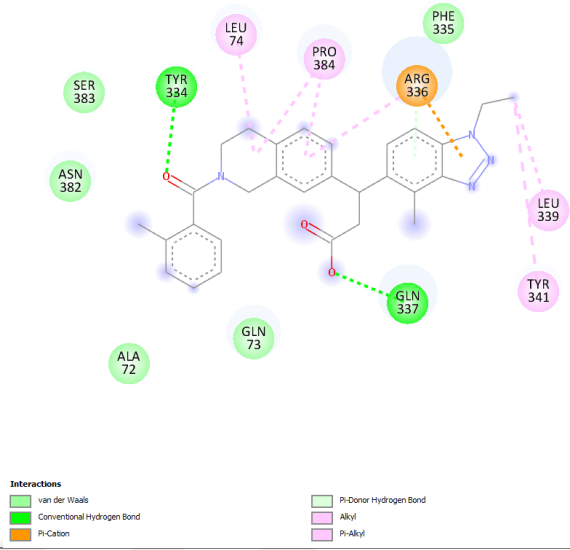


EK 3. (Devam)

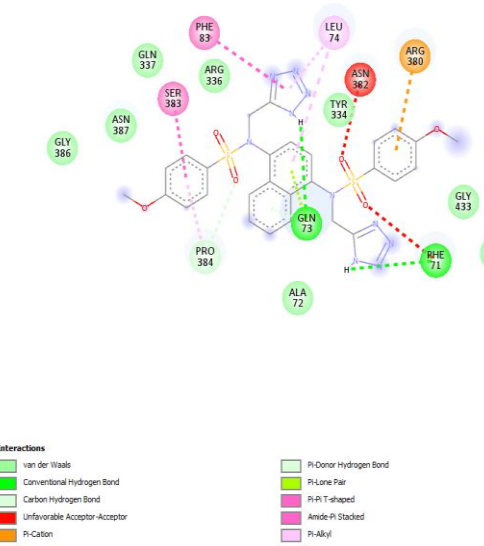
391 no'lu bileşik (BE:-6.03 kcal/mol)



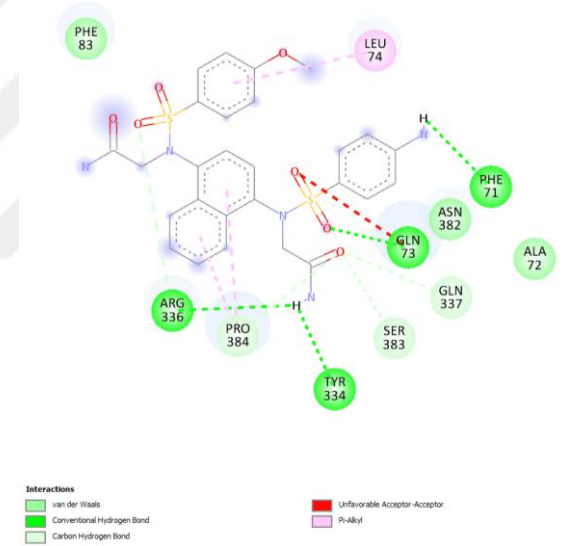
392 no'lu bileşik (BE:-7.93 kcal/mol)



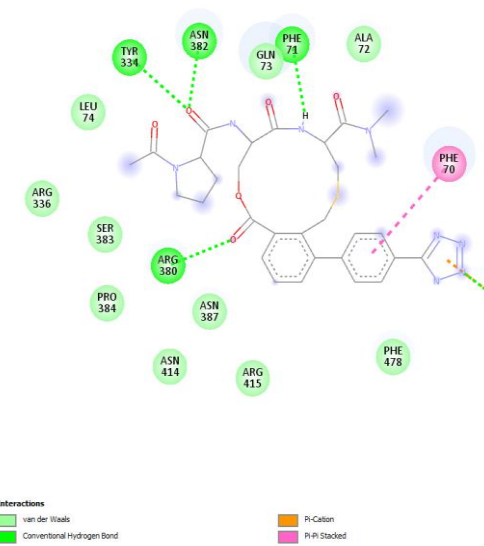
393 no'lu bileşik (BE:-7.77 kcal/mol)



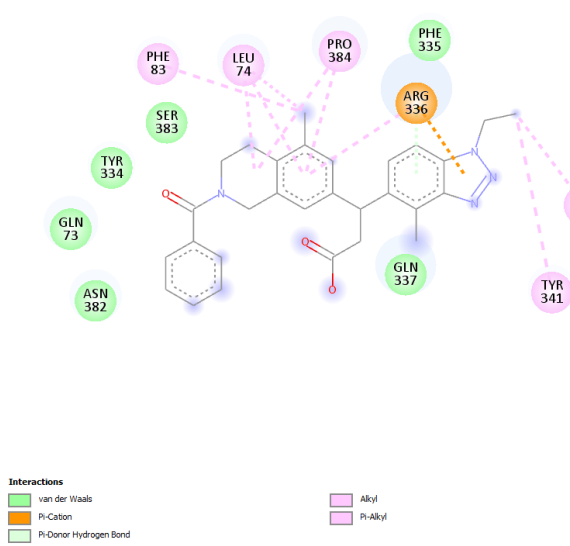
394 no'lu bileşik (BE:-6.67 kcal/mol)



395 no'lu bileşik (BE:-9.1 kcal/mol)



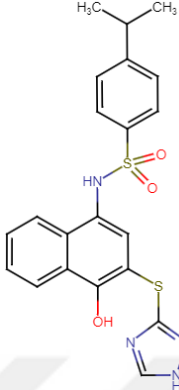
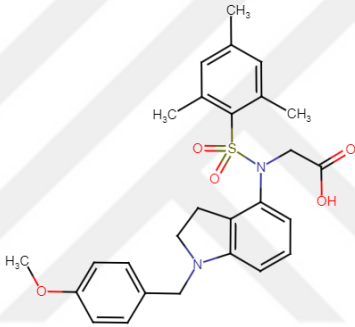
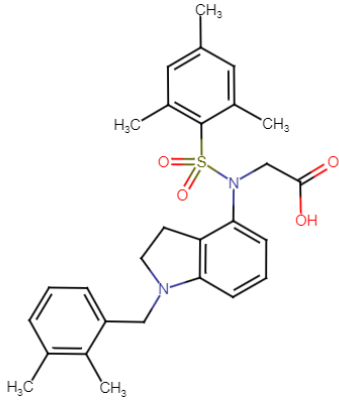
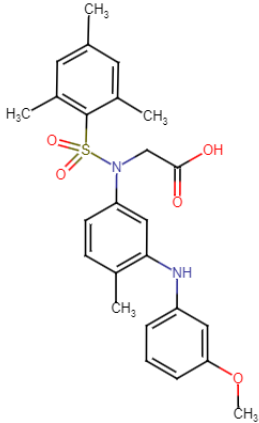
396 no'lu bileşik (BE:-8.02 kcal/mol)



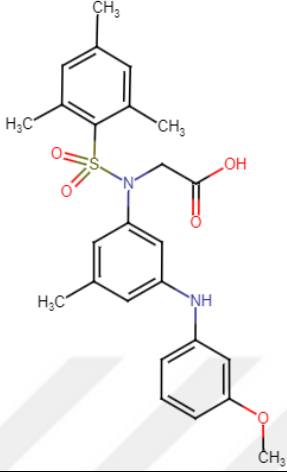
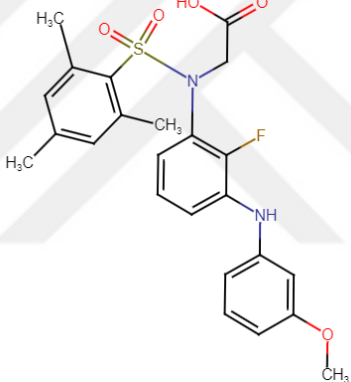
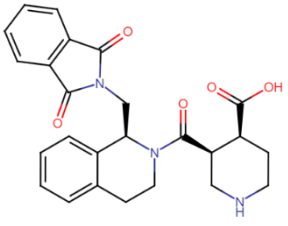
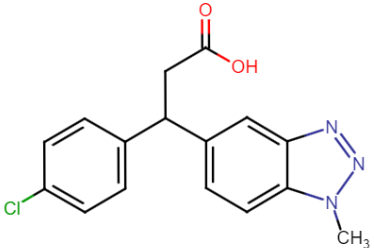
EK 4. Çalışılan Bileşiklerin Kimyasal Yapıları ve Moleküler Kenetleme Analizi Sonuçları

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
İlaç1	CHEMBL2107333 (Dimethyl Fumarate)		-3.52	-5.16
İlaç2	CHEMBL3989944 (Diroximel Fumarate)		-4.8	-6.51
İlaç3	CHEMBL589586 (Monomethyl Fumarate)		-4.18	-4.66
İlaç4	CHEMBL4303525 (Omaveloxolone)		-8.17	-7.72
İlaç5	CHEMBL1762621 (Bardoxolone Methyl)		-7.79	-7.74

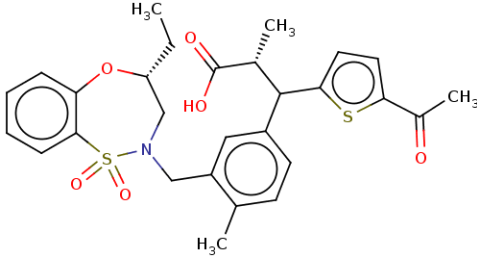
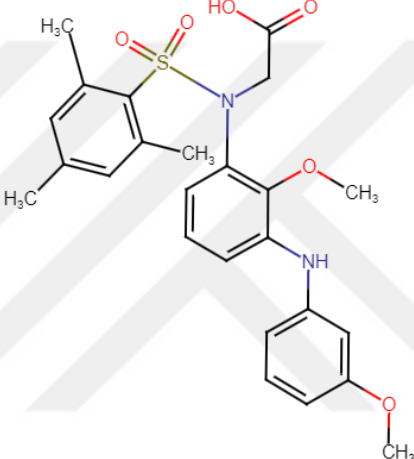
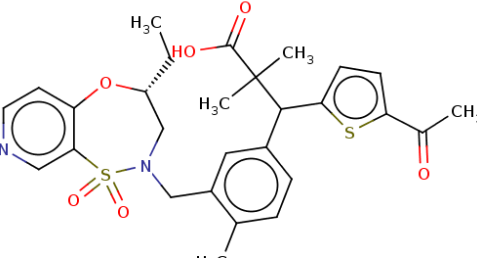
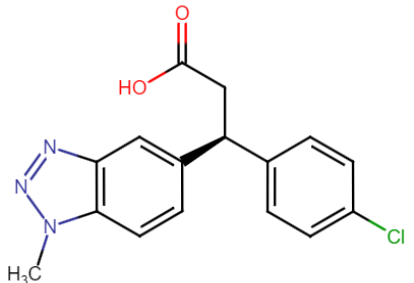
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
1	CHEMBL3235901		-8.94	-7.35
2	CHEMBL4744410		-9.53	-6.82
3	CHEMBL4762700		-9.25	-7.17
4	CHEMBL4798370		-8.15	-5.94

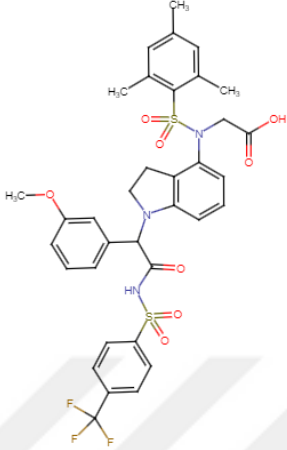
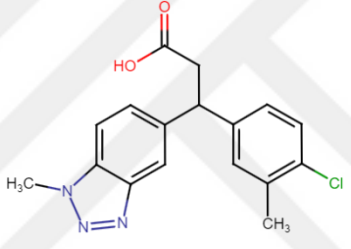
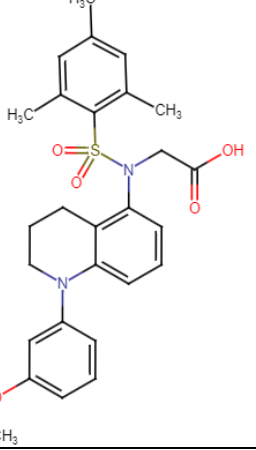
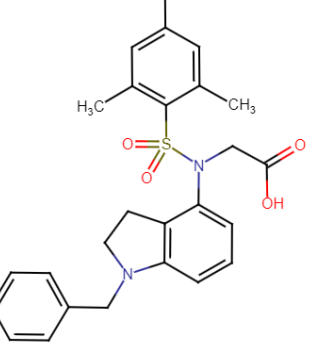
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
5	CHEMBL4751309		-8.78	-6.45
6	CHEMBL4752550		-8.22	-6.44
7	CHEMBL4162919		-8.22	-6.59
8	CHEMBL3819386		-7.77	-6.11

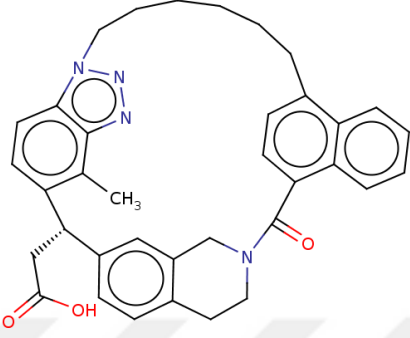
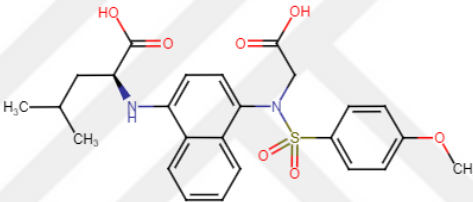
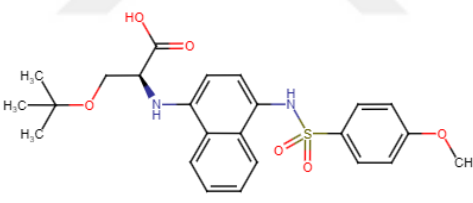
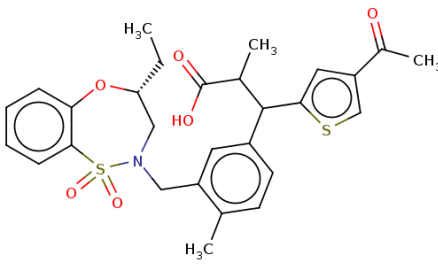
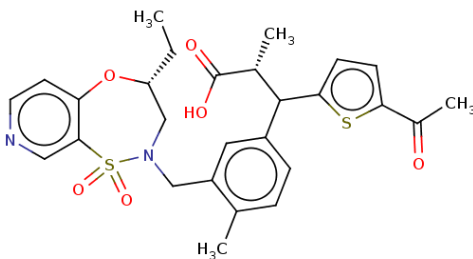
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
9	BDBM669921		-9.54	-7.58
10	CHEMBL4792278		-7.75	-5.89
11	BDBM669915		-10.37	-7.83
12	CHEMBL4436743		-7.81	-5.86

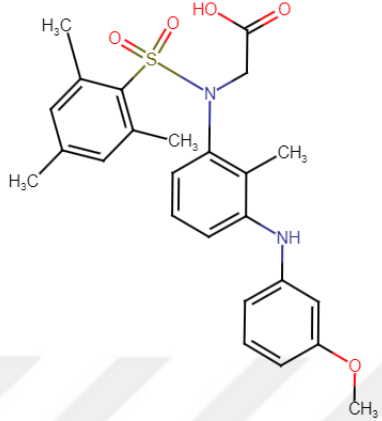
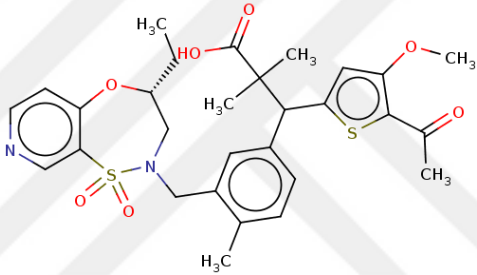
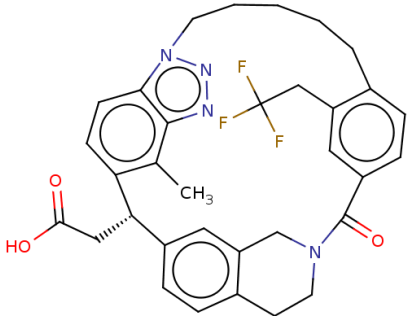
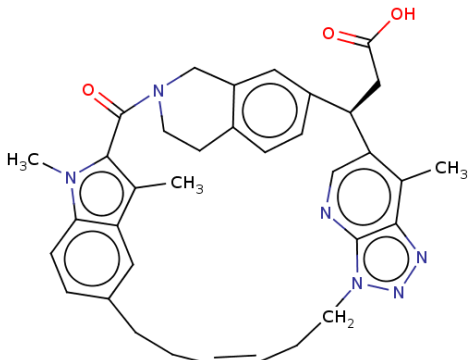
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
13	CHEMBL4781353		-9.72	-6.62
14	CHEMBL4552527		-7.42	-6.39
15	CHEMBL4755382		-8.71	-6.56
16	CHEMBL4747781		-8.37	-6.51

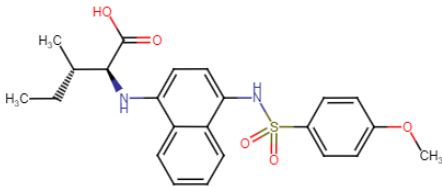
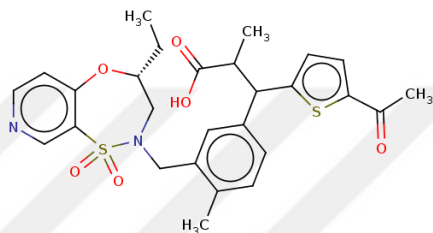
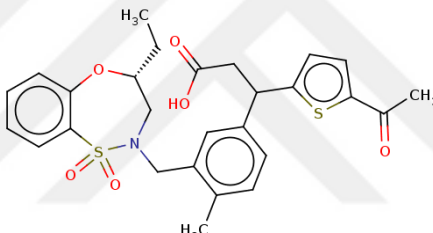
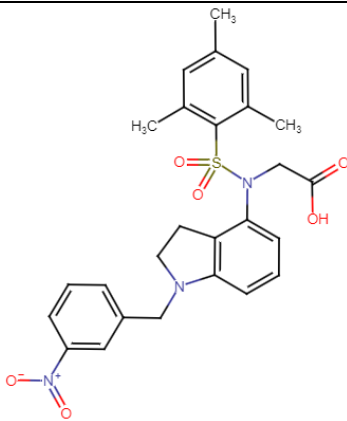
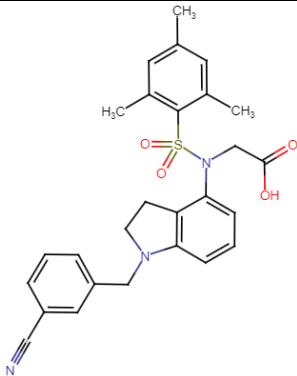
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
17	BDBM576177		-8.89	-7.89
18	CHEMBL4573058		-7.77	-5.21
19	CHEMBL4454849		-7.43	-5.96
20	BDBM669894		-8.88	-7.09
21	BDBM669923		-10.33	-7.96

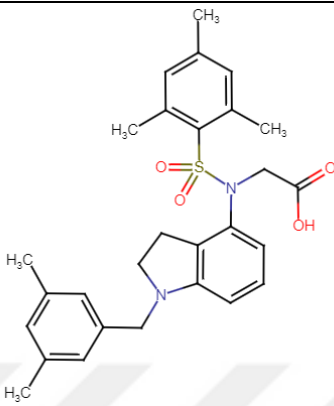
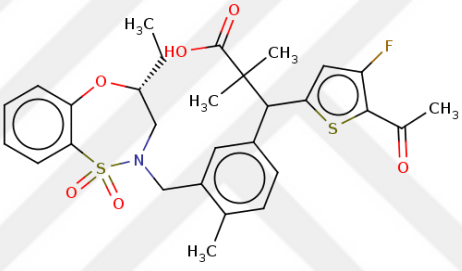
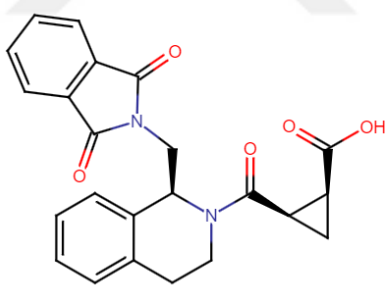
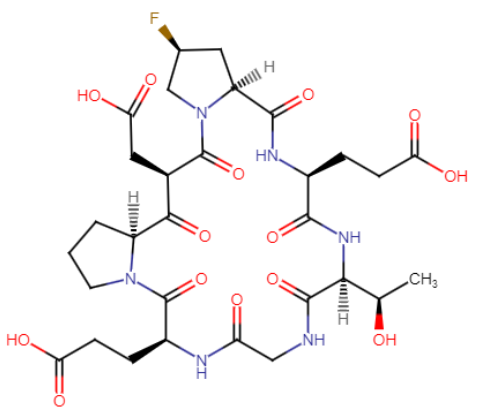
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
22	CHEMBL4787914		-8.3	-5.96
23	BDBM669917		-10.84	-7.87
24	BDBM576170		-8.92	-7.07
25	BDBM576172		-8.36	-7.85

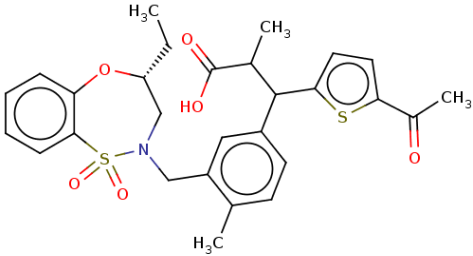
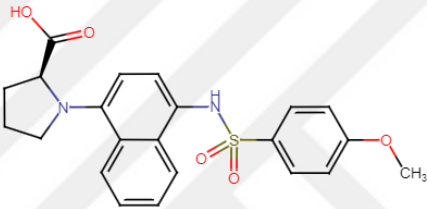
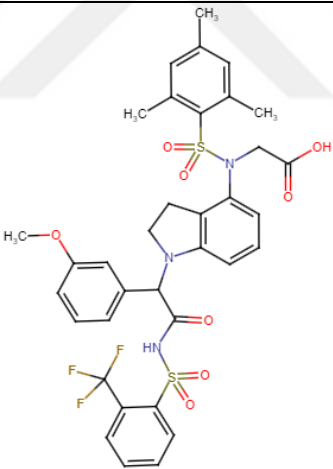
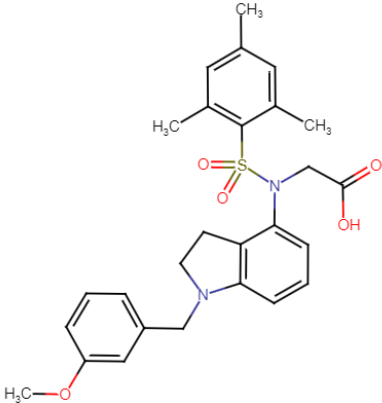
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
26	CHEMBL4529979		-8.34	-6.52
27	BDBM669907		-9.11	-7.33
28	BDBM669896		-9.28	-7.98
29	CHEMBL4753443		-10.42	-7.32
30	CHEMBL4785655		-9.51	-7.45

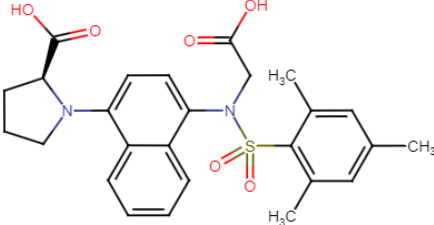
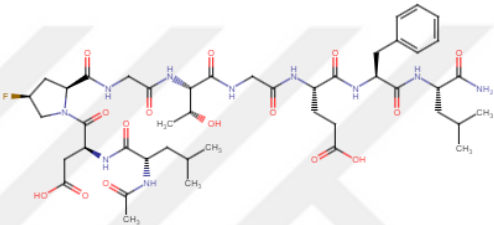
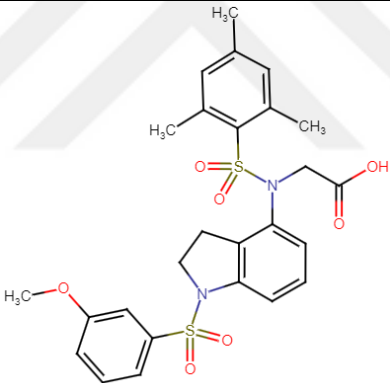
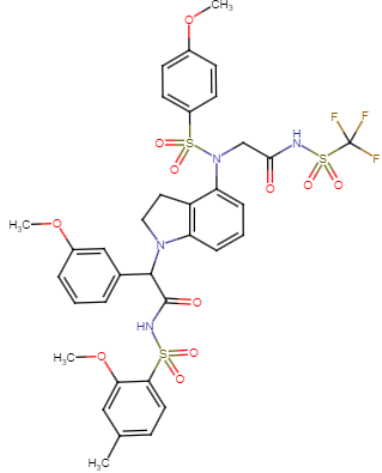
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
31	CHEMBL4754329		-8.72	-6.86
32	BDBM669902		-10.43	-7.11
33	CHEMBL4174294		-8.5	-6.13
34	CHEMBL4757211			

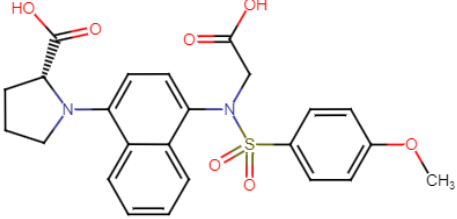
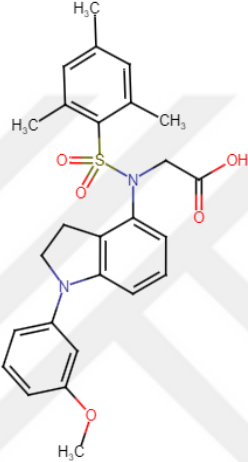
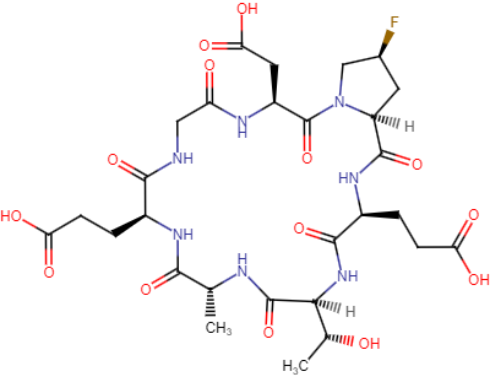
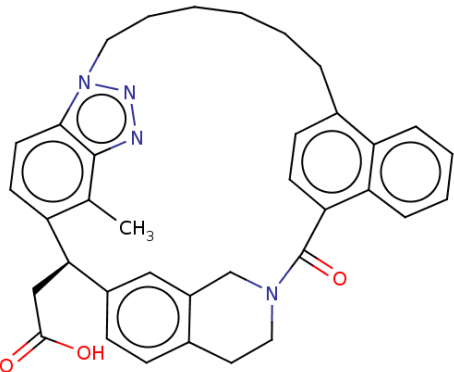
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
35	BDBM669892		-9.53	-7.76
36	CHEMBL4461055		-9.26	-7.49
37	CHEMBL4754660		-8.97	-6.39
38	CHEMBL4759783		-9.52	-7.07

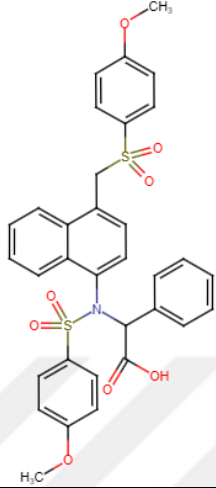
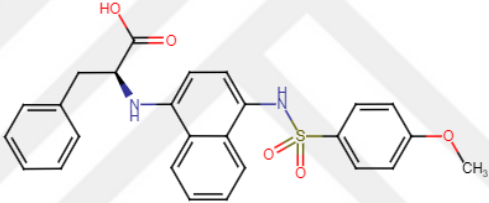
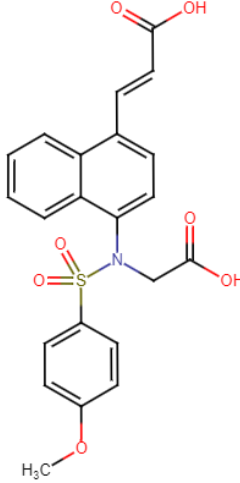
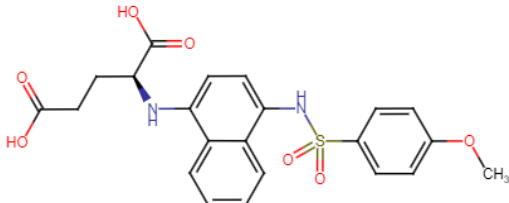
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
39	CHEMBL4474076		-8.55	-6.92
40	CHEMBL4786176			
41	CHEMBL4749382		-9.24	-7.44
42	CHEMBL4755721		-8.72	-6.66

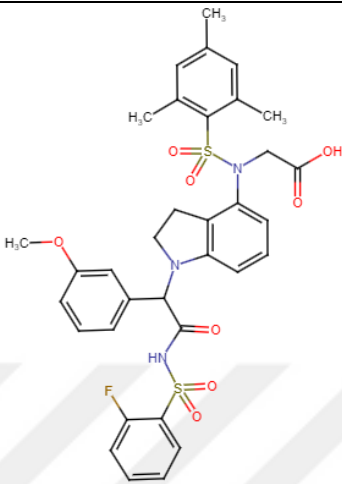
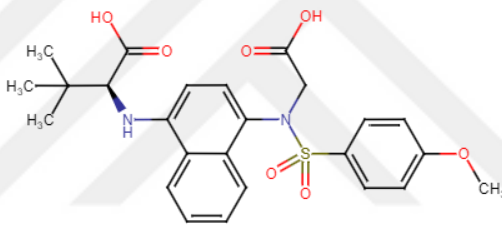
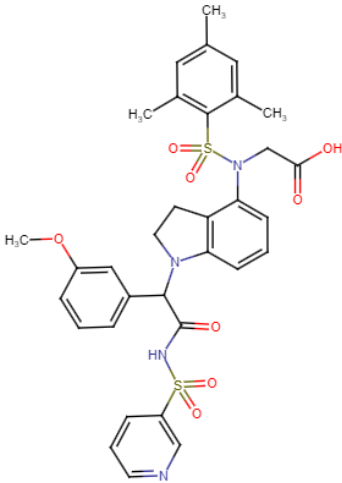
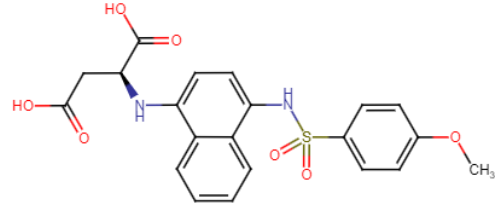
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
43	CHEMBL4518400		-8.87	-6.67
44	CHEMBL4743454		-8.64	-7.53
45	CHEMBL4797908			
46	BDBM576179		-9.62	-7.62

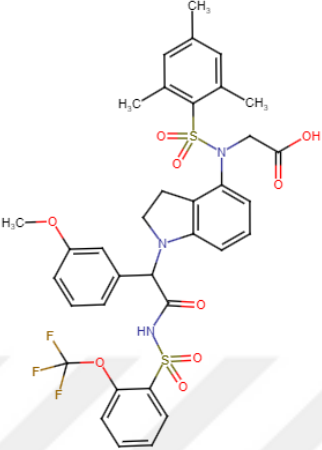
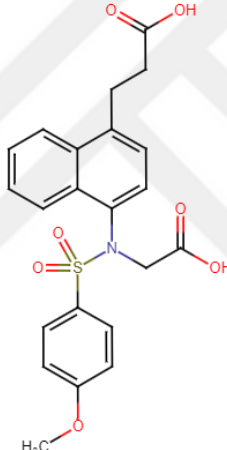
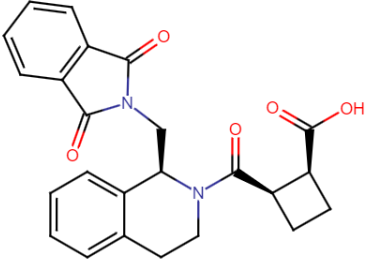
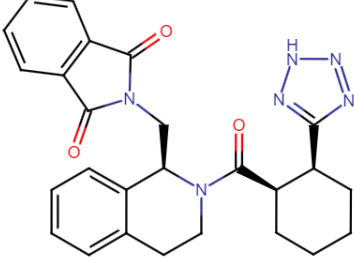
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
47	CHEMBL4649087		-9.15	-6.11
48	CHEMBL4438367		-8.08	-6.48
49	CHEMBL4645572		-8.12	-6.14
50	CHEMBL4446724		-7.12	-5.87

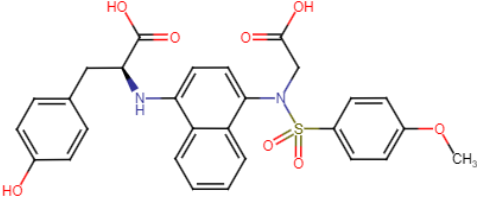
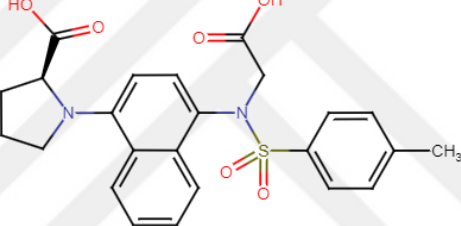
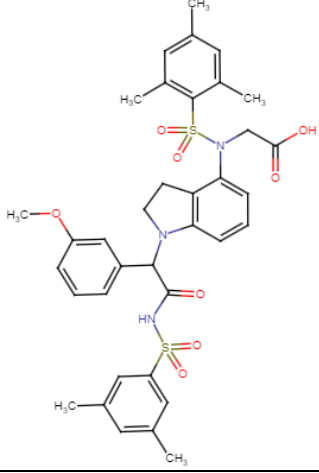
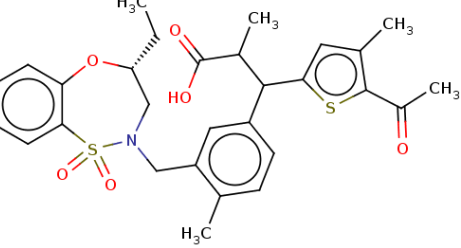
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
51	CHEMBL4741683		-10.04	-7.15
52	CHEMBL4466277		-7.81	-5.56
53	CHEMBL4794829		-9.65	-7.18
54	CHEMBL4439070		-8.02	-5.26

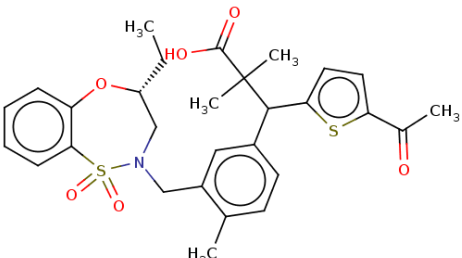
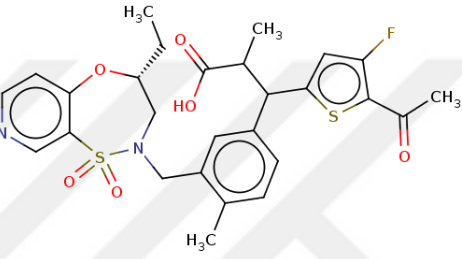
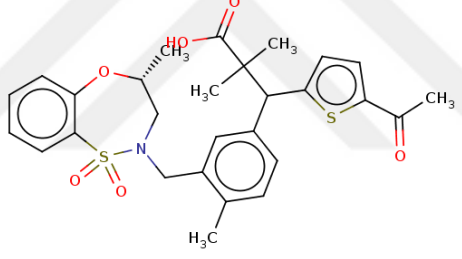
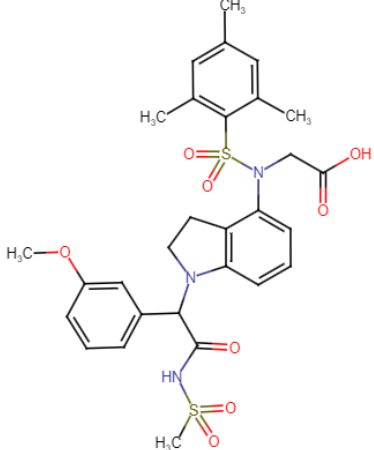
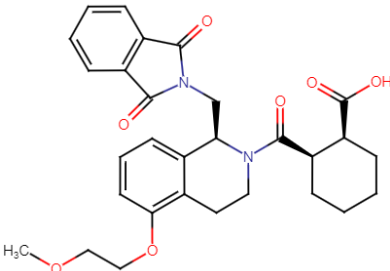
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
55	CHEMBL4785029		-7.42	-6.48
56	CHEMBL4649151		-7.87	-5.21
57	CHEMBL4166378		-8.12	-6.33
58	CHEMBL4167472		-10.18	-7.88

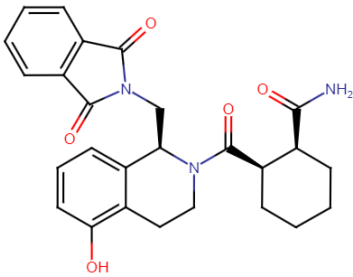
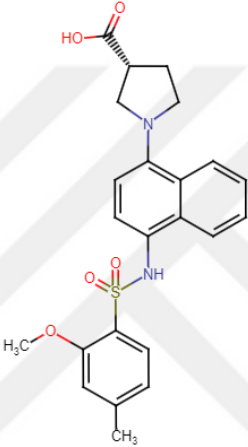
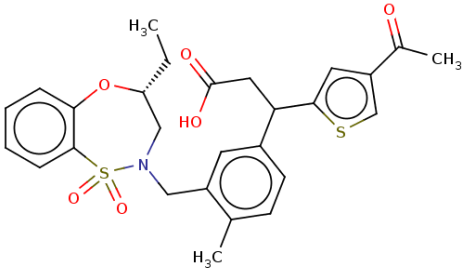
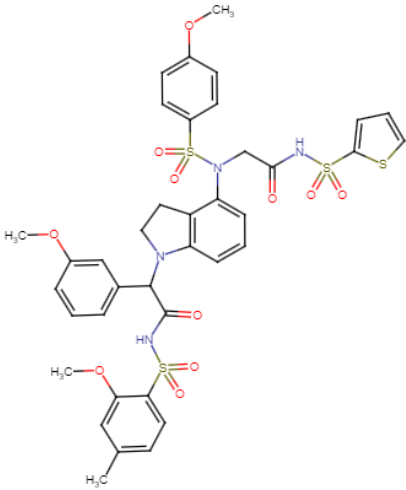
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
59	CHEMBL4450491		-7.68	-5.3
60	CHEMBL4471657		-9.52	-6.51
61	CHEMBL4798429		-9.18	-7.16
62	BDBM669893		-10	-7.77

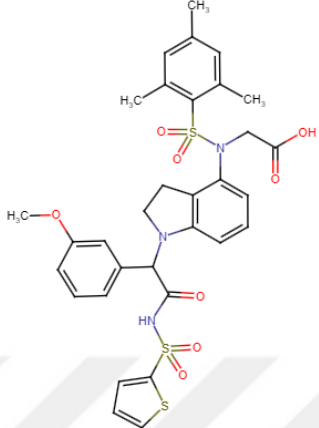
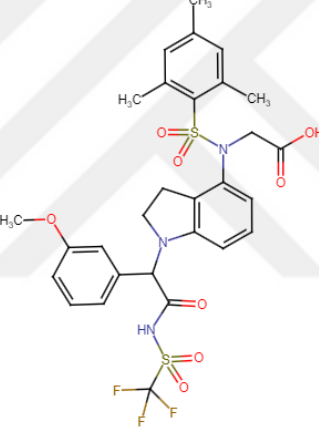
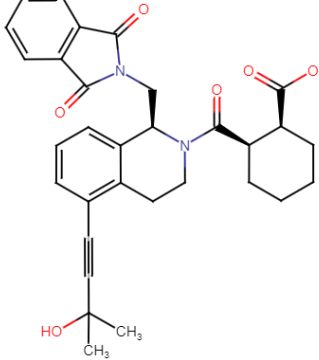
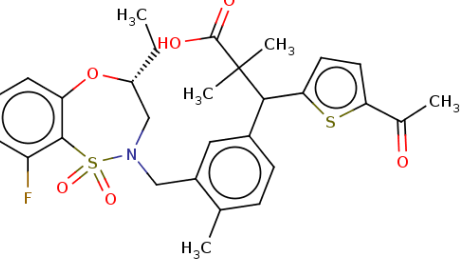
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
63	BDBM669897		-10.72	-7.94
64	BDBM669919		-9.65	-7.62
65	BDBM669903		-10.42	-7.58
66	CHEMBL4797572		-9.37	-6.46
67	CHEMBL4635272		-8.06	-6.82

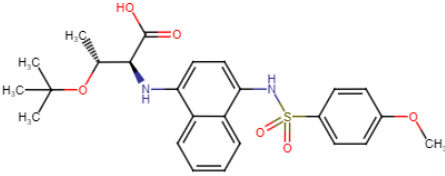
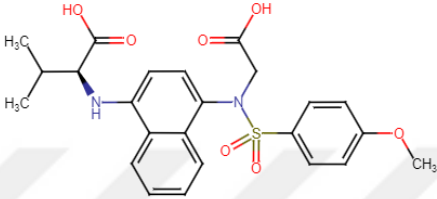
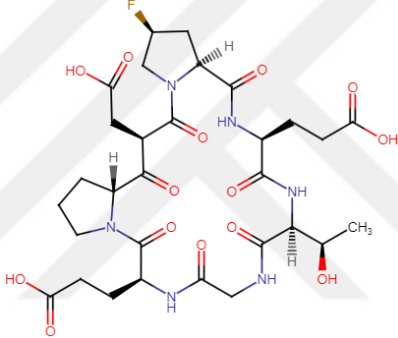
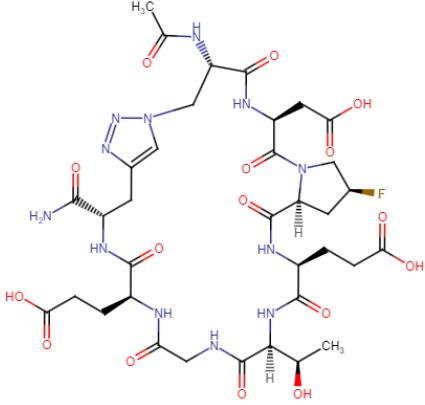
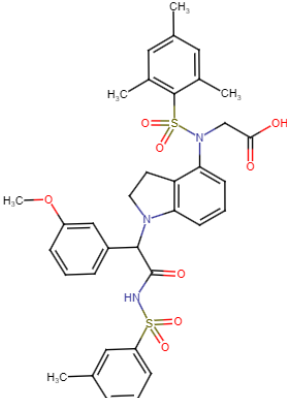
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
68	CHEMBL4641843		-9.06	-7.17
69	CHEMBL3826983		-9.13	-6.8
70	BDBM669901		-9.7	-7.72
71	CHEMBL4761524		-9.94	-7.46

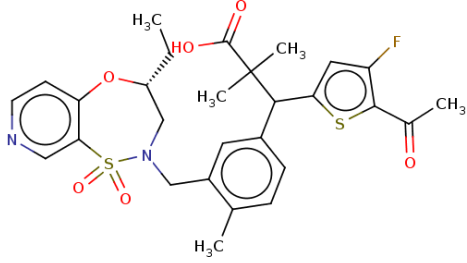
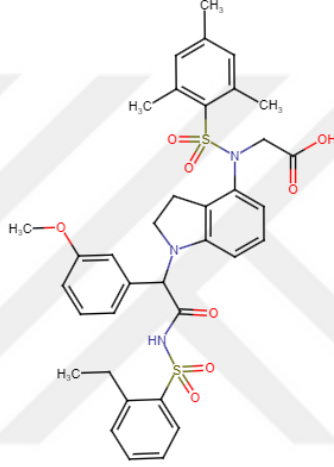
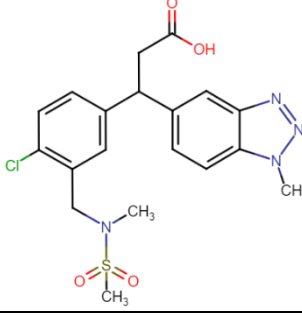
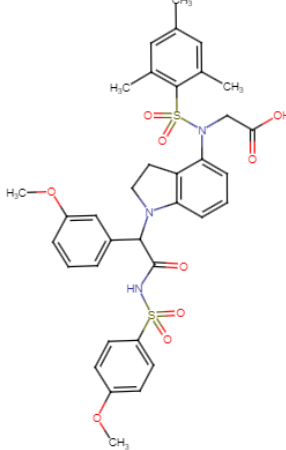
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
72	CHEMBL4758623		-9.47	-6.86
73	CHEMBL4741667		-8.58	-6.3
74	CHEMBL4639835		-8.78	-7.82
75	BDBM669900		-10.3	-7.72

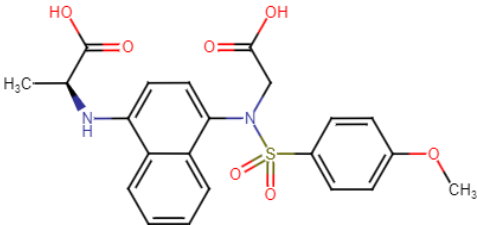
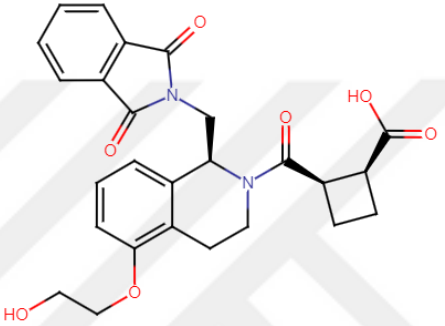
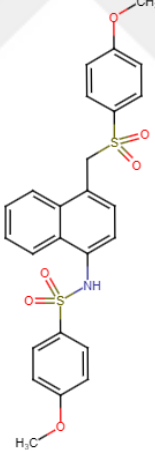
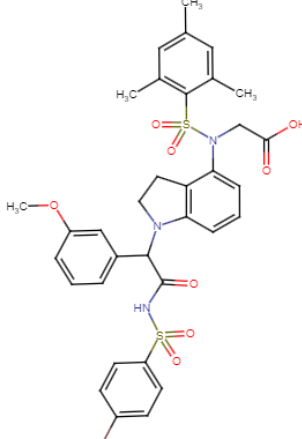
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
76	CHEMBL4515546		-7.65	-5.88
77	CHEMBL4527377		-7.76	-4.77
78	CHEMBL4793306			
79	CHEMBL4762247			
80	CHEMBL4747188		-9.35	-7.29

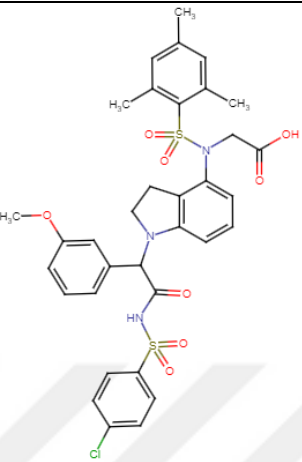
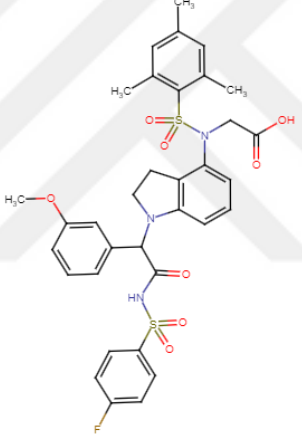
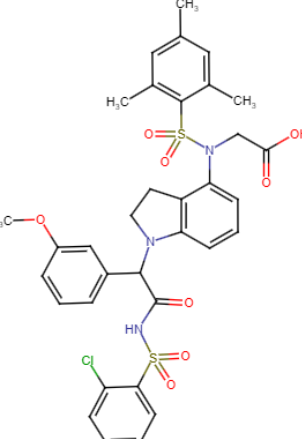
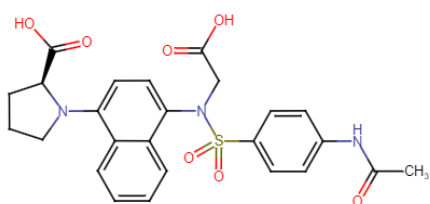
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
81	BDBM669916		-10.3	-7.35
82	CHEMBL4750510		-10.78	-7.35
83	CHEMBL3819169		-8.7	-6.89
84	CHEMBL4754244		-8.92	-7.58

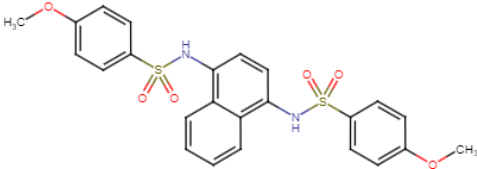
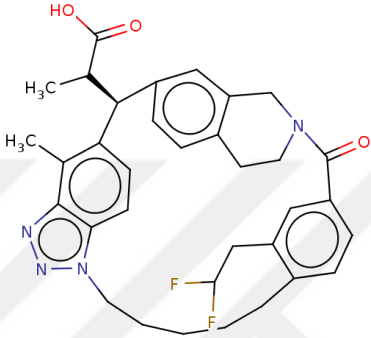
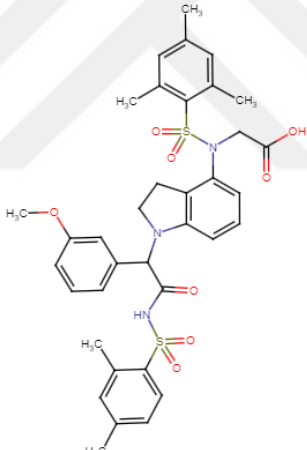
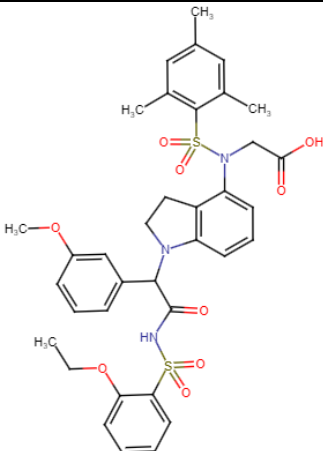
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
85	CHEMBL4576001		-7.29	-5.65
86	CHEMBL4649380		-8.53	-6.41
87	CHEMBL4634320		-9.49	-7.39
88	CHEMBL4761735		-8.9	-6.98

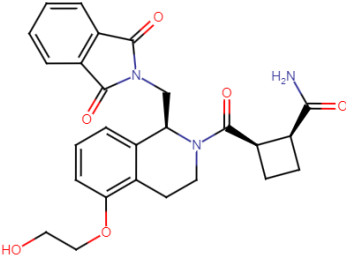
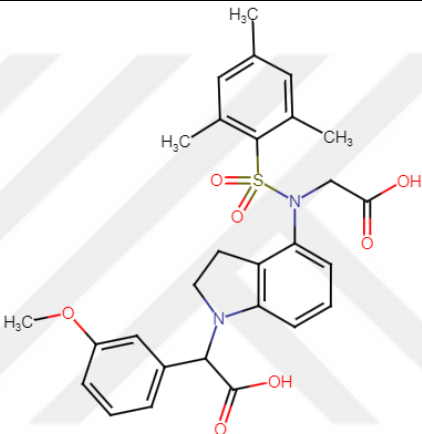
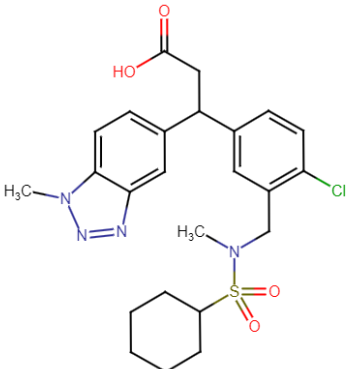
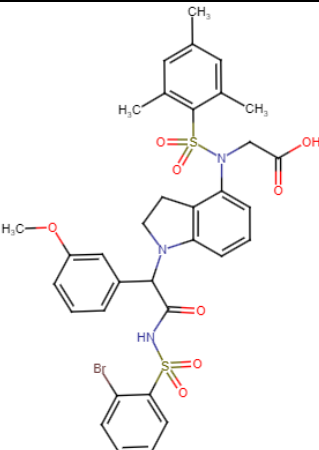
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
89	CHEMBL4780267		-9.19	-8.53
90	CHEMBL4741638		-8.6	-6.83
91	CHEMBL4785492		-9.3	-7.2
92	CHEMBL4587621		-8.93	-6.44

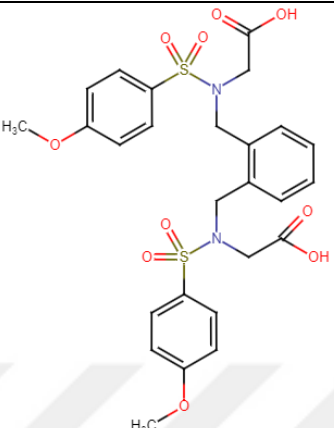
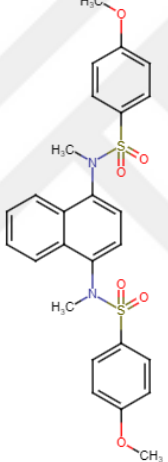
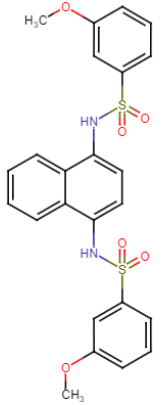
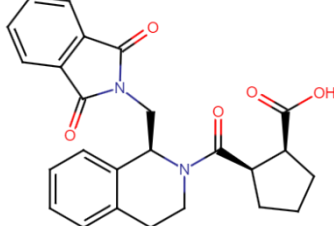
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
93	CHEMBL2402207		-9.99	-7.32
94	BDBM576167		-9.06	-7.69
95	CHEMBL4753829		-10.01	-6.91
96	CHEMBL4785954		-10.06	-6.95

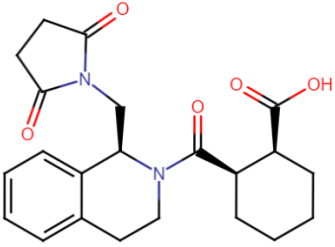
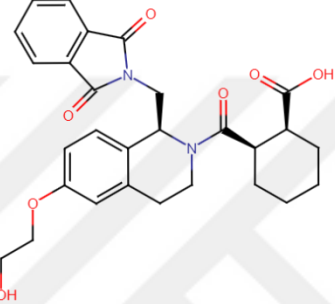
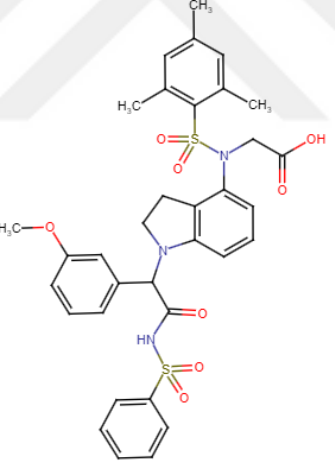
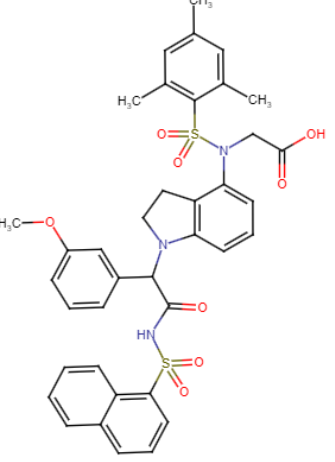
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
97	CHEMBL4648717		-8.68	-6.75
98	CHEMBL4759687		-8.96	-7.07
99	CHEMBL4452805		-9.98	-7.97
100	CHEMBL4779462		-9.46	-6.91

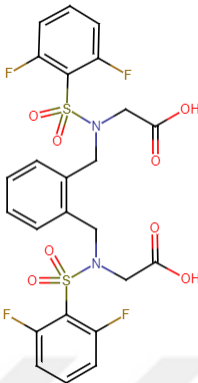
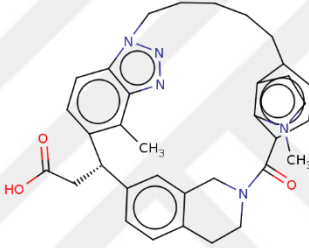
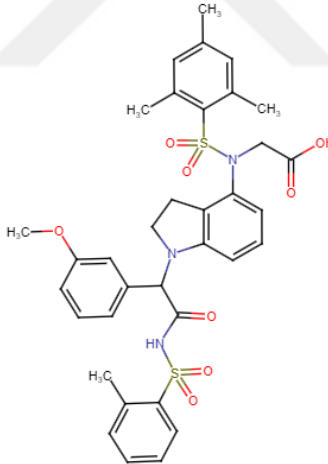
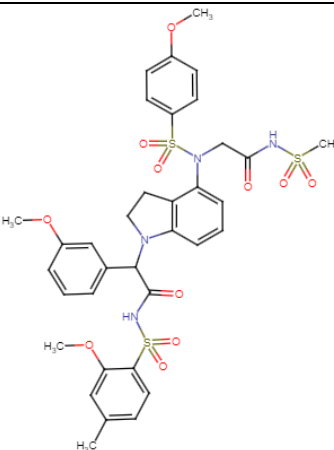
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
101	CHEMBL4166048		-7.06	-4.44
102	CHEMBL3632709		-8.67	-7.15
103	CHEMBL3632699		-9.03	-7.62
104	CHEMBL4159153		-8.73	-6.74

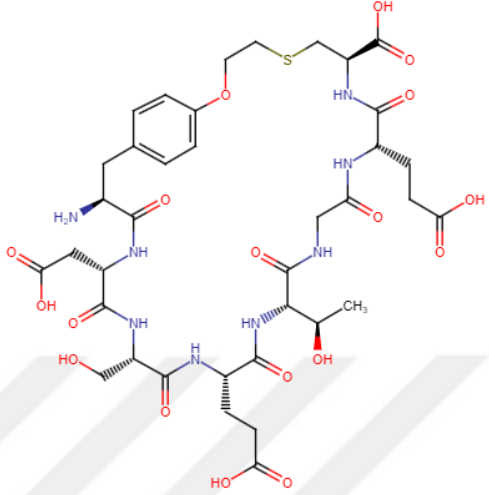
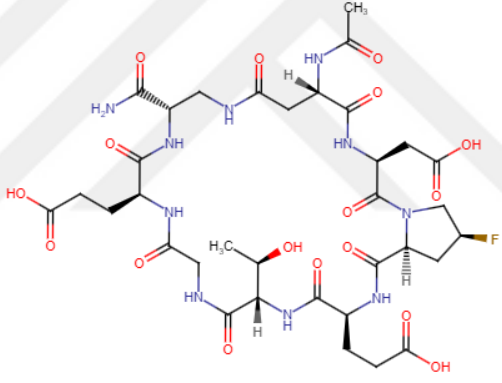
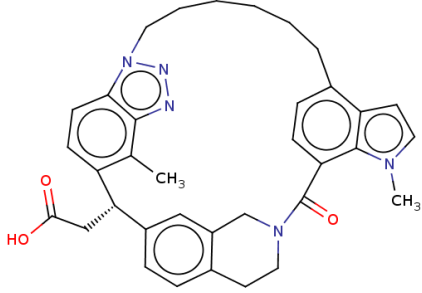
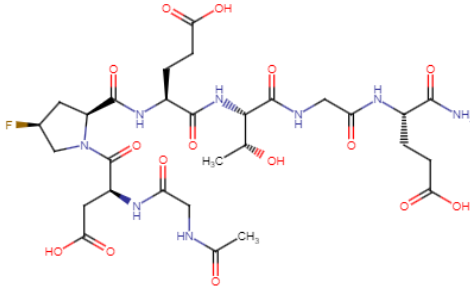
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
105	CHEMBL4159561		-7.15	-6.68
106	CHEMBL4642536		-7.67	-6.14
107	CHEMBL4760477		-9.45	-7.29
108	CHEMBL4748843		-12.05	-7.53

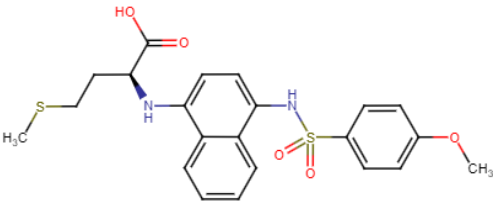
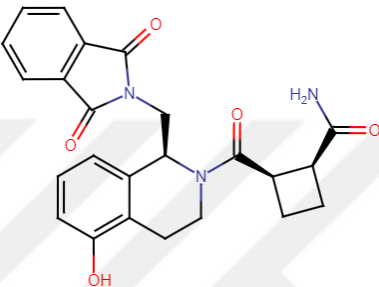
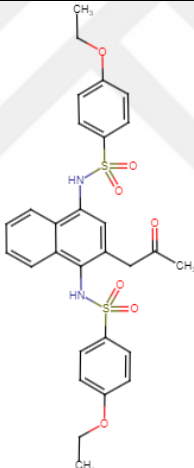
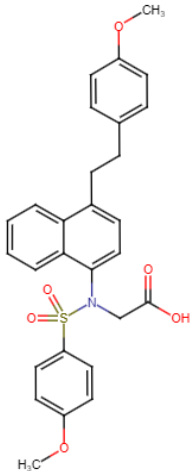
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
109	CHEMBL4634585		-7.07	-4.39
110	BDBM576155		-10.11	-7.62
111	CHEMBL4758667		-10.54	-7.2
112	CHEMBL4789377		-9.04	-6.91

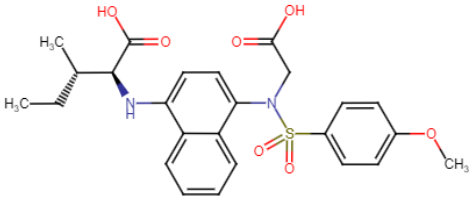
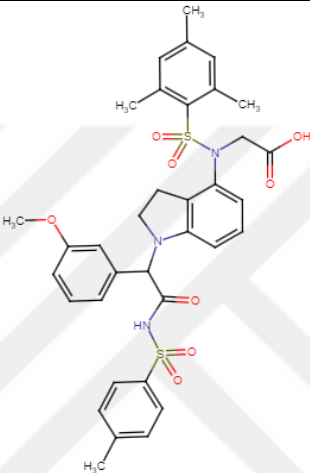
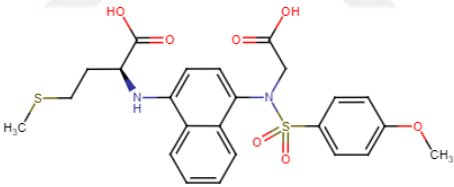
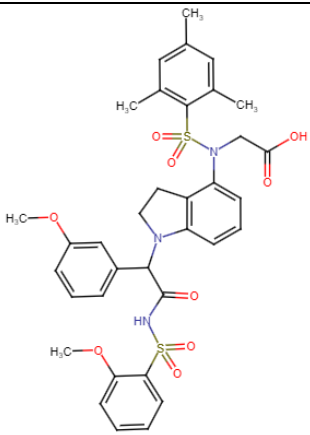
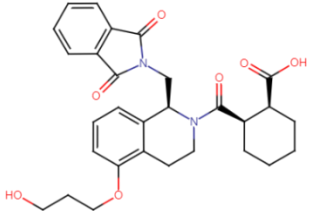
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
113	CHEMBL5176959			
114	CHEMBL4786657			
115	BDBM576156		-9.51	-8.01
116	CHEMBL4742010			

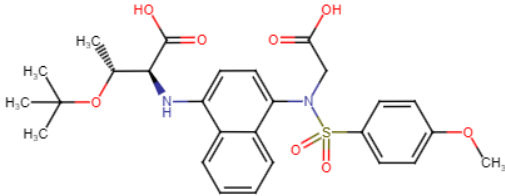
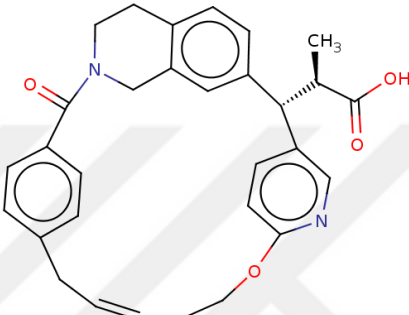
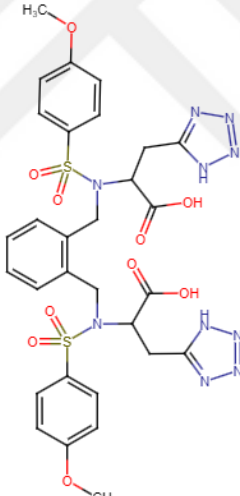
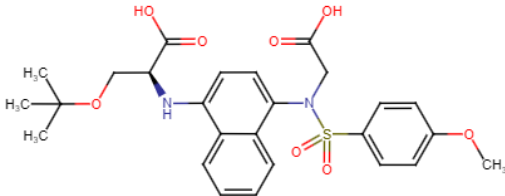
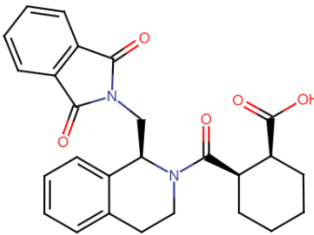
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
117	CHEMBL4564764		-7.64	-6.05
118	CHEMBL4645109		-9.17	-7.03
119	CHEMBL3948237		-8.81	-6.9
120	CHEMBL4635294		-9.54	-6.94

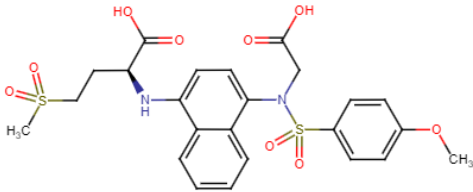
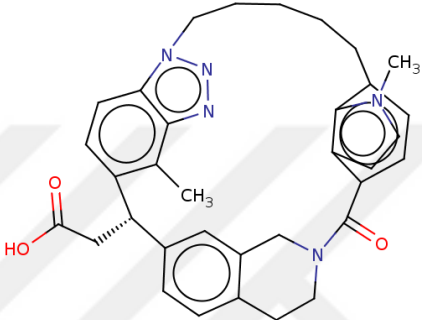
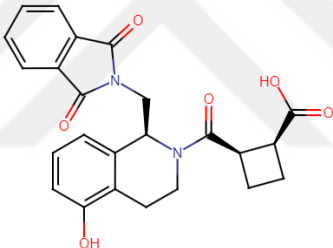
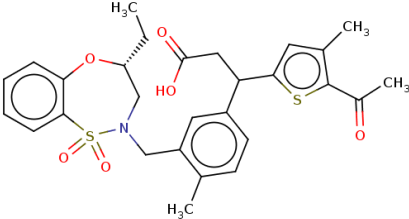
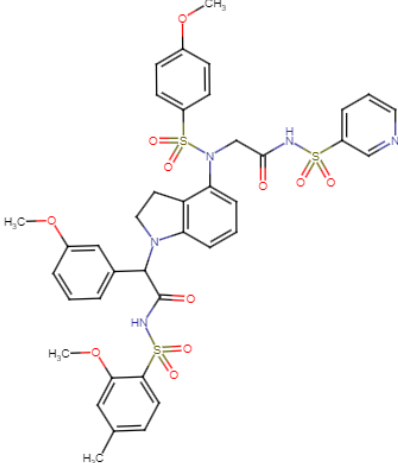
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
121	CHEMBL4445846		-7.35	-5.61
122	CHEMBL4754899		-10.78	-8.93
123	CHEMBL4457575		-7.98	-5.91
124	CHEMBL4759422		-10.02	-6.58
125	CHEMBL4645065		-7.74	-6.26

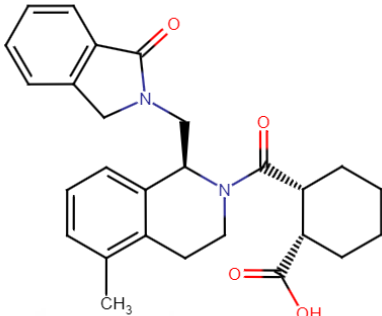
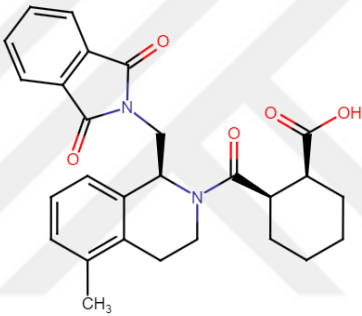
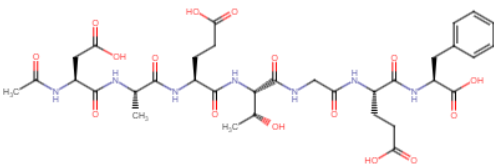
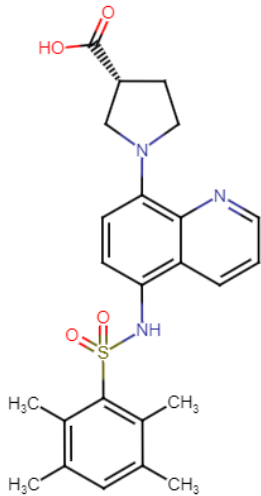
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
126	CHEMBL4441181		-7.66	-5.56
127	BDBM576175		-9.88	-6.65
128	CHEMBL4645697		-7.27	-3.6
129	CHEMBL4590033		-8.41	-5.44
130	CHEMBL2381968		-8.87	-7.51

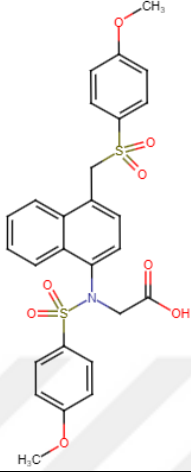
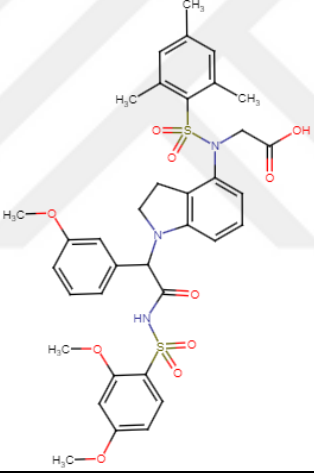
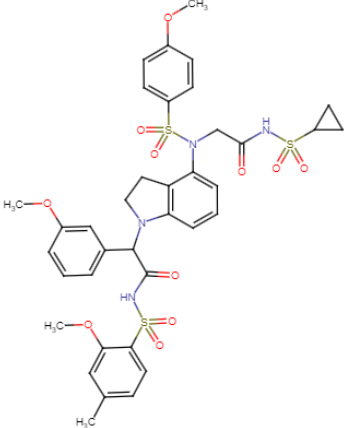
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
131	CHEMBL4535811		-8.61	-5.52
132	BDBM576162		-9.55	-7.53
133	CHEMBL4638389		-9.18	-6.31
134	BDBM669898		-9.81	-7.36
135	CHEMBL4780799		-8.8	-8.01

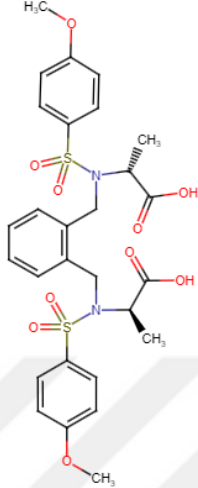
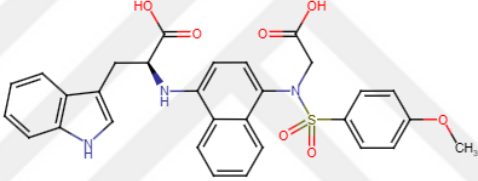
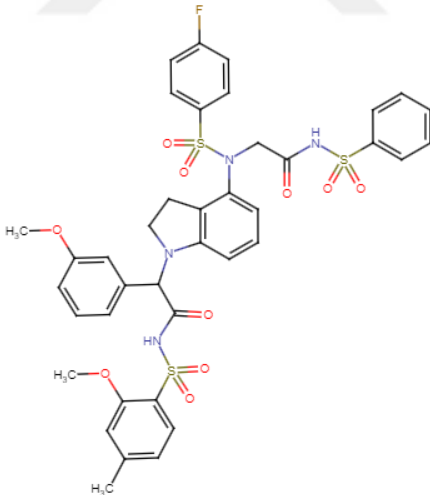
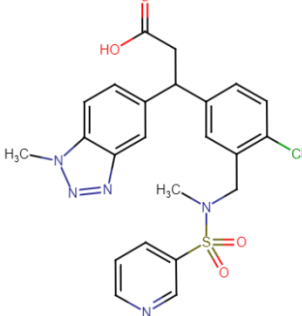
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
136	CHEMBL3890847		-9.47	-7.28
137	CHEMBL4167793		-9.51	-7.72
138	CHEMBL3970907			
139	CHEMBL3827496		-9.65	-7.78

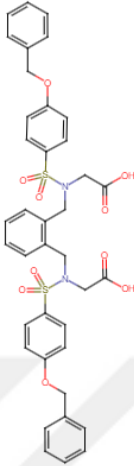
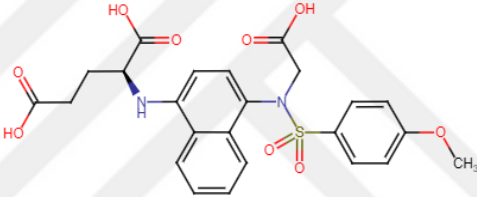
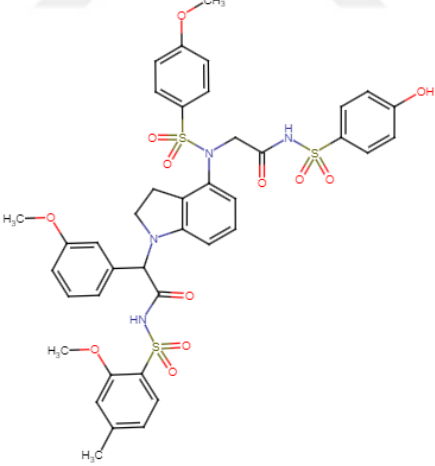
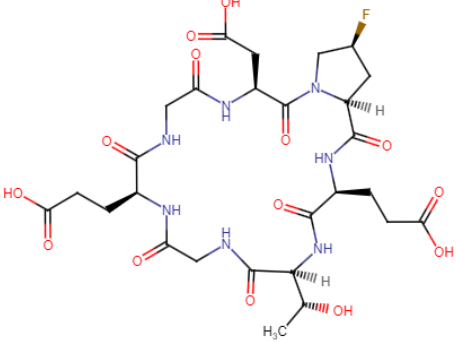
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
140	CHEMBL4634673		-9.35	-7.32
141	CHEMBL4758373		-9.21	-6.66
142	CHEMBL4747622		-9.3	-8.33

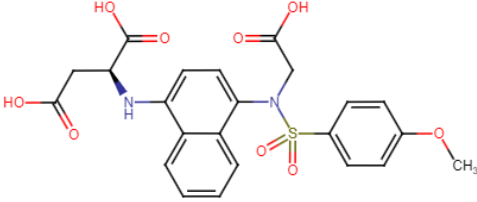
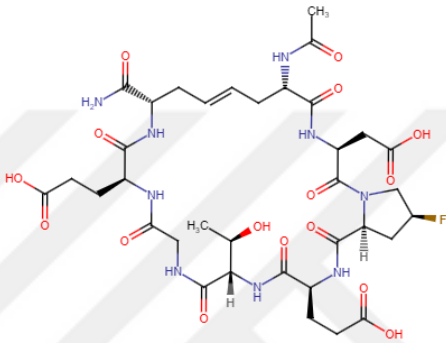
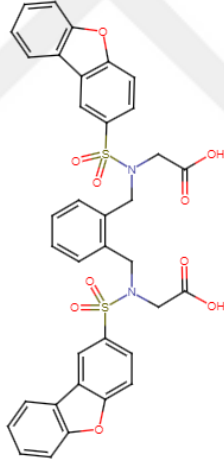
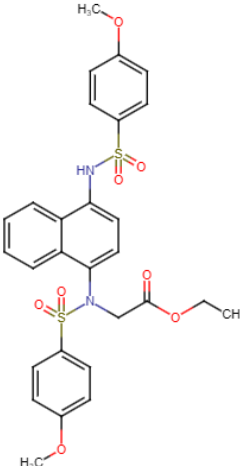
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
143	CHEMBL4646358		-9.57	-4.48
144	CHEMBL4462141		-7.65	-6.62
145	CHEMBL4764588		-8.59	-7.49
146	CHEMBL4570791		-9.33	-7.69

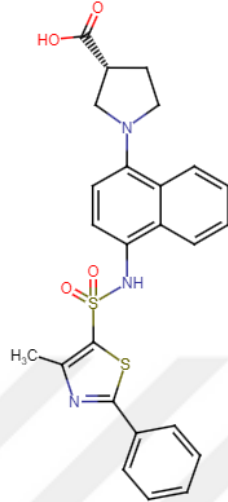
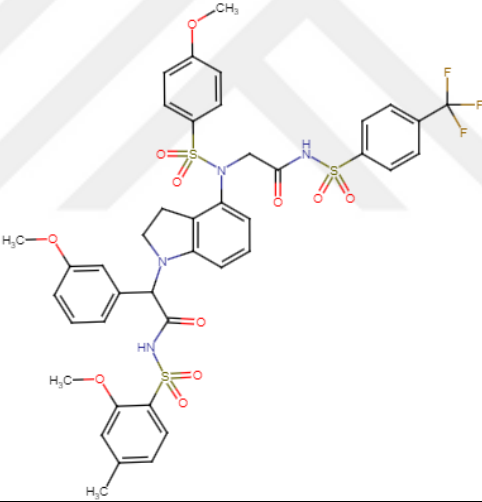
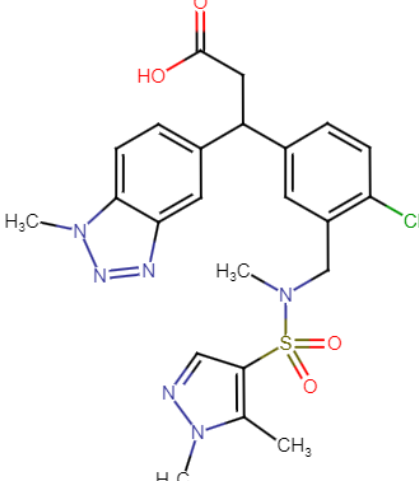
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
147	CHEMBL4635873		-8.85	-4.67
148	CHEMBL4438752		-7.82	-4.31
149	CHEMBL4756384		-8.41	-6.72
150	CHEMBL4778030			

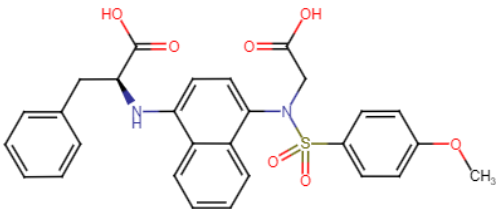
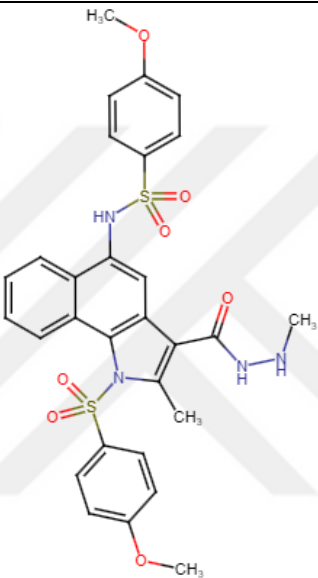
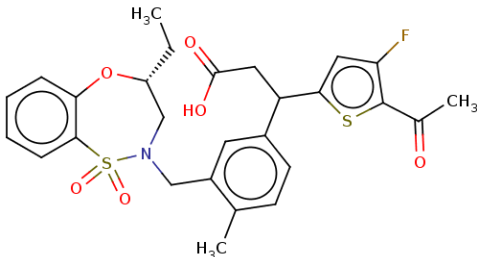
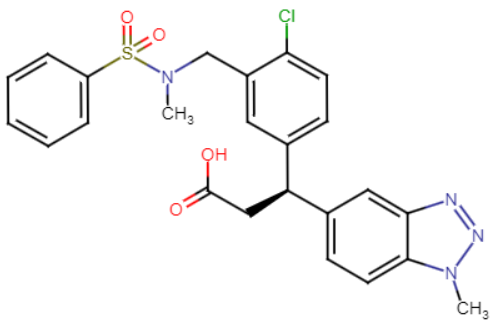
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
151	CHEMBL4522423		-8.41	-3.8
152	CHEMBL4743599			
153	CHEMBL4637517		-10.31	-6.22
154	CHEMBL3632882		-8.95	-6.57

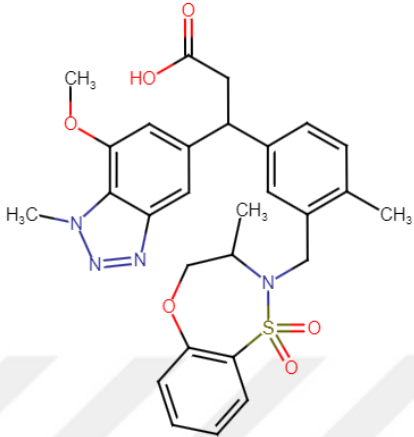
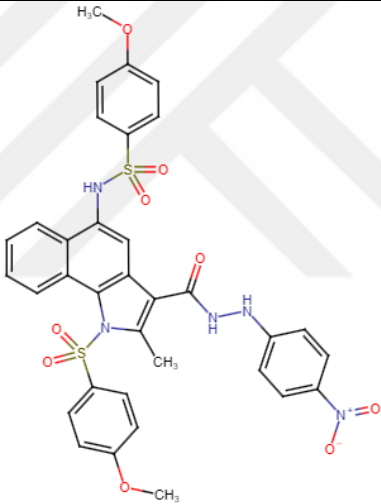
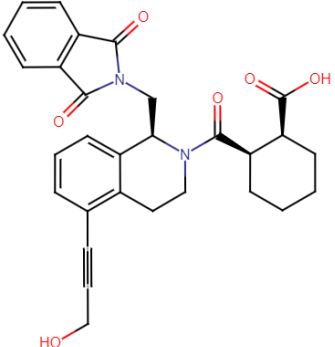
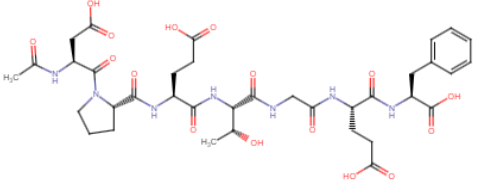
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
155	CHEMBL3827061		-9.5	-7.98
156	CHEMBL4789691		-10.13	-7.08
157	CHEMBL4542179		-9.32	-7.04

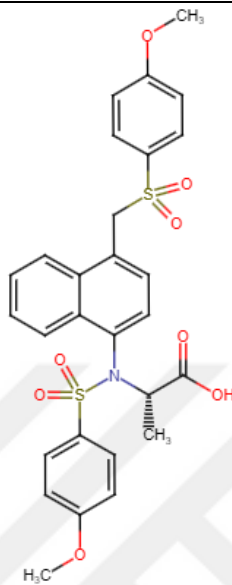
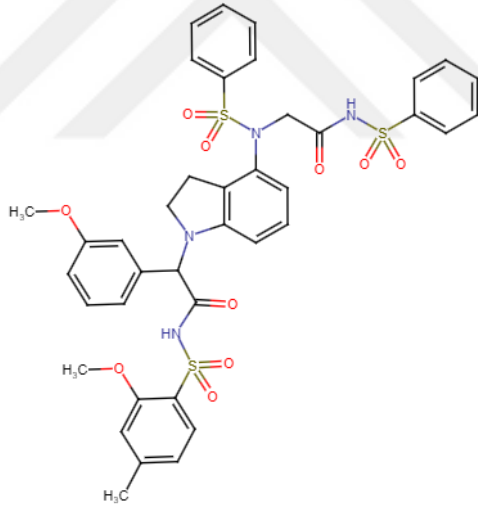
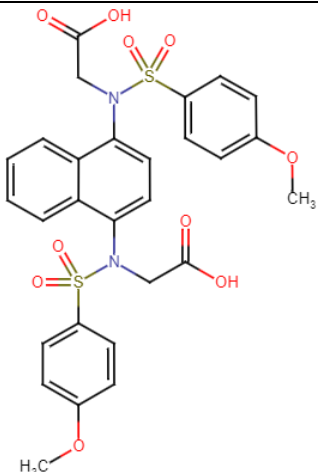
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
158	CHEMBL4440603		-8.63	-5.86
159	CHEMBL4062108		-8.88	-8.91
160	BDBM669899		-9.49	-7.27
161	CHEMBL3818085		-9.55	-7.36

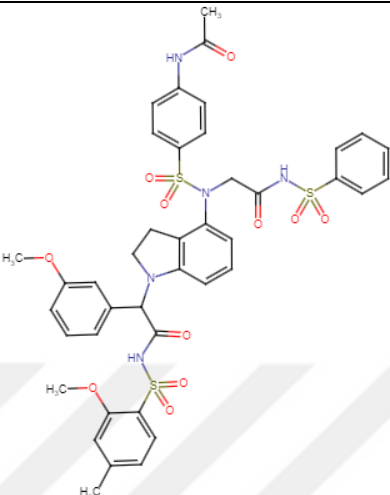
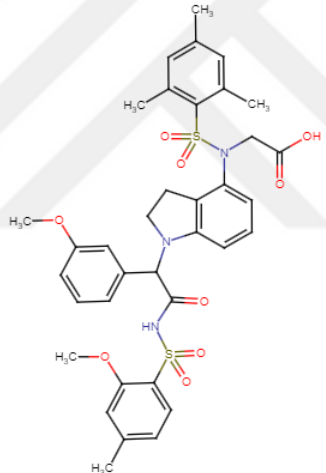
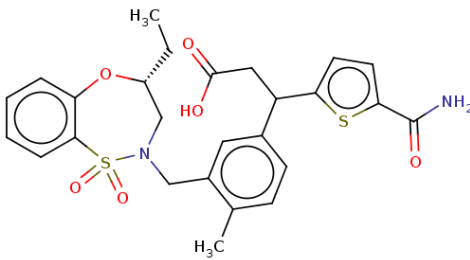
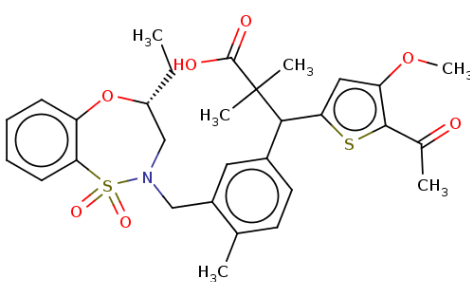
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
162	CHEMBL4567490		-9.9	-7.09
163	CHEMBL4070735		-9.93	-8.93
164	CHEMBL4634711		-8.28	-7.07
165	CHEMBL3908796			

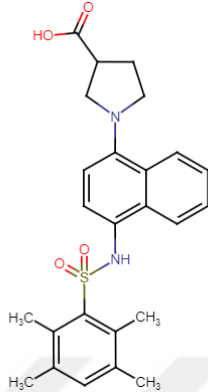
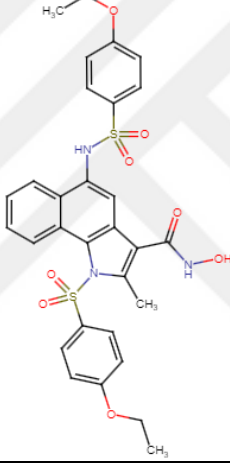
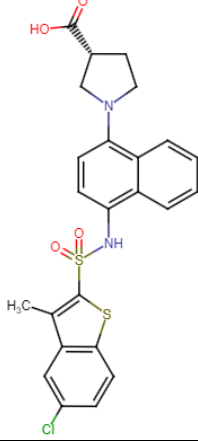
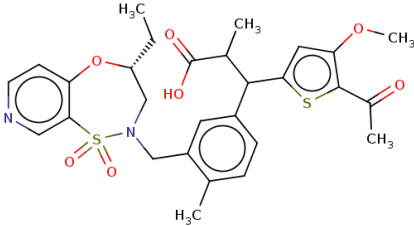
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
166	CHEMBL4647946		-8.89	-6.54
167	CHEMBL4748294		-9.73	-7.04
168	CHEMBL3237245		-10.88	-6.18

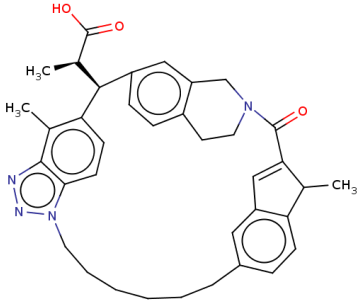
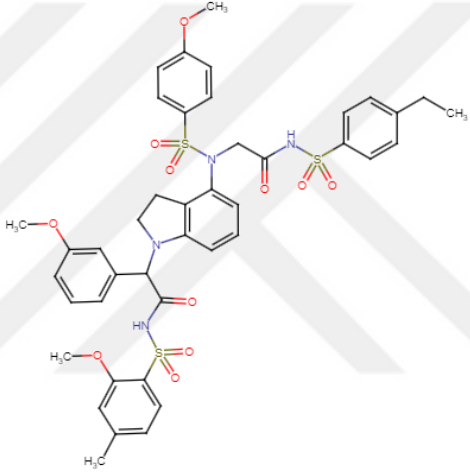
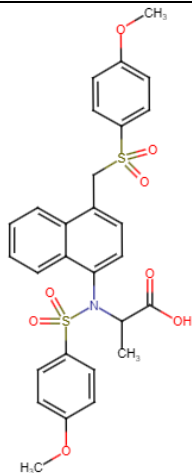
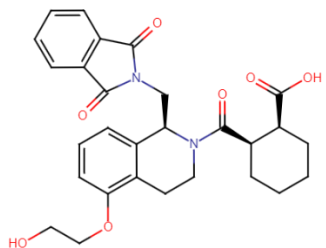
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
169	CHEMBL4752539		-10.09	-7.5
170	CHEMBL4764494		-8.62	-6.75
171	BDBM669914		-9.23	-7.45
172	BDBM669895		-11.16	-8.33

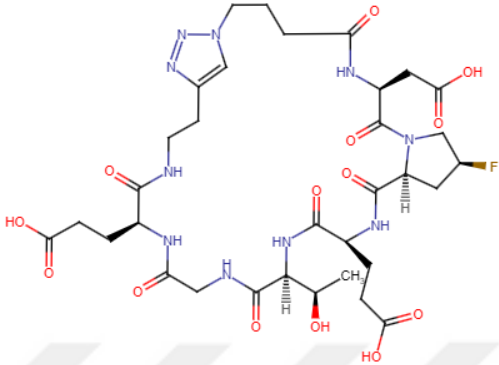
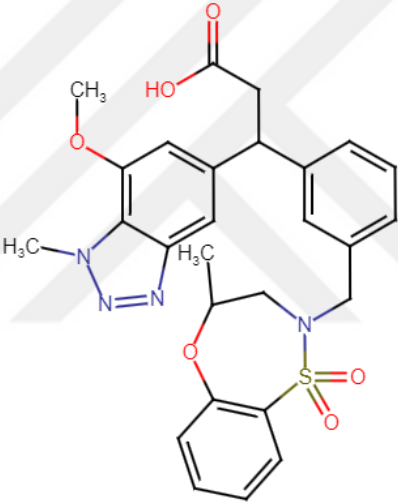
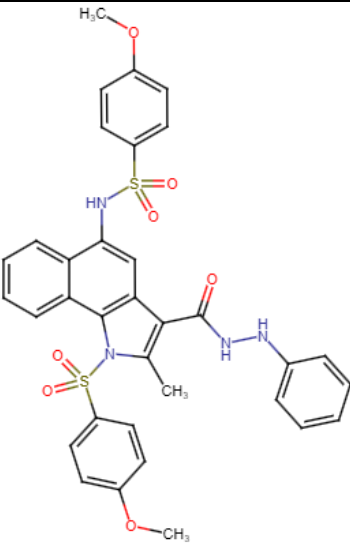
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
173	CHEMBL3827019		-9.78	-7.74
174	CHEMBL4077198		-8.6	-7.84
175	CHEMBL3827630		-10.38	-8.53
176	BDBM669918		-9.02	-7.1

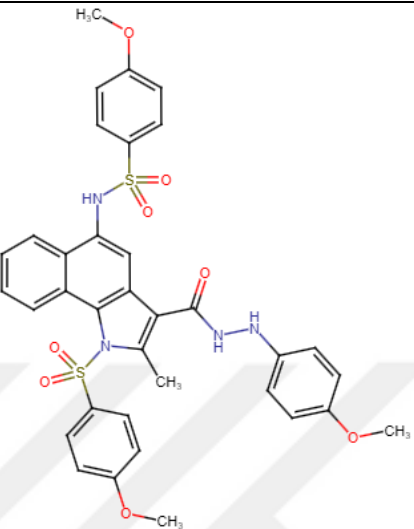
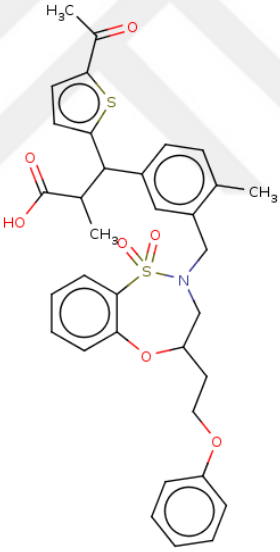
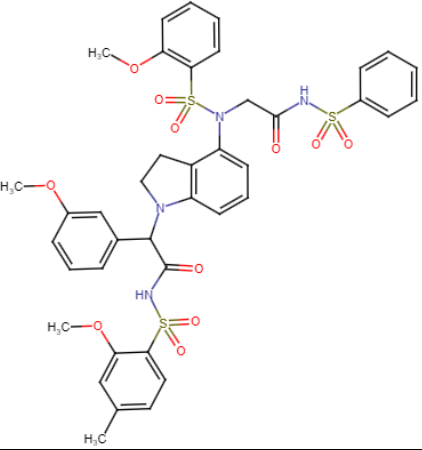
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
177	BDBM576157		-11.41	-8.26
178	CHEMBL4794097		-9.51	-7.32
179	CHEMBL4641126		-9.34	-6.3
180	CHEMBL4636738		-7.83	-6.63

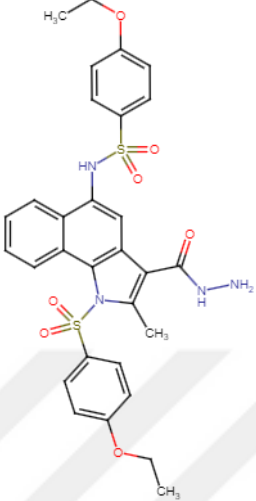
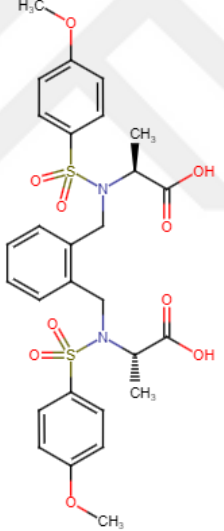
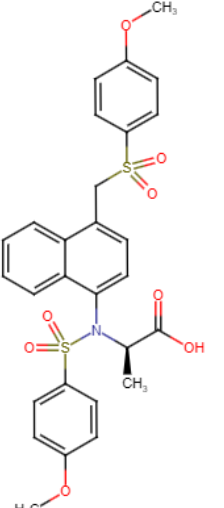
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
181	CHEMBL4793109			
182	CHEMBL4454051		-9.15	-8.06
183	CHEMBL4091619		-10.68	-9.23

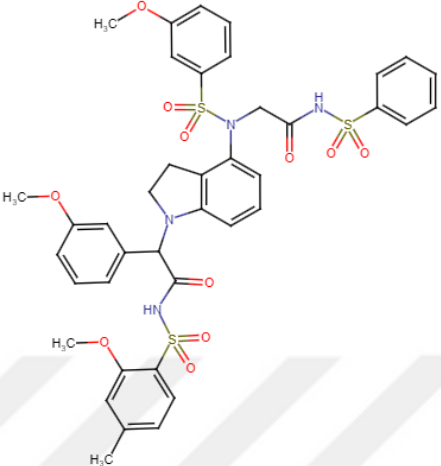
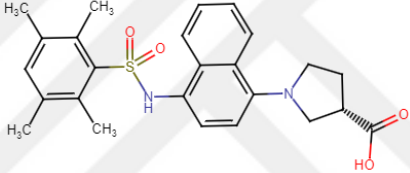
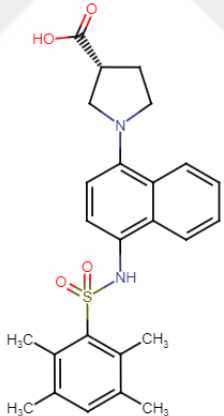
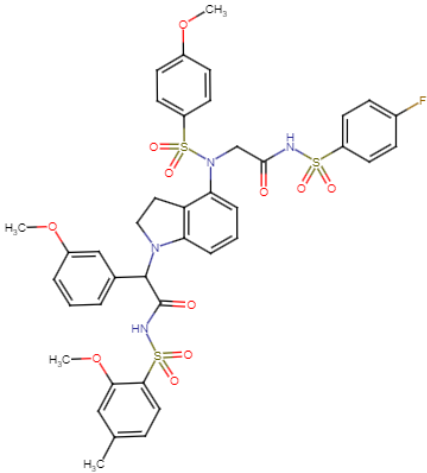
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
184	CHEMBL4099355		-10.31	-8.4
185	BDBM669904		-9.16	-7.32
186	CHEMBL4793592		-9.4	-7.88

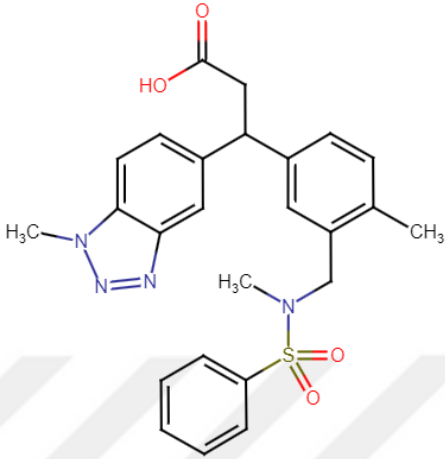
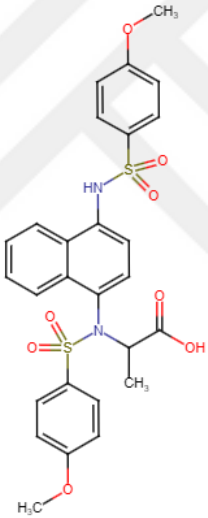
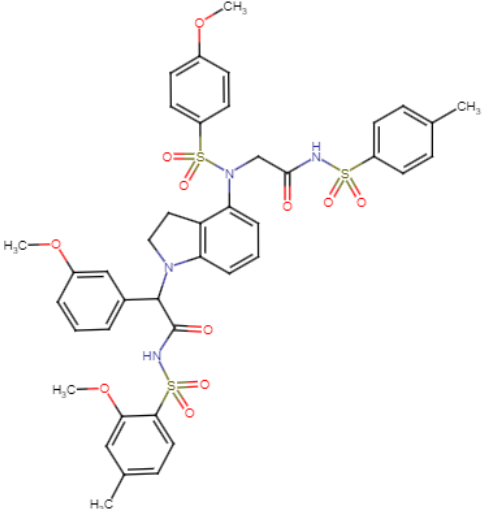
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
187	CHEMBL4083845		-8.42	-8.21
188	CHEMBL4640621		-7.85	-4.18
189	CHEMBL4632722		-8.62	-6.36

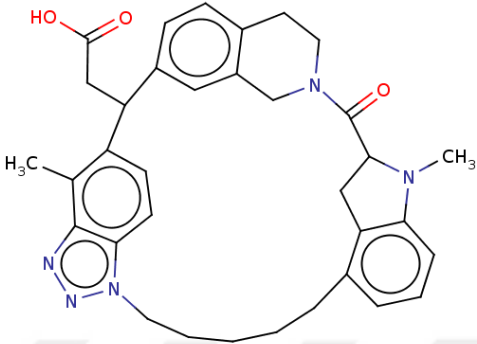
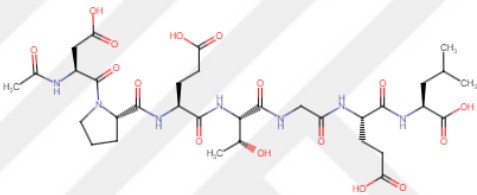
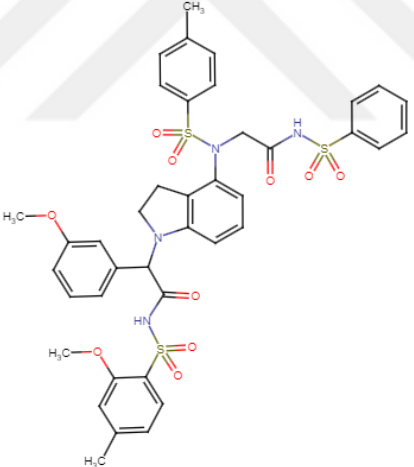
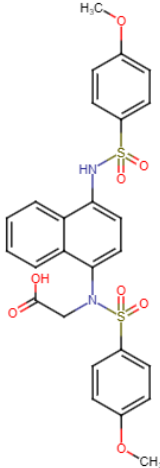
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
190	CHEMBL4797348		-8.44	-8.44
191	CHEMBL3899754		-10.27	-8.35
192	CHEMBL3827626		-9.82	-7.71
193	CHEMBL4763416		-9.13	-6.72

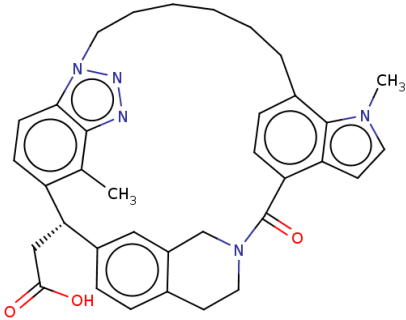
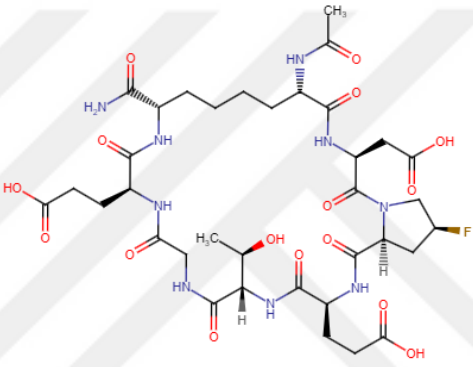
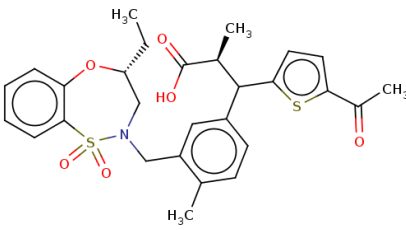
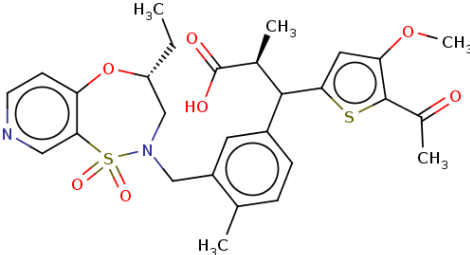
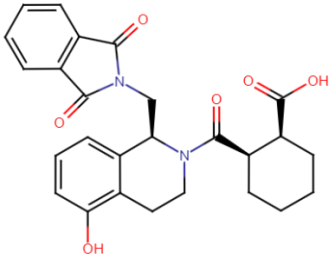
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
194	CHEMBL4473977		-9.04	-6.6
195	CHEMBL4632368		-9.12	-7.52
196	CHEMBL4762197		-9.13	-7.93

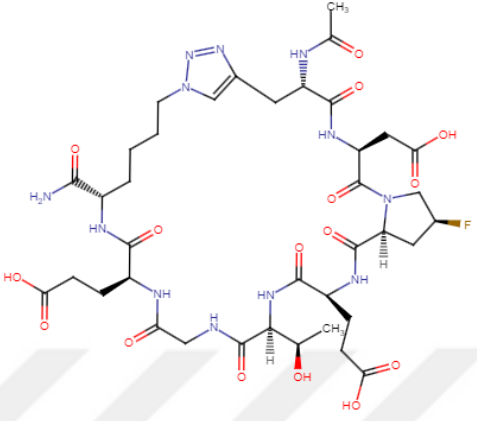
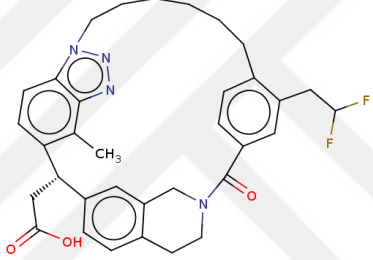
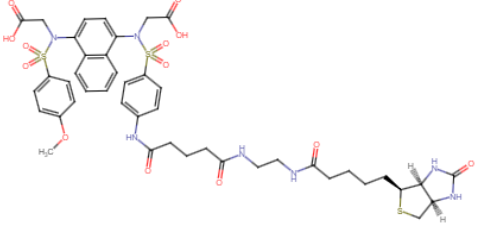
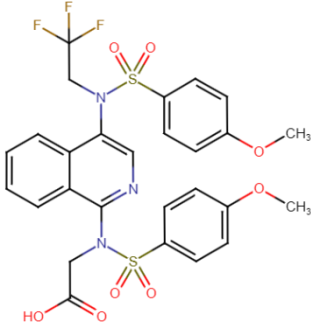
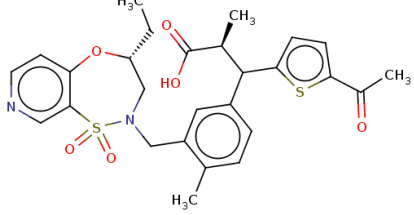
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
197	BDBM576178		-9.48	-7.82
198	CHEMBL3928693			
199	CHEMBL4746187		-8.91	-7.60
200	CHEMBL3617852		-8.61	-6.74

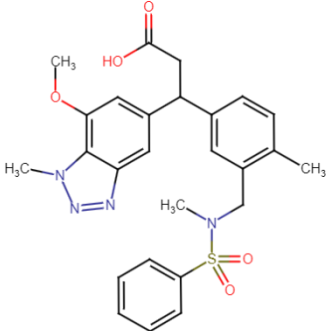
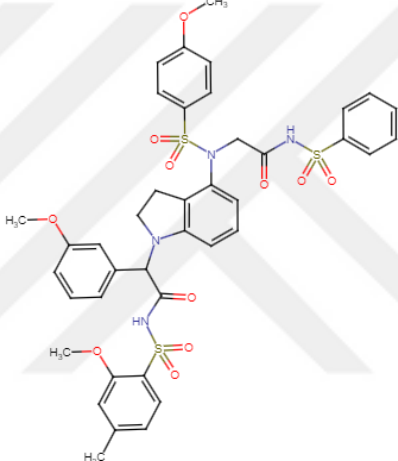
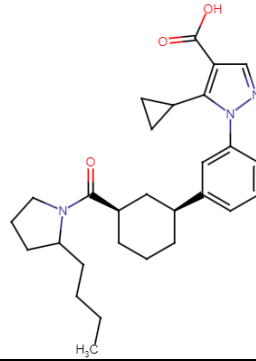
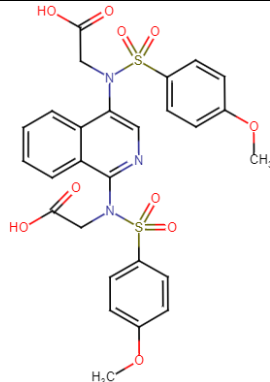
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
201	BDBM576161		-9.98	-7.44
202	CHEMBL4759189			
203	BDBM669922		-9.99	-7.92
204	BDBM669926		-10.05	-7.11
205	CHEMBL4639381		-8.65	-6.83

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
206	CHEMBL4778658			
207	BDBM576166		-9.25	-7.02
208	CHEMBL4545736			
209	CHEMBL4646536		-9.07	-5.99
210	BDBM669924		-9.68	-7.79

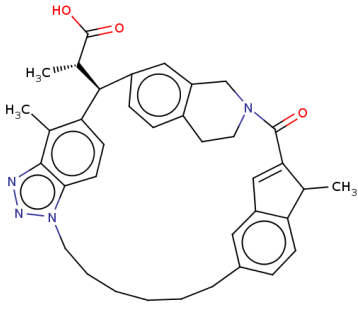
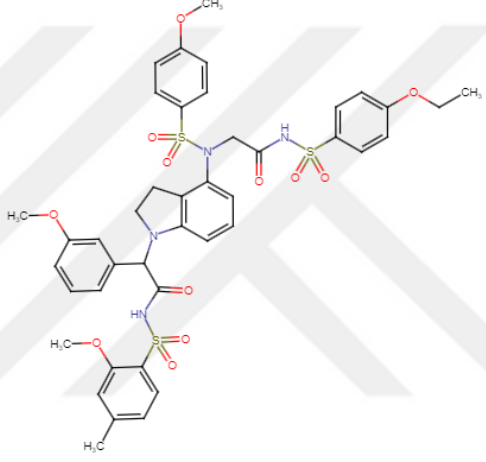
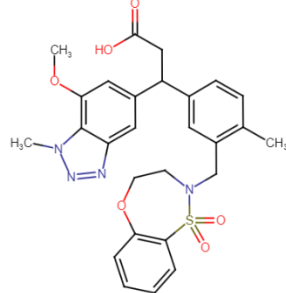
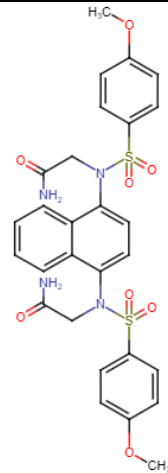
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
211	CHEMBL4554007		-9.34	-7.49
212	CHEMBL4750621		-9.48	-8.91
213	CHEMBL4440989		-10.68	-7.34
214	CHEMBL4174405		-9.32	-6.06

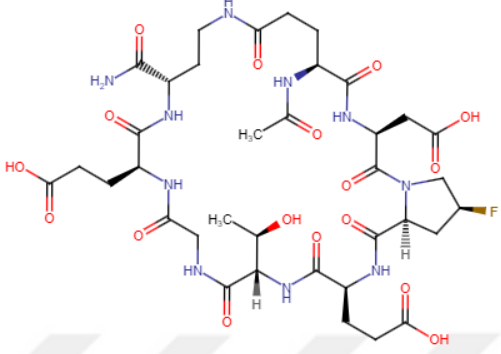
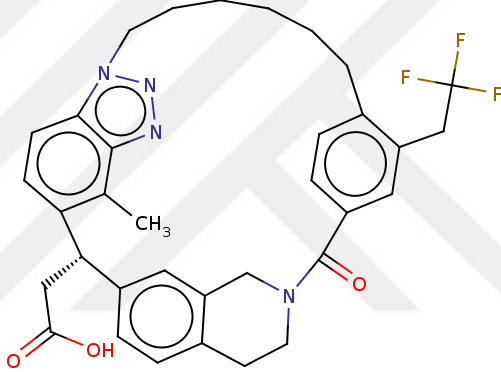
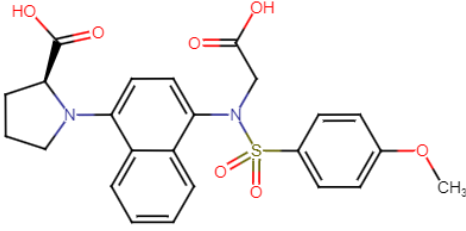
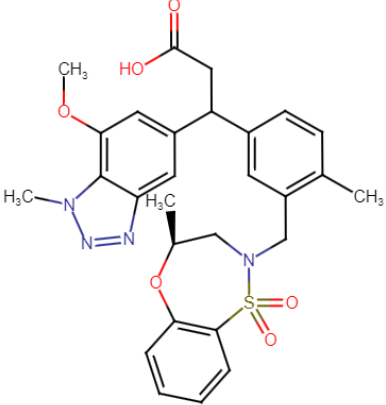
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
215	CHEMBL4174651		-8.9	-5.73
216	CHEMBL4744304		-9.06	-8.03
217	CHEMBL1969108		-9.14	-7.37
218	CHEMBL4760005			

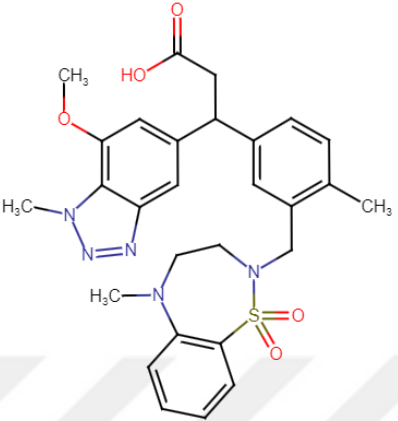
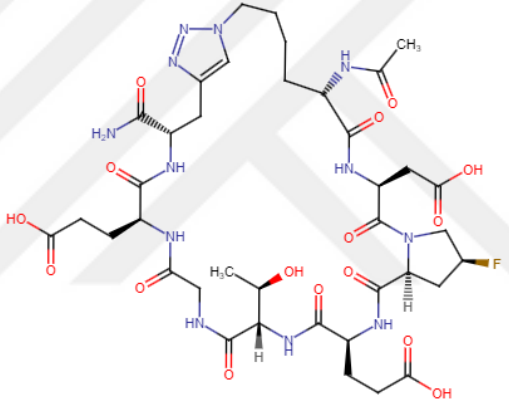
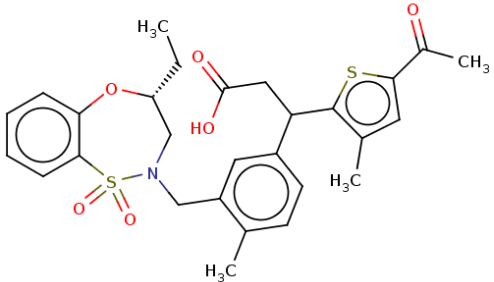
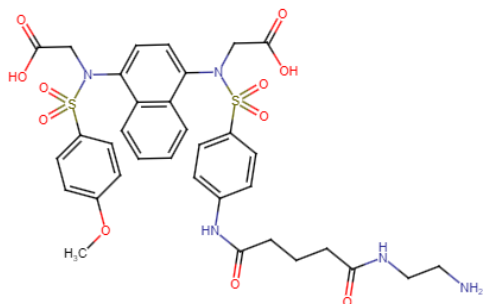
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
219	BDBM576163		-10.3	-8.22
220	CHEMBL4757197		-8.85	-7.25
221	CHEMBL4464511		-9.45	-8.08
222	CHEMBL3632711		-8.79	-6.38

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
223	CHEMBL4785587			
224	BDBM576171		-8.22	-7.08
225	CHEMBL4588743		-9.02	-7.18
226	CHEMBL4457466		-10.23	-8.05

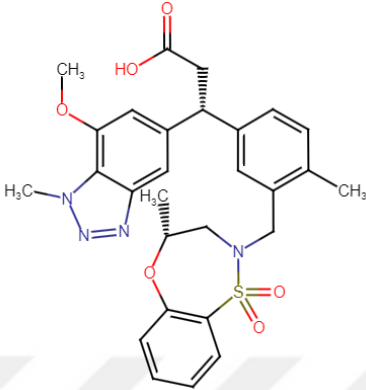
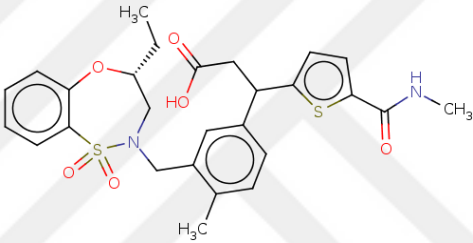
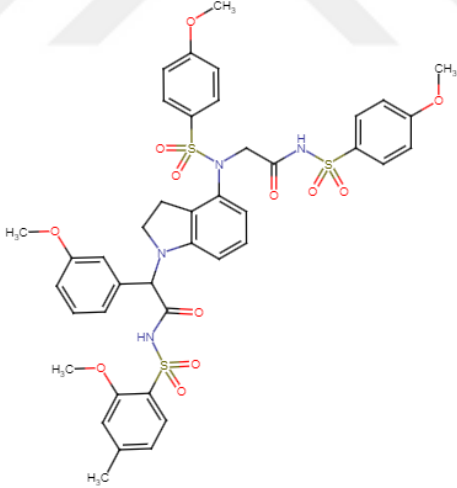
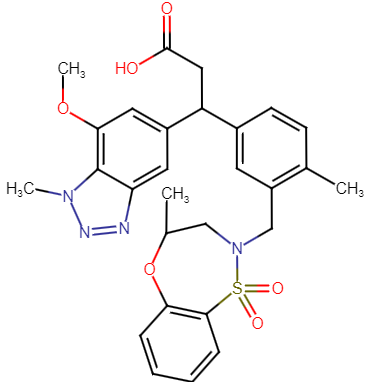
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
227	CHEMBL4540327		-9.59	-7.38
228	CHEMBL4754751			
229	BDBM669905		-10.04	-7.39
230	CHEMBL4440393		-6.77	-5.86

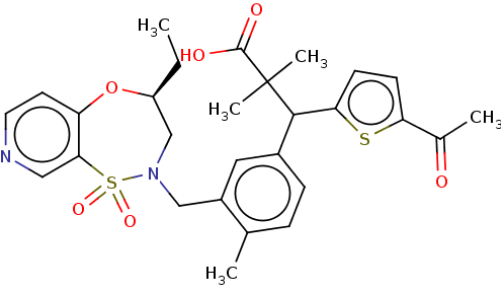
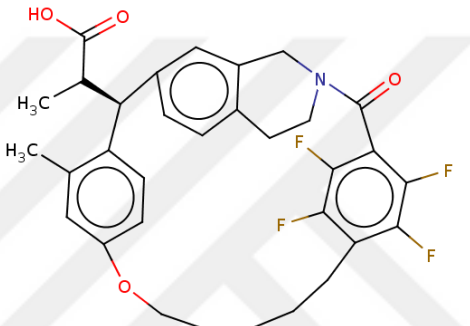
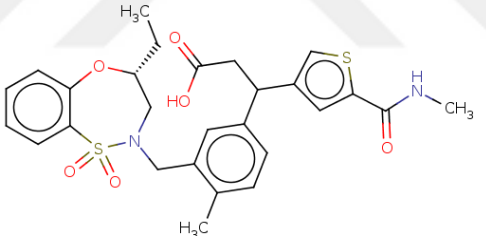
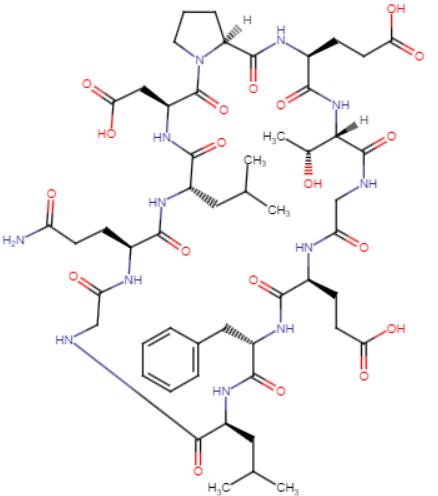
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
231	CHEMBL4516372			
232	BDBM669906		-9.42	-7.27
233	BDBM576160		-8.24	-7.25
234	BDBM669920		-9.18	-7.37
235	BDBM669910		-9.84	-7.13

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
236	CHEMBL4578025		-9.79	-7.39
237	BDBM669912		-9.63	-7.13
238	CHEMBL4739983		-8.71	-7.49
239	CHEMBL4447060		-9.69	-8.37

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
240	BDBM669928		-9.54	-7.53
241	BDBM576173		-9.21	-7.57
242	BDBM669913		-9.97	-8.21
243	CHEMBL4169002			

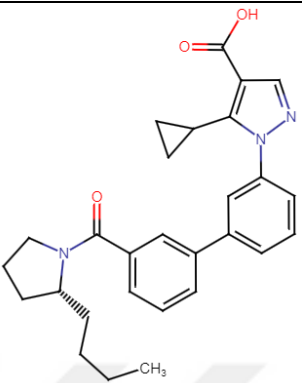
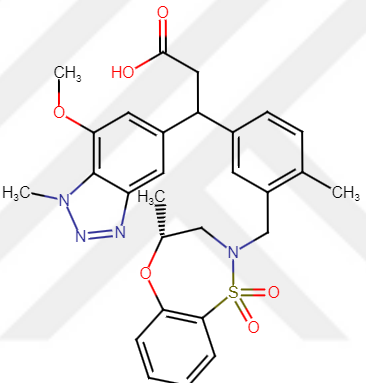
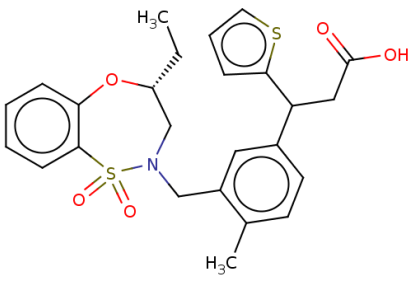
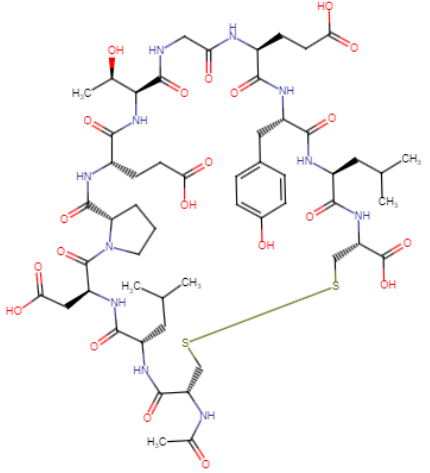
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
244	BDBM576165		-9.27	-6.78
245	CHEMBL4544116		-9.9	-8.43
246	CHEMBL4794133			

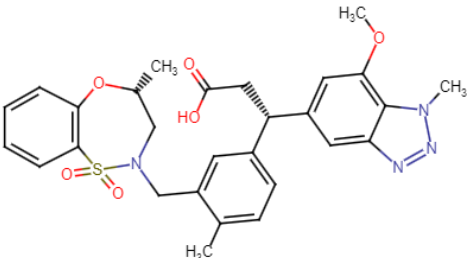
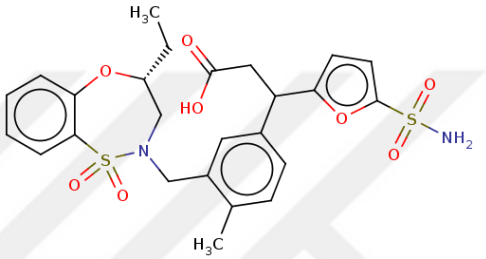
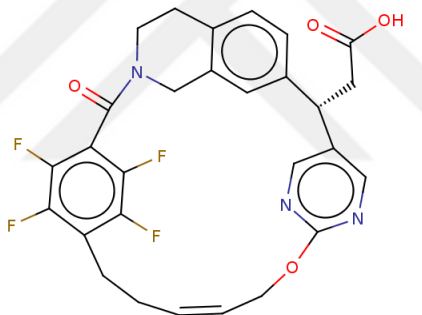
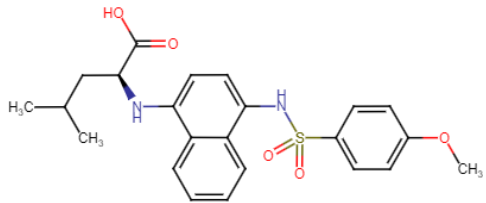
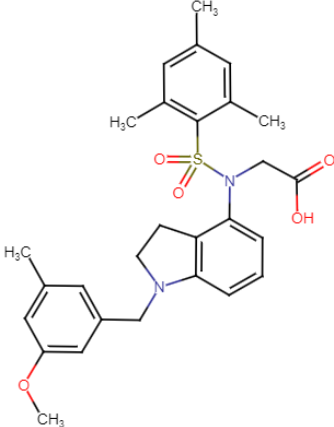
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
247	CHEMBL3601212		-8.5	-6.91
248	BDBM669911		-9.8	-7.28
249	BDBM576176		-9.98	-6.87
250	CHEMBL4760303			

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
251	CHEMBL4175603		-10.44	-6.65
252	CHEMBL4450921		-9.9	-7.29
253	BDBM669908		-9.61	-7.01
254	CHEMBL3913014			

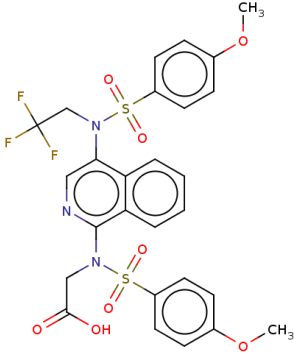
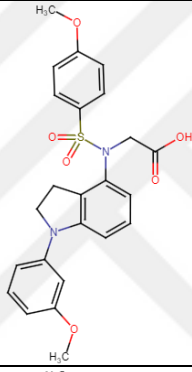
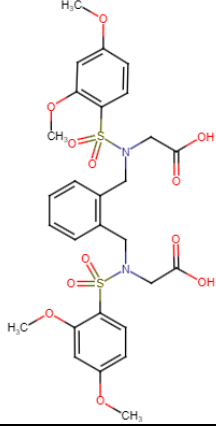
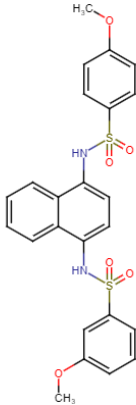
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
255	CHEMBL3819587		-10.12	-8.15
256	BDBM669909		-8.92	-7.11
257	BDBM576169		-9.92	-6.9
258	CHEMBL4561918		-8.43	-6.59
259	CHEMBL4744371		-9.23	-6.67

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
260	CHEMBL4746287		-8.59	-6.8
261	BDBM561983		-8.96	-4.94
262	CHEMBL4776894		-9.22	-6.49
263	CHEMBL4790573		-7.89	-6.78

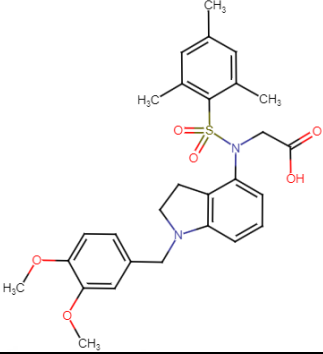
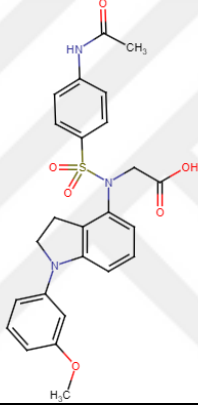
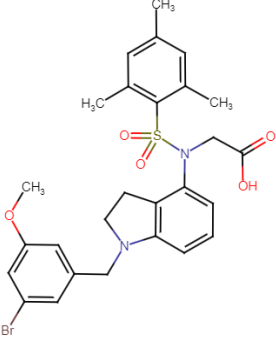
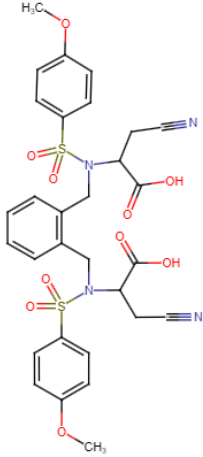
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
264	BDBM561992		-8.37	-5.74
265	CHEMBL4743526		-7.8	-6.04
266	CHEMBL4647051		-7.18	-3.91
267	CHEMBL3632881		-8.65	-7.18

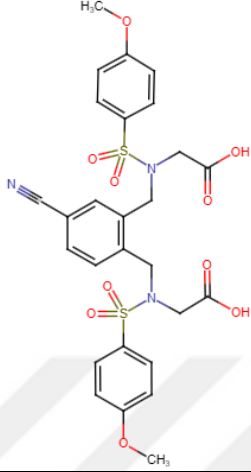
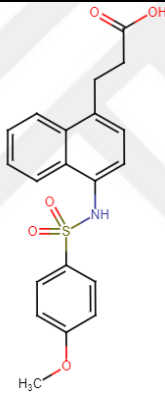
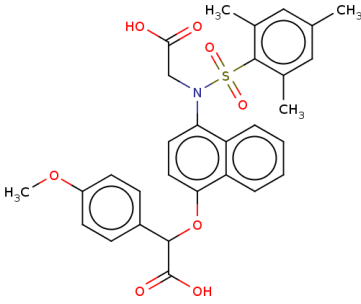
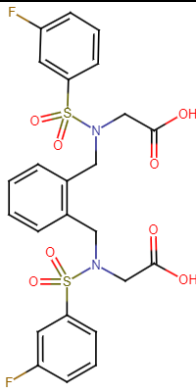
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
268	CHEMBL4588168		-7.2	-6.45
269	CHEMBL4470508		-7.92	-6.07
270	CHEMBL4745146		-8.47	-6.49
271	CHEMBL4777809		-8.13	-5.95
272	CHEMBL4777493		-8.5	-6.82

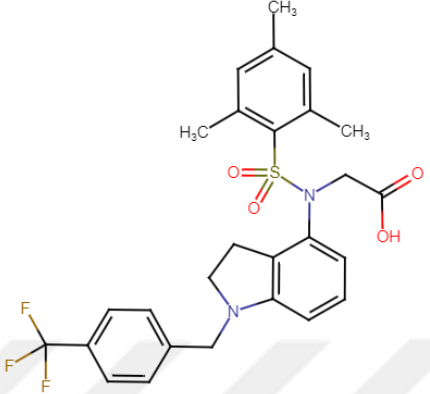
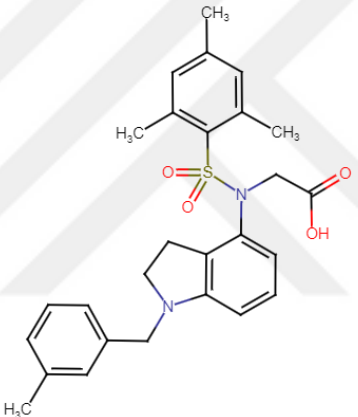
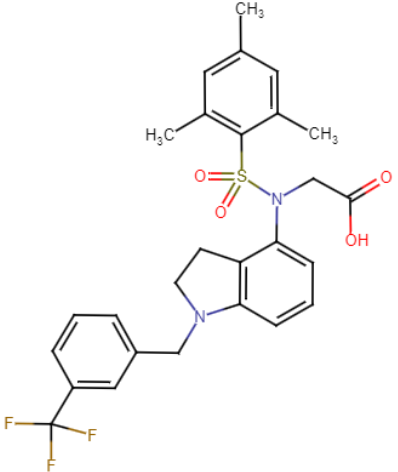
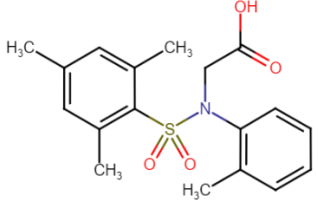
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
273	CHEMBL4746336		-8.32	-6.28
274	CHEMBL4746098		-8.33	-7.01
275	CHEMBL4752969		-9.04	-7.26
276	CHEMBL4633725		-7.59	-3.98

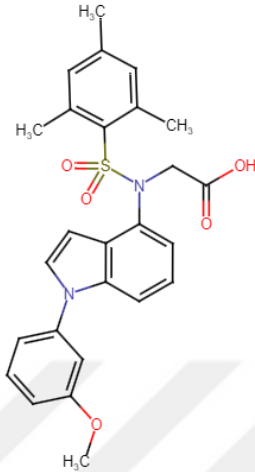
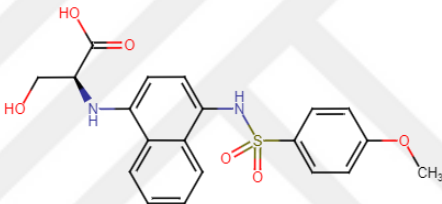
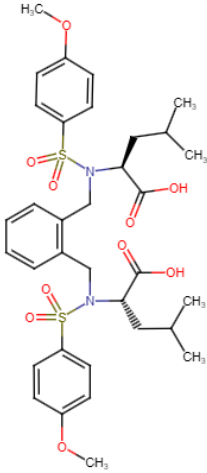
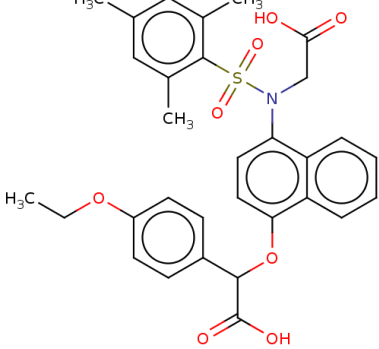
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
277	CHEMBL4638173		-7.74	-5.29
278	CHEMBL4647075		-8.26	-6.17
279	BDBM415702		-8.77	-6.56
280	CHEMBL4640848		-8.22	-4.75

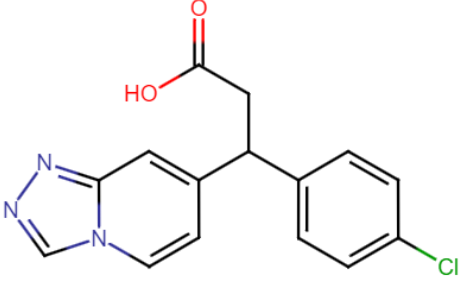
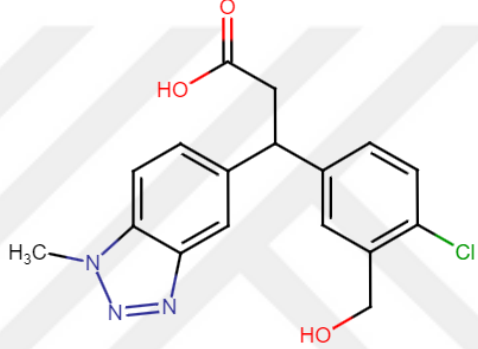
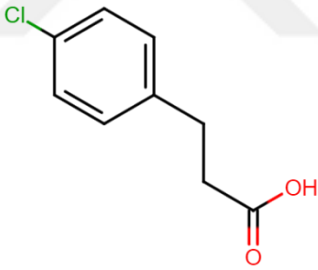
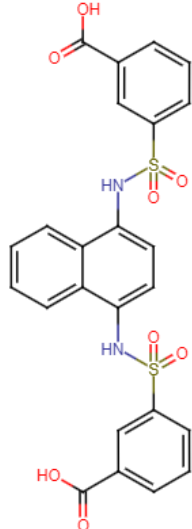
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
281	CHEMBL4745722		-8.26	-6.07
282	CHEMBL4764718		-8.83	-6.61
283	CHEMBL4758483		-8.76	-6.26
284	CHEMBL4791229		-6.79	-6.74

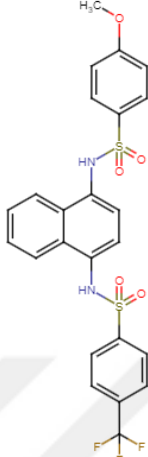
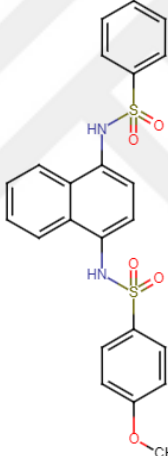
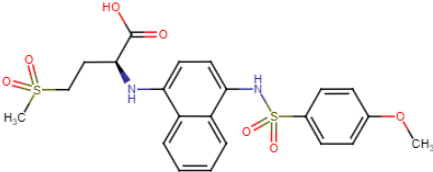
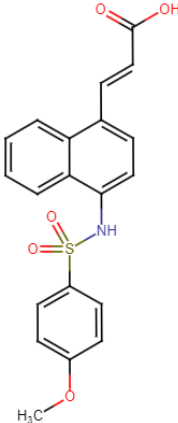
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
285	CHEMBL4794557		-8.77	-7.27
286	CHEMBL4562295		-7.67	-5.55
287	CHEMBL4648668		-6.73	-3.11
288	BDBM415703		-8.58	-4.93

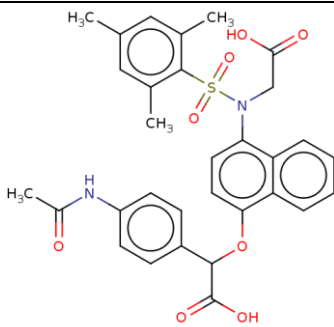
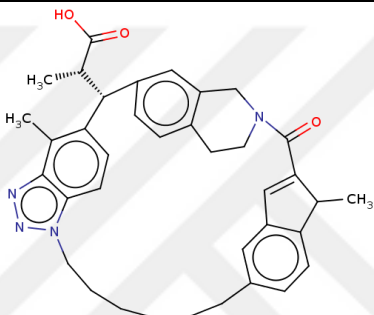
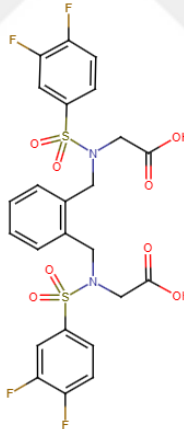
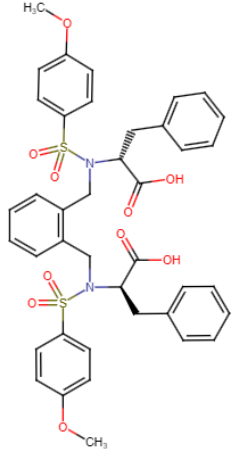
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
289	CHEMBL4461044		-7.36	-5.63
290	CHEMBL4528658		-6.85	-6.21
291	CHEMBL3819037		-5.35	-6.58
292	CHEMBL3632700		-9.89	-7.43

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
293	CHEMBL3632714		-8.88	-6.9
294	CHEMBL3632713		-9.16	-7.26
295	CHEMBL4462357		-8.11	-6.48
296	CHEMBL4649100		-8.41	-6.03

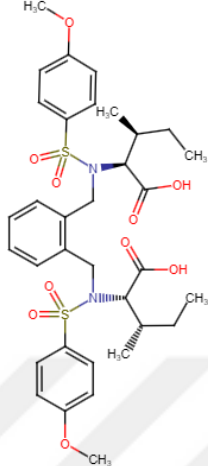
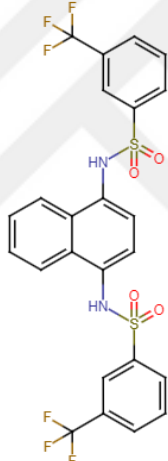
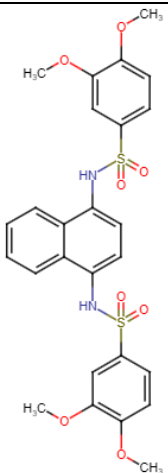
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
297	BDBM415704		-8.43	-6.3
298	BDBM576159		-9.79	-7.85
299	CHEMBL4648596		-6.98	-4.94
300	CHEMBL4644783		-6.69	-4.04

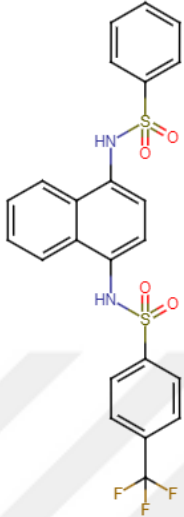
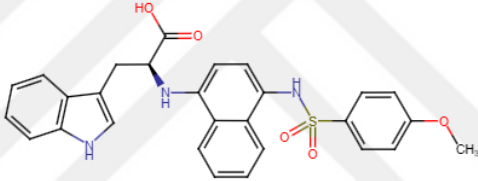
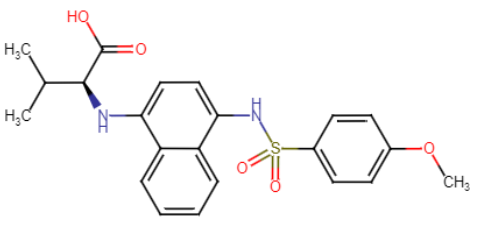
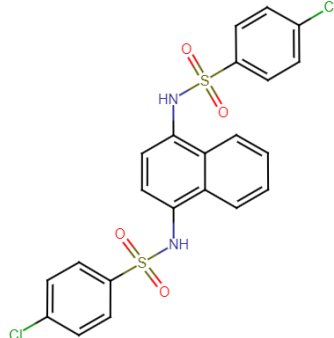
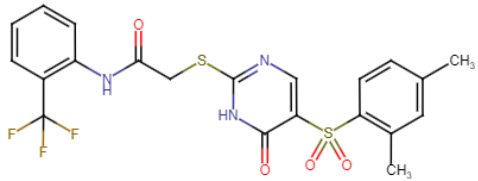
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
301	CHEMBL4639119		-6.93	-4.46
302	CHEMBL4763599		-7.95	-6.29
303	CHEMBL4795507		-8.57	-7.01
304	CHEMBL4791847		-9.02	-6.46

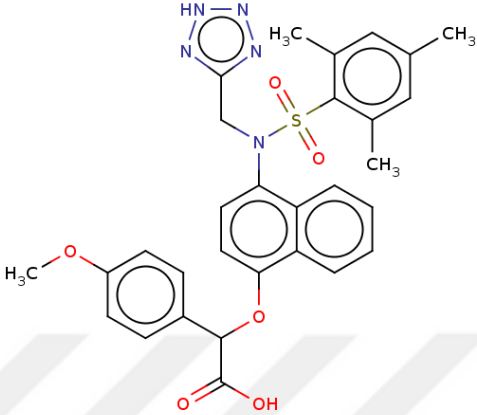
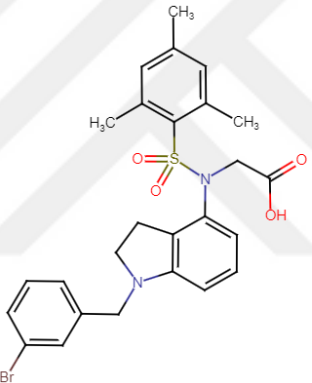
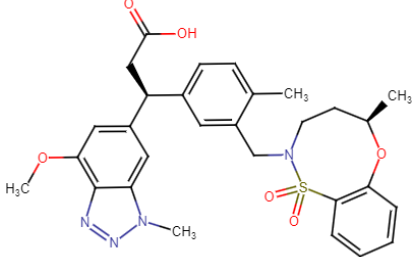
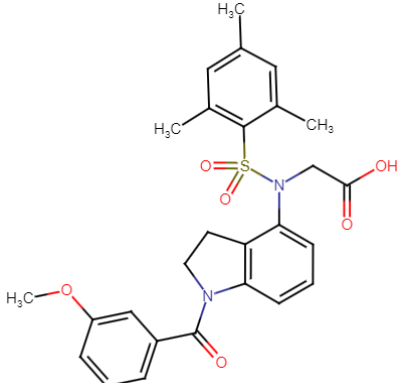
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
305	CHEMBL4648238		-7.03	-2.71
306	CHEMBL3632702		-8.81	-7.04
307	CHEMBL3632703		-8.65	-7.38

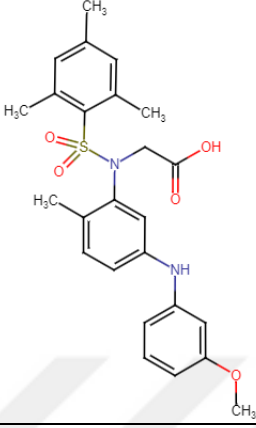
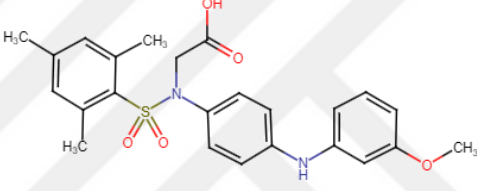
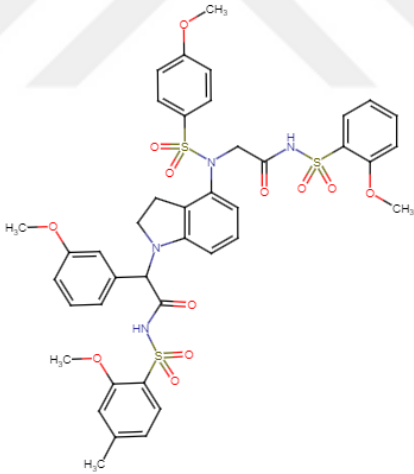
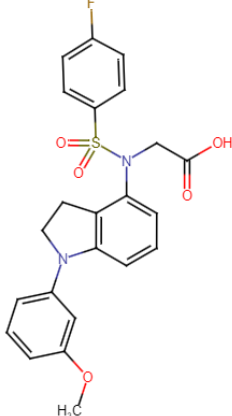
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
308	CHEMBL3632880		-9.33	-7.37
309	CHEMBL4455435		-9.51	-7.54
310	CHEMBL4469680		-8.6	-6.84
311	CHEMBL484276		-9.4	-7.65
312	CHEMBL2402206		-7.42	-7.01

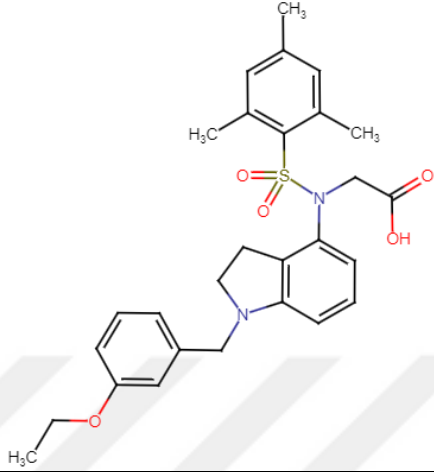
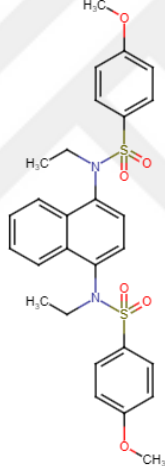
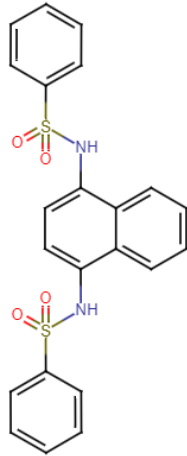
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
313	BDBM415707		-10.39	-7.35
314	CHEMBL4777942		-8.85	-6.95
315	CHEMBL4755442		-10.51	-7.52
316	CHEMBL4795196		-8.46	-7.66

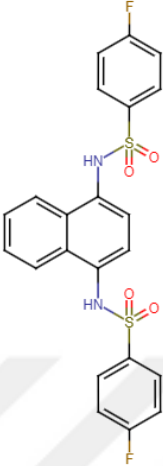
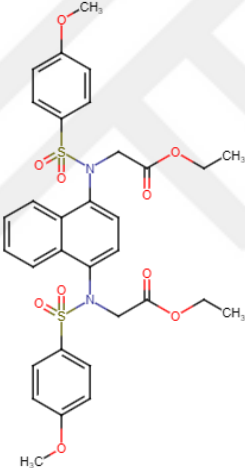
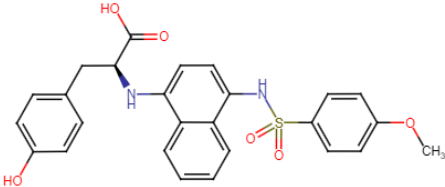
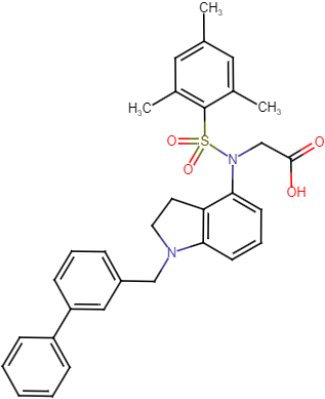
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
317	CHEMBL4780553		-7.89	-6.41
318	CHEMBL4764744		-7.97	-6.74
319	CHEMBL4795182		-9.24	-7.98
320	CHEMBL4791553		-7.94	-6.2

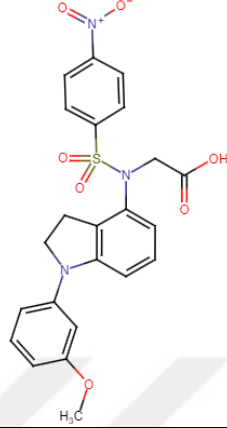
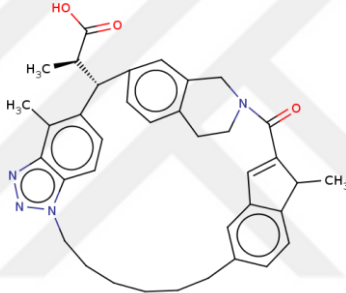
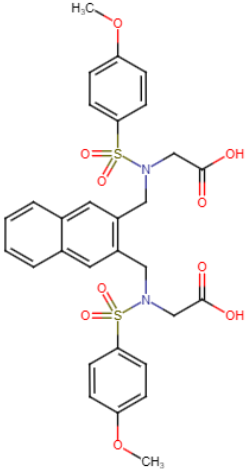
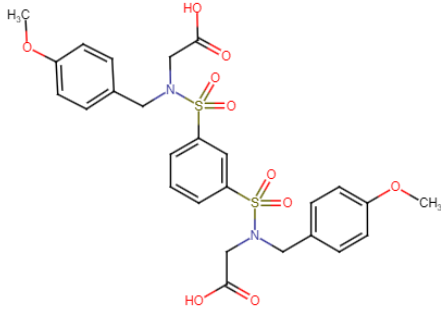
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
321	CHEMBL4787063		-8.63	-7.2
322	CHEMBL3632710		-9.4	-6.93
323	CHEMBL2133303		-9.56	-7.39

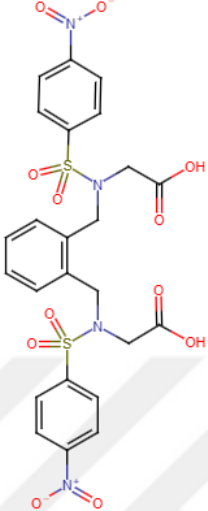
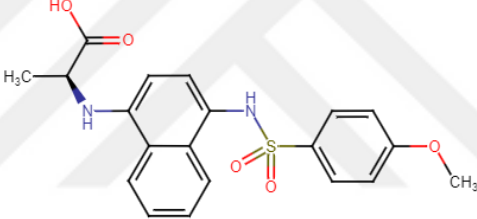
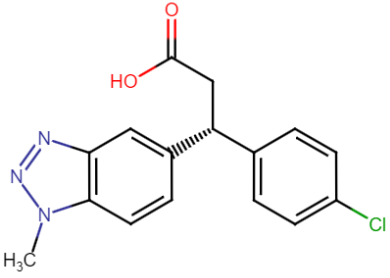
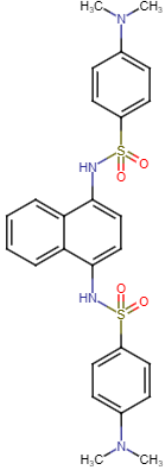
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
324	CHEMBL3632706		-8.68	-7.11
325	CHEMBL3632707		-7.64	-5.73
326	CHEMBL4465581		-8.56	-6.83
327	CHEMBL4745921		-10.01	-7.97

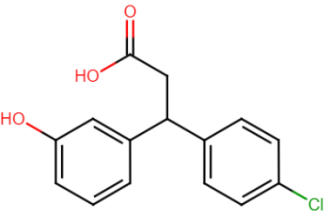
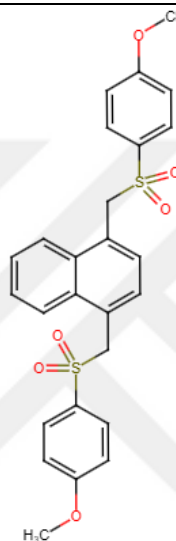
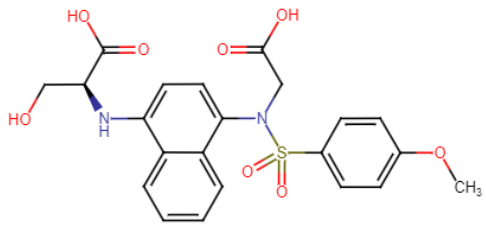
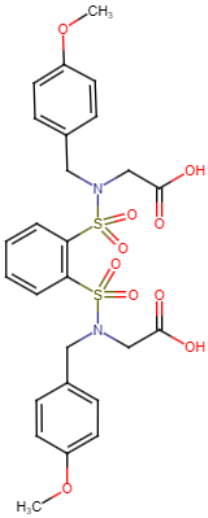
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
328	CHEMBL4764024		-8.91	-6.97
329	BDBM576158		-8.9	-7.97
330	CHEMBL4647244		-8.57	-4.82
331	CHEMBL4642272		-6.98	-5.24

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
332	CHEMBL4645837		-8.39	-5.45
333	CHEMBL4514275		-9.1	-6.53
334	CHEMBL4572418		-7.02	-5.98
335	CHEMBL3632705		-9.25	-8.12

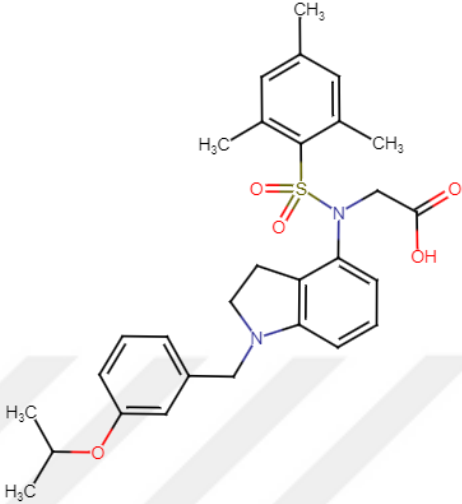
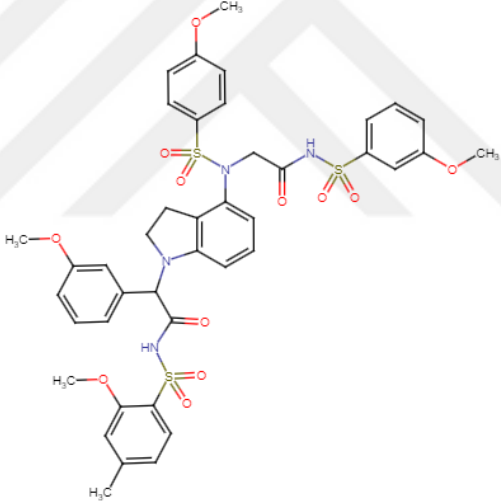
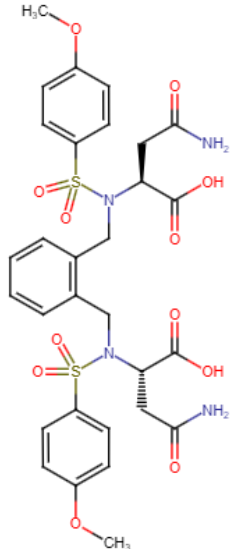
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
336	CHEMBL4443801		-6.78	-5.63
337	CHEMBL4639807		-10.05	-7.17
338	CHEMBL4552364		-6.43	-5.44
339	CHEMBL4644495		-7.78	-4.52

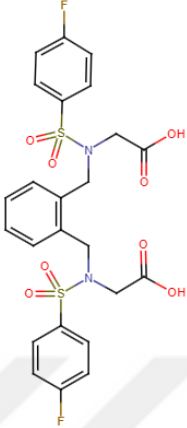
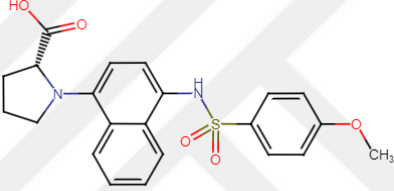
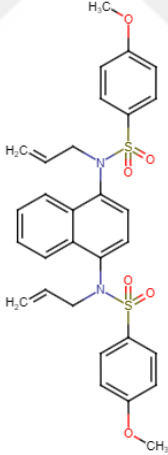
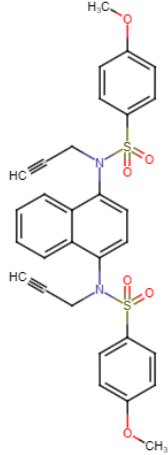
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
340	CHEMBL4647094		-7.47	-4.04
341	CHEMBL4648101		-8.58	-4.55
342	CHEMBL4745243		-8.64	-6.77

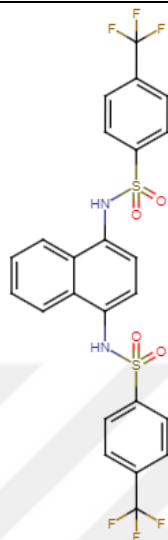
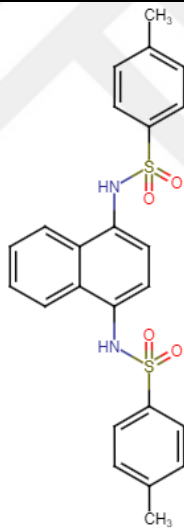
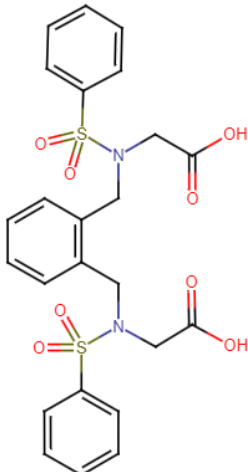
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
343	CHEMBL4755032		-8.74	-5.86
344	CHEMBL4743455		-8.66	-6.75
345	CHEMBL4641036		-6.89	-2.93

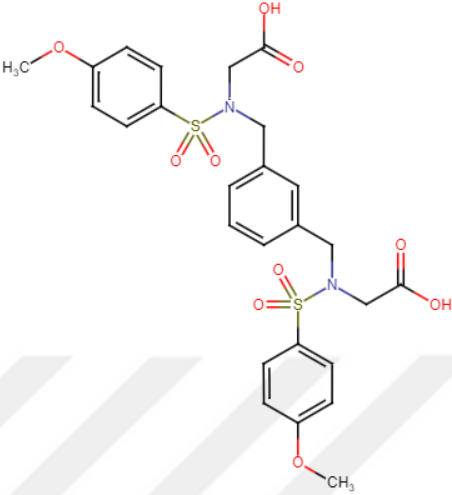
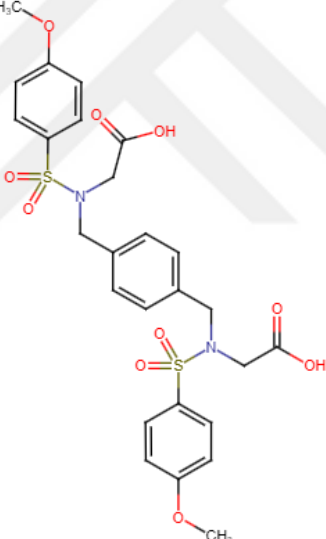
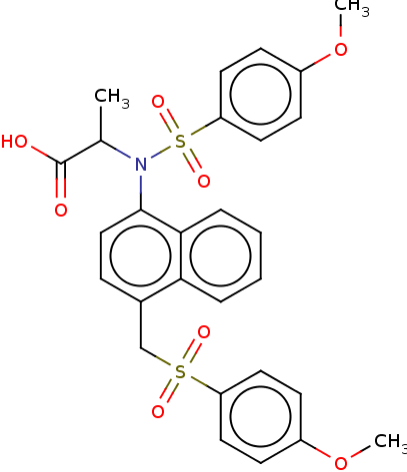
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
346	CHEMBL4646162		-8.01	-4.23
347	CHEMBL4457780		-8.43	-7.17
348	CHEMBL3632708		-9.28	-7
349	CHEMBL3632712		-9.15	-7.52

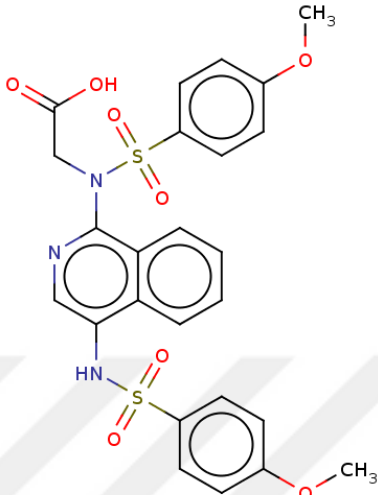
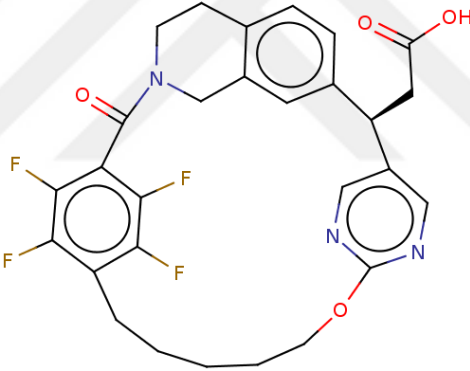
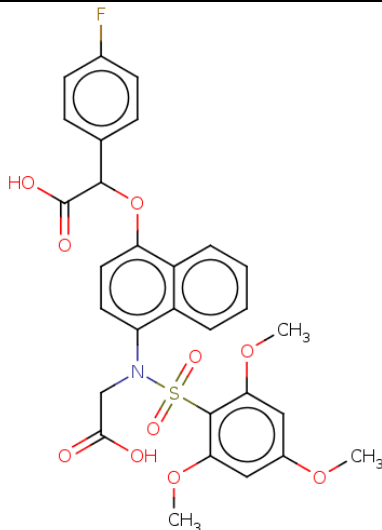
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
350	CHEMBL3632701		-8.8	-7.21
351	CHEMBL3632704		-9.73	-7.58
352	CHEMBL4648307		-7.47	-4.43

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
353	CHEMBL4641663		-7.05	-4.79
354	CHEMBL4644246		-6.79	-4.9
355	BDBM561995		-9.45	-5.93

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
356	BDBM561988		-8.54	-6.08
357	BDBM576174		-9.07	-7.2
358	BDBM415706		-7.31	-4.94

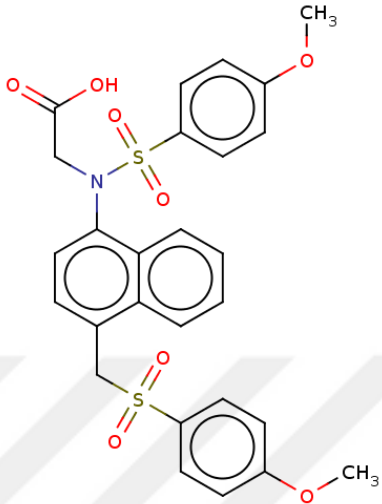
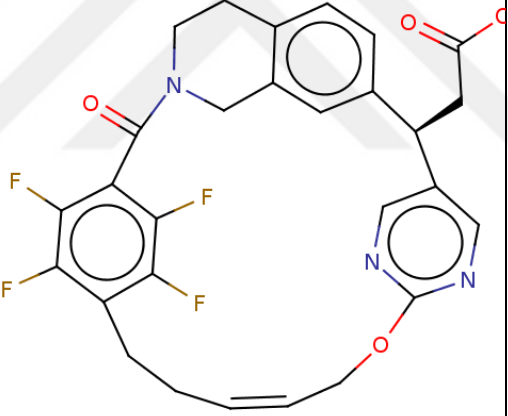
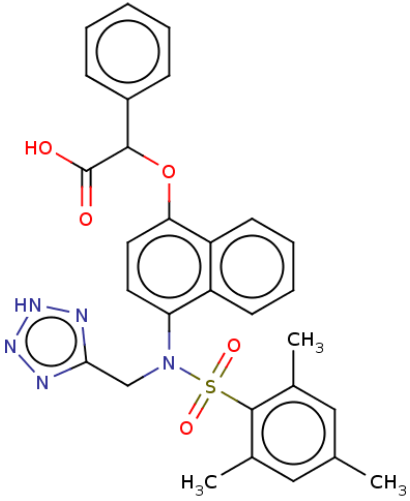
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
359	BDBM415705		-6.59	-6.03
360	BDBM562006		-8.98	-6.37
361	BDBM561987		-9.21	-5.27

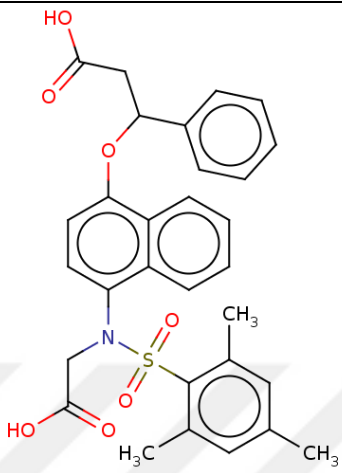
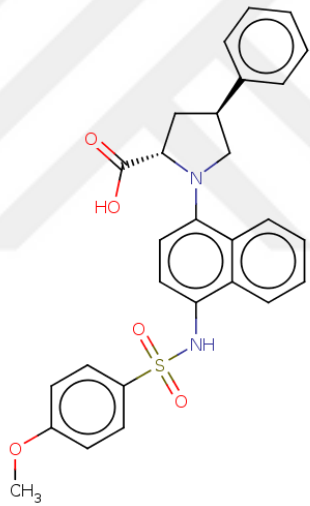
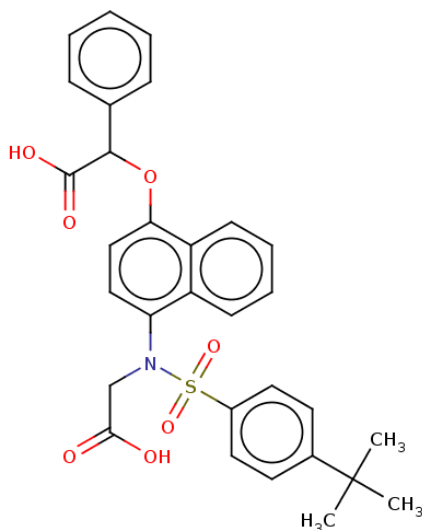
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
362	BDBM561986		-8.05	-5.5
363	BDBM415691		-8.09	-5.44
364	BDBM415694		-7.88	-4.74

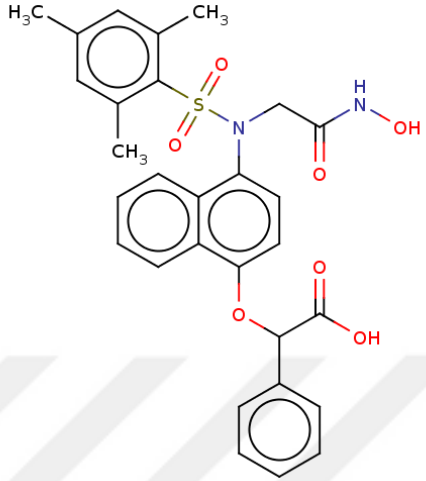
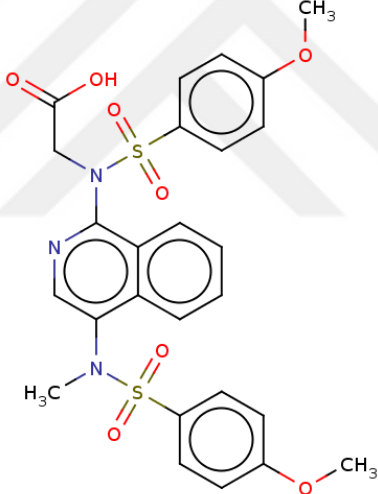
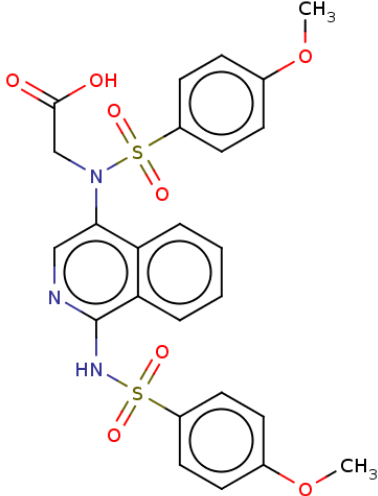
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
365	BDBM561994		-9.33	-7.19
366	BDBM576164		-9.46	-6.77
367	BDBM415700		-10.16	-6.88

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
368	BDBM415708		-9.5	-5.8
369	BDBM561996		-10.39	-6.94
370	BDBM415692		-8.39	-6.21

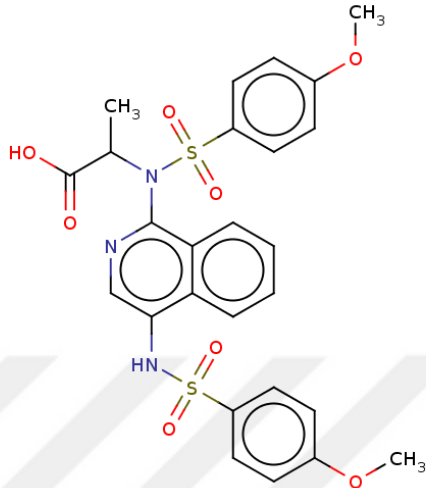
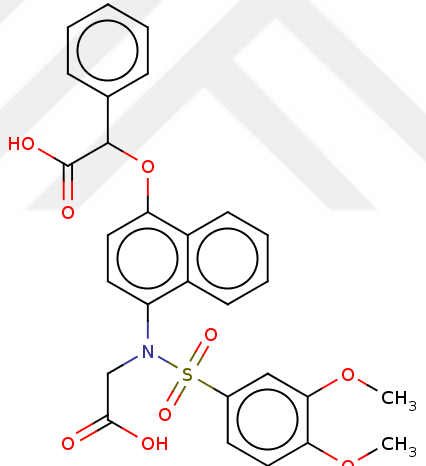
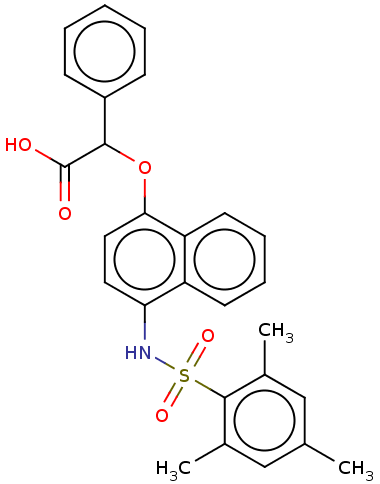
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
371	BDBM415701		-8.72	-5.89
372	BDBM561990		-9	-5.96
373	BDBM561984		-8.19	-7.1

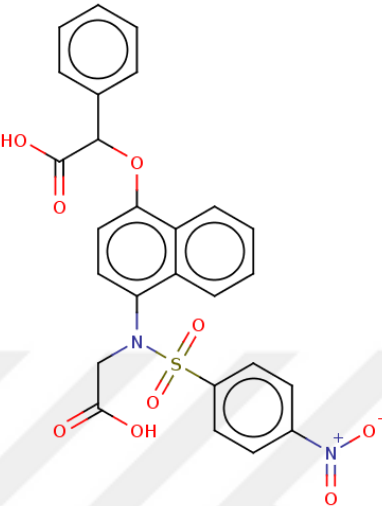
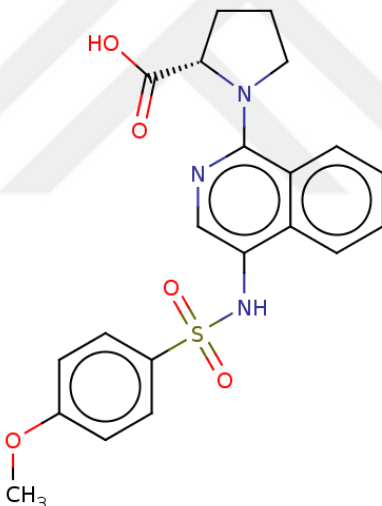
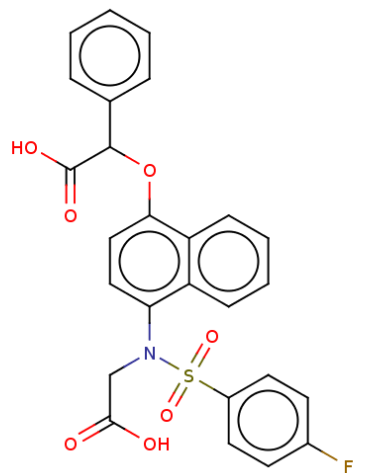
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
374	BDBM415602		-8.99	-5.95
375	BDBM561985		-8.77	-6.62
376	BDBM415567		-9.07	-6.12

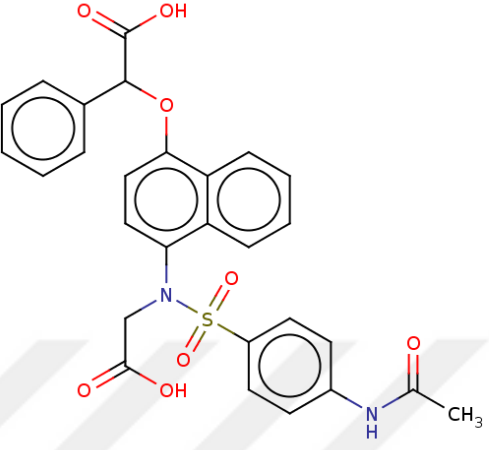
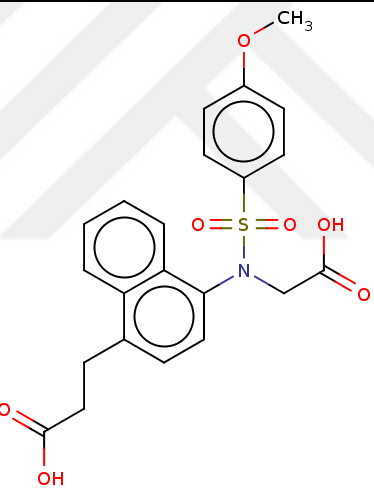
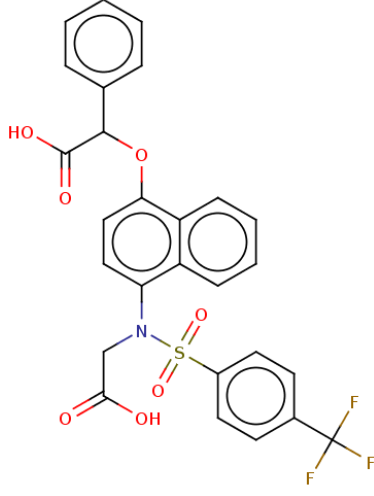
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
377	BDBM561989		-9.42	-7.74
378	BDBM415693		-8	-5.61
379	BDBM415699		-9.36	-7.22

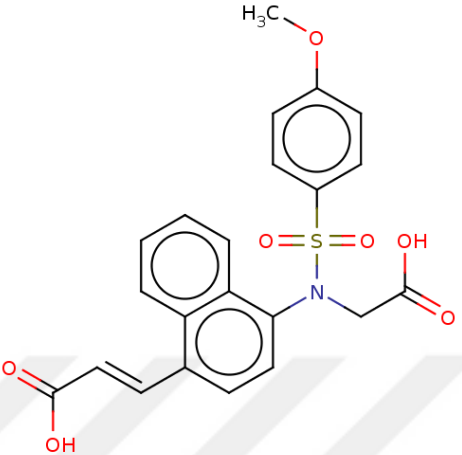
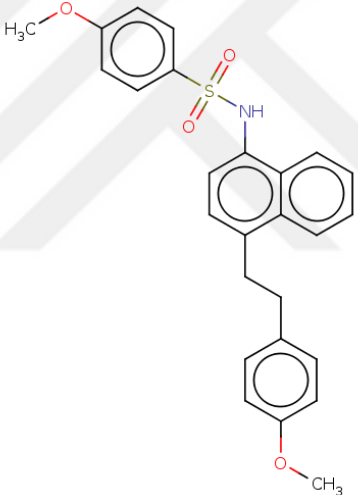
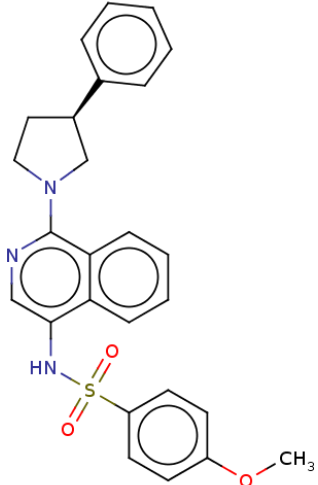
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
380	BDBM415696		-8.47	-6.53
381	BDBM561998		-8.87	-6.26
382	BDBM415697		-8.08	-5.77

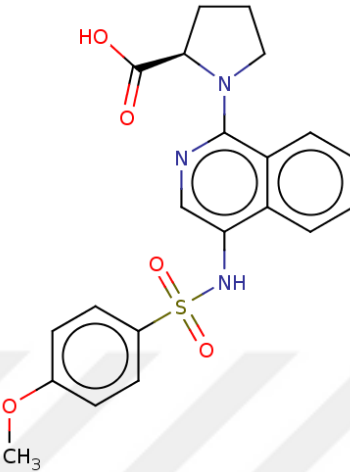
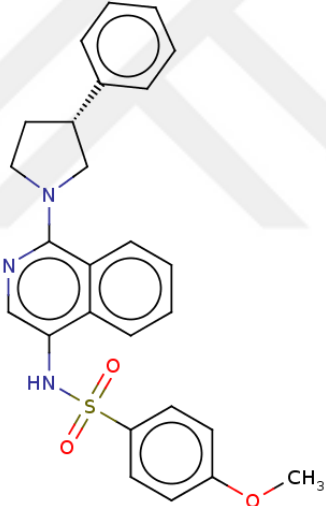
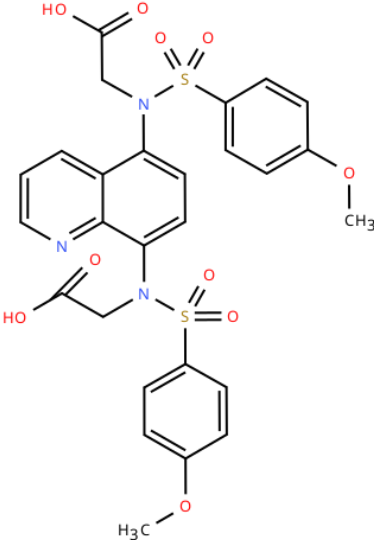
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
383	BDBM415695		-8.2	-6.12
384	BDBM562004		-8.51	-5.24
385	BDBM415698		-8.01	-5.08

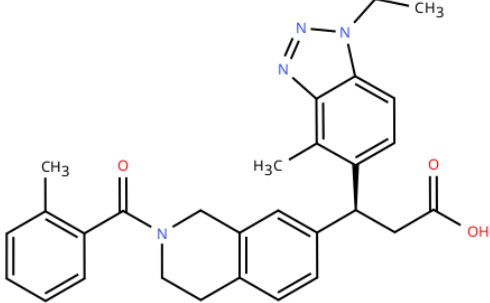
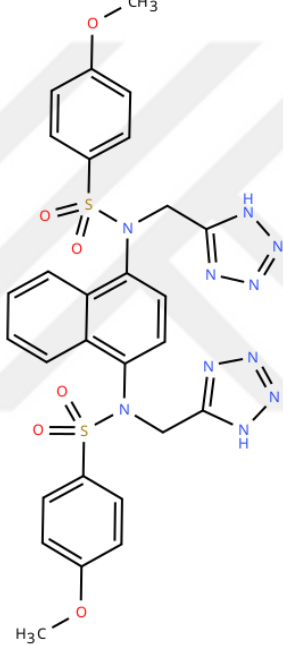
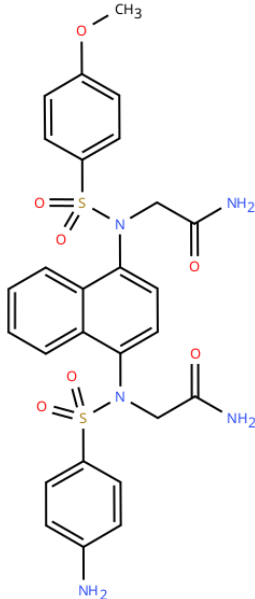
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
386	BDBM562002		-7.6	-5.46
387	BDBM562005		-9.46	-7.43
388	BDBM561999		-9.23	-8.12

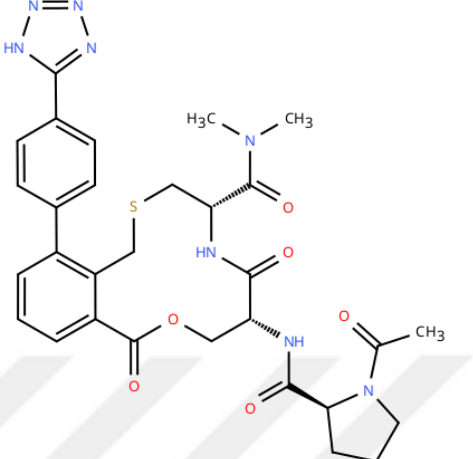
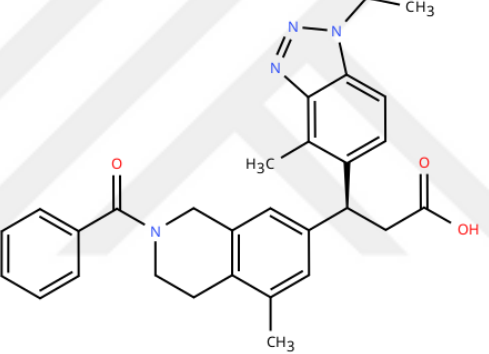
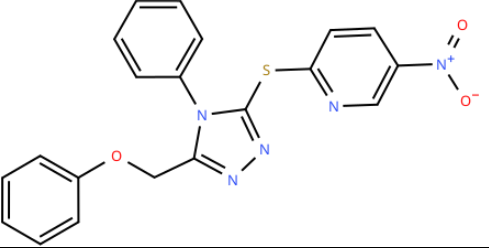
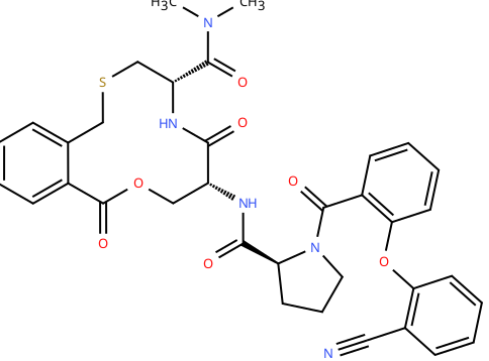
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
389	BDBM561997		-7.85	-6.8
390	BDBM562000		-9.15	-7.18
391	CHEMBL4166445		-9.27	-6.03

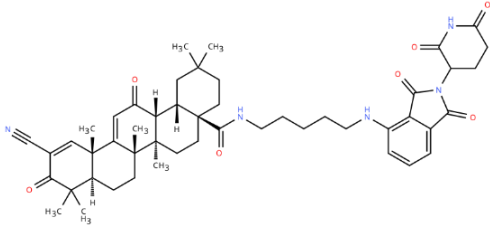
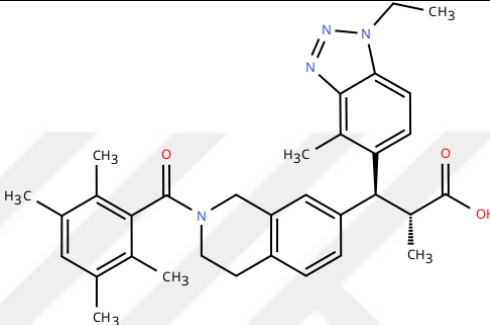
EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
392	CHEMBL4637979		-9.57	-7.93
393	CHEMBL4858288		-11.74	-7.77
394	CHEMBL4856564		-9.76	-6.67

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
395	CHEMBL5092330		-9.18	-9.1
396	CHEMBL4635041		-9.61	-8.02
397	CHEMBL4172175		-9.28	-8.63
398	CHEMBL5086173		-9.6	-9.47

EK 4. (Devam)

Bileşik Numarası	Bileşik Kodu	Yapı	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	
			8XG K	2FLU
399	CHEMBL5414697		-9.88	-11.65
400	CHEMBL4634531		-9.46	-8.86

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Dilruba Büşra ÇAKIR AKCA
Uyruğu : T.C
Doğum Tarihi :
Telefon (İş) :
E-Posta :
Yazışma Adresi (İş)

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	-	-
Yüksek Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi Biyoenformatik Bölümü	2025
Lisans	Uluslararası Saraybosna Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümü	2018
Lise	Rize Tevfik İleri Anadolu Lisesi	2013

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
-		

YABANCI DİL

İngilizce

UZMANLIK ALANI

-

YAYINLAR (Tez yazım kurallarına göre yazılmalıdır)

-

BİLDİRİLER

-

ÖDÜLLER / TEŞVİKLER/ BURSLAR

1.

HOBİLER

1. Yüzme