

T.C.
NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GRAFLARIN TOPOLOJİK İNDEKSLERİ VE KİMYASAL
UYGULAMALARI

Tezi Hazırlayan
Kahraman BİRGİN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sezer SORGUN

Matematik Anabilim Dalı
Doktora Tezi

Nisan 2024
NEVŞEHİR

T.C.
NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GRAFLARIN TOPOLOJİK İNDEKSLERİ VE KİMYASAL
UYGULAMALARI

Tezi Hazırlayan
Kahraman BİRGİN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sezer SORGUN

Matematik Anabilim Dalı
Doktora Tezi

Nisan 2024

Prof. Dr. Sezer SORGUN danışmanlığında **Kahraman BİRGİN** tarafından hazırlanan "**Grafların Topolojik İndeksleri ve Kimyasal Uygulamaları**" başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Matematik Anabilim dalında **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

26/04/2024

JÜRİ

Başkan : Prof. Dr. Halis BİLGİL imza

Üye :Prof. Dr. Sezer SORGUN imza

Üye :Prof. Dr. Ayhan ERCİYES imza

Üye : Doç. Dr. Hatice TOPCU imza

Üye :Dr. Öğr. Üyesi Hayrullah ÖZİMAMOĞLU imza

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun.....tarih ve..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.../.../2024

Prof. Dr. Cemal ÇARBOĞA

Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİM SAYFASI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada yer alan bütün bilgilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu ve bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Kahraman BİRGİN

TEŞEKKÜR

Öncelikle çalıőmam sırasında zorluklarla karőılaőıp ümidimi yitirdiğim her anda motivasyonumun güçlenmesine sebep olan, tez yazma sürecimin baőından sonuna kadar bana verdiği sınırsız destek ve teőviklerini esirgemeyen, tezimin en ince ayrıntısıyla ilgilenip büyük bir sabır ve titizlik gösteren, őüphesiz bir teőekkürden çok fazlasını hak eden, bu tezin ortaya çıkmasında engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalıőmama bilimsel temeller ışığında en son şeklini veren kıymetli tez hocam ve danıőmanım Prof. Dr. Sezer Sorgun 'a;

Kimya ile ilgili temel konularda desteklerini esirgemeyen hocalarım Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Aslıhan Uzun ve Aksaray Üniversitesi Sabire Yazıcı Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Talat Baran 'a;

Bu süreçte manevi olarak hep yanımda olduklarını hissettiren sevgili eőim Amine Hatun Birgin'e, oğlum Kayra Birgin'e ve benim için çok değerli olan rahmetli canım anneme;

Son olarak, tezi inceleyen ve geri bildirimleriyle katkıda bulunan değerli jüri üyelerine tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

GRAFLARIN TOPOLOJİK İNDEKSLERİ VE KİMYASAL UYGULAMALARI

(Doktora Tezi)

Kahraman BİRGİN

NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nisan 2024

ÖZET

Graf Teorisi, matematiksel bir dal olarak noktaların ve bu noktalar arasındaki ilişkilerin (kenarlar) analizini yapmamızı sağlar. Bu teori matematiğin en dinamik ve uygulanabilir dallarından biridir. Graf uygulamaları son yirmi yılda önemli derecede ilerlemeler göstermiştir. Bu alandaki en önemli uygulamalardan birisi olan ve kimya bilimine de önemli derecede katkılar sağlamış olan “Moleküler Graf Teori” olarak da bilinen “Kimyasal Graf Teori” dir. Kimyasal Graf Teori, matematiksel çerçeveyi kimyanın derinliklerine doğru genişletmiş ve moleküler dünyanın karmaşıklığını keşfetmek için bir anahtar olmuştur. Kimya biliminde fiziksel, kimyasal ve biyolojik aktiviteler gibi çeşitli özellikler, graf teorisinin kimyasal uygulamaları kullanılarak analiz edilebilir.

Bu tez çalışmasının ikinci bölümünde, graf teori değişmezleri, topolojik indeksler ve kimyasal grafların QSPR/QSAR analizinden oldukça geniş bir biçimde bahsedilmiştir. Üçüncü bölümde, bazı kanser ilaçlarının QSPR/QSAR analiziyle ilgili yapılmış çalışmalardan bahsedilerek beşinci bölümün temeli atılmıştır. Dördüncü bölümde, bazı polisakkaritlerin (kitin, kitosan ve selüloz) topolojik indekslerinin hesaplanmasıyla orijinal sonuçlar elde edilmiştir. Beşinci bölümde, bazı kanser ilaçlarının moleküler grafları ağırlıklandırılarak QSPR/QSAR analizleri yapılmış ve sonuçlar ifade edilmiştir. Altıncı bölüm ise kısa bir değerlendirmeden, bulguların karşılaştırılmasından, açık problemlerin izahından ve gözlemlerin ifade edilmesinden oluşmaktadır.

Anahtar kelimeler : *Graf, Moleküler Graf, Topolojik İndeks, QSPR*

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Sezer SORGUN

Sayfa Adeti :109

TOPOLOGICAL INDICES OF GRAPHS AND CHEMICAL APPLICATIONS

(PhD Thesis)

Kahraman BİRGİN

**NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE**

April 2024

ABSTRACT

Graph Theory, as a branch of mathematics, allows us to analyze vertices and the relationships (edges) between vertices. This theory is one of the most dynamic and applicable branches of mathematics. Graph applications have made significant progress in the last two decades. One of the most important applications in this field is “Chemical Graph Theory”, also known as “Molecular Graph Theory”, which has made significant contributions to the science of chemistry. Chemical graph theory has extended the mathematical framework deep into chemistry and has been a key to exploring the complexity of the molecular world. In chemical science, various properties such as physical, chemical and biological activities can be analyzed using chemical applications of graph theory.

In the second chapter of this thesis, graph theoretic invariants, topological indices and QSPR/QSAR analysis of chemical graphs are extensively discussed. In the third chapter, the foundation for the fifth chapter is laid by discussing the QSPR/QSAR analysis of some cancer drugs. In the fourth chapter, original results were obtained by calculating the topological indices of some polysaccharides (chitin, chitosan and cellulose). In the fifth chapter, the molecular graphs of some cancer drugs were weighted and analyzed by QSPR/QSAR and the results were expressed. The sixth section consists of a brief review, a comparison of the findings, an explanation of open problems and a statement of observations.

Keywords : *Graph, Molecular Graph, Topological Index, QSPR*

Thesis Supervisor : **Prof. Dr. Sezer SORGUN**

Page Number :109

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
TEZ BİLDİRİM SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLOLAR LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii
1. BÖLÜM	
GİRİŞ	1
2. BÖLÜM	
TEMEL TANIM VE KAVRAMLAR	5
2.1. Graf Teori Değişmezleri.....	5
2.2. Topolojik İndeksler	13
2.2.1. Derece Bazlı Topolojik İndeksler	14
2.2.2. Mesafe Bazlı Topolojik İndeksler	17
2.2.3. Derece Mesafe Bazlı Topolojik İndeksler.....	18
2.3. Topolojik İndekslerin Bazı Graf Matrisleri ile Temsili	19
2.4. Kimyasal Grafların Nicelik Yapı-Özellik İlişkisi (QSPR) ve Nicelik Yapı- Etkinlik İlişkisi (QSAR).....	20
2.5. Topolojik İndeksin Önemi	23
3. BÖLÜM	
BAZI KANSER İLAÇLARININ QSPR ANALİZİ	27

3.1.	Literatürdeki Çalışmalar ve Yorumlar	27	
3.2.	Çalışmanın Sonuçları	38	
4. BÖLÜM			
BELİRLİ POLİSAKKARİTLERİN MESAFE TABANLI BAZI TOPOLOJİK İNDEKSLERİ			
4.1.	Polisakkaritlerin Önemi.....	39	
4.2.	Bulgular, Gözlemler ve Yorumlar.....	40	
5. BÖLÜM			
NOKTA-KENAR AĞIRLIKLIL MOLEKÜLER GRAFLAR			
5.1.	Nokta-Kenar Ağırlıklı Moleküler Graf	57	
5.2.	Bazı Kanser İlaçlarının QSPR Analizi	58	
5.2.1.	Materyal ve Yöntem.....	58	
5.2.2.	Önceki Veriler ile Karşılaştırmalar ve Yeni Yaklaşımımız	69	
6. BÖLÜM			
TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER.....			72
KAYNAKLAR			75
EKLER.....			86
ÖZGEÇMİŞ			108

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 3.1.	Fizikokimyasal özellikleriyle birlikte çeşitli antikanser ilaçlar.	28
Tablo 3.2.	Topolojik indeks değerleri ile çeşitli antikanser ilaçlar.	28
Tablo 3.3.	Doğrusal modeller.	30
Tablo 3.4.	Korelasyon katsayıları..	31
Tablo 3.5.	$ABC(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri.	35
Tablo 3.6.	$ABC_4(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri.	35
Tablo 3.7.	$R(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri	35
Tablo 3.8.	$S(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri...	35
Tablo 3.9.	$GA(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri.	36
Tablo 3.10.	$GA_5(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri...	36
Tablo 3.11.	$M_1(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri...	36
Tablo 3.12.	$M_2(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri...	36
Tablo 3.13.	$H(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri...	37
Tablo 3.14.	$HM(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri...	37
Tablo 3.15.	$ZG_3(G)$ için doğrusal QSPR nin istatistiksel parametreleri	37
Tablo 3.16.	$F(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri. . .	37
Tablo 3.17.	$SSD(G)$ için doğrusal QSPR ile ilgili istatistiksel parametreler. . .	38
Tablo 4.1.	$i \leq j$ için $d(V_k^i, V_{k+t}^j)$ kümesinin ilişkisi	44
Tablo 4.2.	$i > j$ ve $\alpha_k^i \leq \alpha_{k+t}^j$ için $d(V_k^i, V_{k+t}^j)$ kümesinin ilişkisi.	44
Tablo 4.3.	$i > j$ ve $\alpha_k^i \leq \alpha_{k+t}^j$ için $d(V_k^i, V_{k+t}^j)$ kümesinin ilişkisi..	45
Tablo 4.4.	n -kitosan (n -Selüloz) moleküler yapısının dışmerkezlilikleri...	50
Tablo 4.5.	n -Chitin moleküler yapısının dışmerkezlilikleri.	51
Tablo 4.6.	n - kitosan (n -Selüloz)' un derece-frekans dağılımı..	53

Tablo 4.7.	<i>n</i> - Kitin' in derece-frekans dağılımı..	53
Tablo 4.8.	Diğer bazı mesafe tabanlı indeksler..	56
Tablo 5.1.	Atom özellikleri	58
Tablo 5.2.	48 kanser ilacının kimyasal özellikleri.	59
Tablo 5.3.	Busulfan ilacının nokta ağırlık tablosu.	60
Tablo 5.4.	Busulfan ilacının kenar ağırlık tablosu.	61
Tablo 5.5.	Busulfan ilacının nokta derece tablosu.	61
Tablo 5.6.	OLS regresyon sonuçları.	61
Tablo 5.7.	İlaçların atomik yarıçap ağırlığına göre VEW topolojik indeksleri .63	
Tablo 5.8.	Atomik yarıçap ağırlığına göre korelasyon..	64
Tablo 5.9.	İlaçların atomik kütle ağırlığına göre VEW topolojik indeksleri. . 64	
Tablo 5.10.	Atomik kütle ağırlığına göre korelasyon..	65
Tablo 5.11.	Elektronegatiflik ağırlığına göre ilaçların VEW topolojik indeksleri	65
Tablo 5.12.	Elektronegatiflik ağırlığına göre korelasyon..	66
Tablo 5.13.	Atom numarası ağırlığına göre ilaçların VEW topolojik indeksleri..	66
Tablo 5.14.	Atom numarası ağırlığına göre korelasyon	67
Tablo 5.15.	İyonizasyon ağırlığına göre ilaçların VEW topolojik indeksleri.. .67	
Tablo 5.16.	İyonizasyon ağırlığına göre korelasyon	68
Tablo 5.17.	Van Der Waals atom yarıçapı ağırlığına göre ilaçların VEW topolojik indeksleri..	68
Tablo 5.18.	Van Der Waals atom yarıçapı ağırlığına göre korelasyon..	69
Tablo 5.19.	1-13 numaralı ilaçlar için korelasyonlar	70
Tablo 5.20.	14-30 numaralı ilaçlar için korelasyonlar	70
Tablo 5.21.	31-44 numaralı ilaçlar için korelasyonlar..	70

Tablo 5.22.	45-48 numaralı ilaçlar ve listedeki 22 numaralı ilaç için korelasyonlar.....	70
-------------	--	----



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	İlk kimyasal graf örnekleri..	3
Şekil 2.1.	İlmek ve paralel kenar örneği.	5
Şekil 2.2.	Yönlü ve yönsüz graf örnekleri.	6
Şekil 2.3.	Komşu noktalar.	6
Şekil 2.4.	Komşu kenarlar.	6
Şekil 2.5.	İzole ve sarkıt nokta örneği..	7
Şekil 2.6.	Regüler graf örnekleri.	8
Şekil 2.7.	Bağlantılı ve bağlantısız graf örnekleri.	9
Şekil 2.8.	Ağaç, tek döngülü ve çift döngülü graf örnekleri.	9
Şekil 2.9.	K_4 ve K_5 tam grafları	10
Şekil 2.10.	S_5 (Yıldız), $S_{6,5}$ (Çift Yıldız), $P_{7,3}$ (Kuyruklu Yıldız) graf örnekleri.. . . .	10
Şekil 2.11.	$K_{3,4}$ grafi.	11
Şekil 2.12.	Tek merkezli ve iki merkezli ağaç örneği	12
Şekil 2.13.	İzomorfik graf örneği.	13
Şekil 2.14.	QSAR/QSPR çalışmalarında kullanılan metodolojinin akış şeması.	22
Şekil 2.15.	k-kat çapraz doğrulama prosedürü.	22
Şekil 2.16.	Pentan molekülü ve izomerleri.	25
Şekil 3.1.	Antikanser ilaçların moleküler yapıları..	32
Şekil 3.2.	Topolojik indeksler ile fiziko-kimyasal özellikleri.	34
Şekil 4.1.	Bazı polisakkaritlerin kimyasal yapıları.	40
Şekil 4.2.	Polisakkaritlerin 2 boyutlu (2D) modellenmesi.	41
Şekil 4.3.	Etiketlenmiş genel moleküler graf.	43
Şekil 5.1.	1,2-dichloroethane ve etiketli kimyasal grafi.	58

Şekil 5.2. Busulfan ilacının 2 boyutlu kimyasal grafi ve atom yarıçaplarına göre etiketlenmiş atomlar. 60



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

$G = (V, E)$	Graf
$E(G)$	G grafının kenar kümesi
$V(G)$	G grafının nokta kümesi
$v_1 \sim v_2$	Komşu noktalar
$N_G(v_1)$	v_1 noktasının komşuluk kümesi
$\Delta(G)$	G grafının maksimum derecesi
d_i	i noktasının derecesi
$deg(v)$	v noktasının derecesi
$\delta(G)$	G grafının minimum derecesi
$ecc(u)$	u noktasının dışmerkezliliği
$rad(G)$	G grafının yarıçapı
$diam(G)$	G grafının çapı (diameter)
$c(G)$	G grafının merkezi (center)
K_n	n noktalı tam graf
S_n	$n + 1$ noktalı yıldız graf
K_{m+n}	$m + n$ noktalı iki parçalı tam graf
T_n	n noktalı ağaç graf
C_n	n noktalı döngü graf
$P_{n,k}$	Kuyruklu yıldız (comet) graf
$S_{p,q}$	Çift yıldız (double star) graf
$d(u, v)$	Mesafe (distance)
$g(G)$	Çevre (girth)
$center(G)$	G grafının merkezi
$TI(G)$	G grafının topolojik indeksi
$H_\alpha(G)$	G grafının genel toplam bağlantısallık indeksi

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ (Devam)

$M_1(G)$	G grafinin birinci Zagreb indeksi
$SCI(G)$	G grafinin toplam bağlantısallık indeksi
$RSC(G)$	G grafinin karşılıklı toplam bağlantısallık indeksi
$H(G)$	G grafinin harmonik indeksi
$R_G(G)$	G grafinin genel Randić indeksi
$R(G)$	G grafinin Randić indeksi
$RR(G)$	Karşılıklı Randić indeksi
$M_2(G)$	İkinci Zagreb indeksi
$F(G)$	Unutulmuş topolojik indeks
$ABC(G)$	Atom-bağ-bağlantılılık indeks
$GA(G)$	Geometrik aritmetik indeks
$ABC_4(G)$	4. Atom-bağ-bağlantılılık indeksi
$GA_5(G)$	5. Geometrik-aritmetik indeksi
$AG(G)$	Aritmetik-geometrik indeks
$ISI(G)$	Ters toplam girdi indeks
$SDD(G)$	Simetrik bölünme derece indeksi
$Alb(G)$	Albertson indeksi
$W(G)$	Wiener indeksi
$W_T(G)$	Terminal Wiener indeks
$W_H(G)$	Hiper Wiener indeks
$H_{ar}(G)$	Harary indeks
$RCW(G)$	Karşılıklı tamamlayıcı Wiener indeks
$\xi(G)$	Toplam eksantriklik indeksi
$\xi^c(G)$	Eksantriklik-bağlantı indeksi
$DD(G)$	Derece mesafe indeksi

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ (Devam)

$GI(G)$	Gutman indeks
$\mathcal{A}(G)$	Ashwini indeks
$SM(G)$	SM indeks
$A(G)$	G grafinin komşuluk matrisi
$D(G)$	G grafinin mesafe matrisi
$e_{i,j}$	G grafinin dışmerkezlilik (eccentricity) matrisi
$tr(A^2)$	A^2 matrisinin transpozu
$QSPR$	Kimyasal grafların nicelik yapı-özellik ilişkisi
$QSAR$	Kimyasal grafların nicelik yapı-etkinlik ilişkisi
t_B	Bir t alkanının kaynama noktası
$W_p(G)$	Mesafeleri 3 olan atom çiftlerinin sayısı
F	Antikanser ilacın fiziksel özelliği
BP	Kaynama noktası
MP	Erime noktası
E	Entalpi
FP	Parlama noktası
MR	Molar kırılma
r	Korelasyon değeri
$Sy(G)$	G grafinin kimyasal sembolleri kümesi
$Bo(G)$	G grafinin kenarlarının topolojik bağ mertebeleri kümesi
$Vw(w, G)$	G grafinin nokta ağırlık kümesi
$Ew(G)$	G grafinin kenar ağırlık kümesi
$Vw(w)_i$	Bir moleküldeki i atomunun nokta ağırlığı
$Ew(w)_{ij}$	i ve j atomu arasındaki bağ (kenar)

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ (Devam)

B_{ij}	i ve j arasındaki topolojik bağ sayısı
VEW	Nokta kenar ağırlık
Λ_i	VEW moleküler grafinin bir i noktasının (atomunun) derecesi
P	Fiziksel özellik



1. BÖLÜM

GİRİŞ

Doğa bilimlerinde matematik, doğadaki olayları anlamamızda yardımcı olması bakımından çok önemli bir yere sahiptir. Genellikle somut gözlemlere dayanır ve pratik sonuçlar elde edilmesinde kullanışlıdır.

Bilimlerin temelinde yatan aksiyomlar, doğanın karmaşık yapısını anlamak için önemli birer rehberdir. Gözlemlerle uyumlu olmaları, bilimsel bilginin güvenilirliğini ve geçerliliğini sağlar. Matematik ve bilimsel aksiyomlar ise insan zihninin karmaşık düşünme süreçlerinin ürünleridir. Bu kavramlar, insanlar tarafından oluşturulan soyut yapılar olsa da doğanın gerçeklerini anlamak ve açıklamak için oldukça etkili araçlardır. Bilim insanları, matematik ve bilim arasında derin bağlantılar kurarak, karmaşık fenomenleri anlamak için matematiksel modeller geliştirirler. Bu modeller, gözlemlerle uyumlu olacak şekilde tasarlanır ve farklı bilim alanları arasında geçiş yapılmasını sağlayacak temel bir yapı oluşturur. Bu sayede, bir alandaki keşifler diğer alanlarda da kullanılabilir hale gelir, bilimsel bilginin genişlemesi ve ilerlemesi desteklenir.

Doğanın karmaşık yapısını anlamak için oldukça kullanışlı alt alanlardan birisi olan graf teorisi, matematiğin kökenlerinden birini oluşturur ve kesin bir başlangıç tarihine sahip olduğu söylenebilecek nadir alanlardan biridir. Özellikle Euler'in 1736 yılında çözdüğü Königsberg köprüleri problemi (Euler 1736), graf teorisinin önemli bir dönüm noktası olarak kabul edilir. Bu problem, Pregel Nehri üzerindeki yedi köprünün tamamının sadece bir kez geçilerek adımların geri takip edilmeden geçilip geçilemeyeceği sorusunu içermektedir. Euler, bu karmaşık problemi graf teorisinde ele alıp bir çözüm geliştirmiştir. Euler'in bu çözümü, graf teorisinin sadece başlangıcını değil, aynı zamanda bu alanda ilk pratik uygulamanın da işaretçisi oldu. Graf teorisi, o günden bu yana birçok pratik problemin çözümünde kullanılmış ve günümüzde de geniş bir uygulama alanına sahip popüler bir alan haline gelmiştir.

Graf teorisinin kimya ile ilişkili yönlerine geçmeden önce, graf teriminin kökenleri ve anlamı hakkında bazı açıklamalar yapmak önemlidir. Graf kelimesinin aslen kimyasal bir terim olduğu, ancak bu kökenin ne matematikçiler ne de kimyacılar arasında yaygın

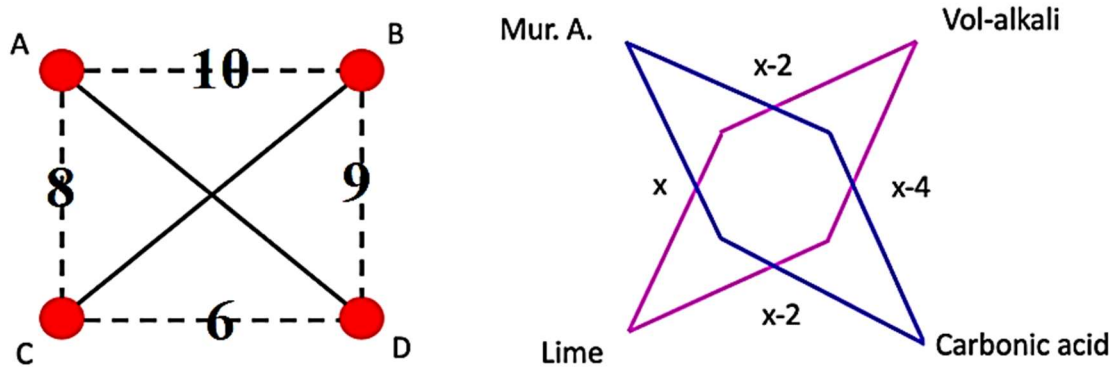
olarak bilinmediği düşünölmektedir. Terim, 1878' de matematikçi Sylvester tarafından literatüre kazandırılmış olsa da kökeni çağdaş bir kimyasal terime dayanmaktadır. O dönemde, bir molekülün kimyasal yapısı "grafsal gösterim" olarak adlandırılıyordu ve Sylvester, graf kelimesinin bu kimyasal terimin kısaltması olabileceğini önerdiği söylenmiştir. Graf kelimesinin ayrıca kartezyen veri çizimlerini tanımlamak için kullanılması olayı oldukça basitleştirmek olduğu düşünölse de terminolojiye o kadar yerleşmiştir ki değişiklik yapmak artık mümkün değildir. Bu nedenle graf teriminin matematikte farklı bir bağlamda kullanılmasıyla ilgili bu gerçeği kabullenmek gerekli hale gelmiştir (Sylvester 1878).

Kimyanın matematikselleştirilmesi, uzun bir tarih boyunca önemli bir gelişim süreci geçirmiştir. Bu süreç, kimyanın matematiksel kavramlar ve yöntemlerle entegrasyonunu içerir. İlk olarak, 18. yüzyılda Immanuel Kant gibi düşünürlerin, kimyanın eksik matematiksel temsillerinin doğa bilimlerine tam anlamıyla dahil edilmesini engellediğini bilinmektedir. Ancak, 19. yüzyılın ortalarında, Alexander Crum Brown gibi kimyagerler, kimyanın pratik matematik alanı haline geleceğini ve matematiksel yöntemlerin deneysel sonuçların anlaşılması ve hatta keşiflerin yapılması için kullanılabileceğini öngörmüştür. Bu süreç, izomerik türlerin sayımı gibi konularda kombinatorik yöntemlerin kullanılmasıyla başlamıştır. Daha sonra, kimyasal sistemlerin termodinamik ve kinetik davranışlarının açıklanmasında matematik kullanılmış ve moleküler yapıların karakterizasyonu için graf teorisi gibi matematiksel araçlar geliştirilmiştir. Kimyanın matematikselleşmesi, disiplinin anlamını genişletmiş ve bilim insanlarına daha derin ve kapsamlı bir anlayış sunmuştur.

Bugün, matematiğin uygulamaları hızla artmış ve çeşitlenmiştir. Kuantum kimyasının 1920' lerde ortaya çıkması, kimyagerleri çeşitli matematiksel disiplinlerle tanıştırmıştır. Bu dönemde, matris teorisi, grup teorisi ve analiz gibi farklı lineer cebir alanları, kimyagerlerin öğrenmesi gereken önemli konular arasında yer almıştır. Grup teorisi, kristalografi ve moleküler yapı analizi gibi alanlarda sıkça kullanılmakta ve kimyagerler arasında kabul görmektedir. Graf teorisi, grup teorisinin ardından gelir ve kimyada çeşitli kimyasal sistemlerin sınıflandırılması, sayımı ve tasarımıını içeren geniş bir uygulama alanına sahiptir. Matris teorisi, grup teorisi, diferansiyel denklemler ve istatistik gibi matematiksel konular, kimyanın anlamını genişletmiş ve disiplinin daha sistematik bir şekilde incelenmesine olanak tanımuştur. Kimyanın karmaşıklığını daha iyi anlamamız

için kullanılan matematiksel alanlar ile 20. yüzyıl başları matematiksel kimyanın doğuş yılı olarak kabul edilebilir.

İskoç kimyager William Cullen, ilk kimyasal grafları oluşturan isim olduğu söylenebilir. 1758' de, derslerinde çeşitli kimyasal reaksiyonlara giren molekül çiftleri arasındaki var olan kuvvetleri temsil etmek için “afinite diyagramları” kullanmaya başlamıştır. Ancak, bu diyagramlar sadece ders notları için kullanılmış ve hiçbiri yayınlanmamıştır (Thackray 1970). Benzer diyagramlar daha sonra Black tarafından yayınlanmış ve ona atfedilmiştir (Crosland 1959). Bu tür diyagramlar 18. yüzyılın sonlarına doğru İngiliz kimya ders kitaplarında yaygınlaşmıştır. Bugüne kadar varlığını sürdüren iki Cullen'a ait diyagramın kopyaları Şekil 1.1' de gösterilmektedir (Bonchev 1991).



Şekil 1.1. İlk kimyasal graf örnekleri.

Cullen ve Black tarafından 1758 yılında kimyasal maddelerin etkileşimlerini temsil etmek için kullanılan ilk kimyasal grafi Şekil 1.1. de verilmiştir. Madde çiftleri arasındaki varsayılan kuvvetler ya sayılarla ya da sembollerle gösterilmiştir.

Günümüzdeki popülerliği Balaban'ın "Kimyasal Graflar" başlıklı önemli bir makale serisini 1960' larda yayınlamaya başlamasıyla başlamıştır. Bir konunun popülerliğini değerlendirmenin bir yolu da bu alanda yayınlanan makalelerin sayısını gözlemlemektir. Bu gözlemi kimyasal graf teoriye uyguladığımızda Balaban'ın öncü çalışmasının giderek artan bir ilgiye yol açtığı açıkça görülecektir.

Bugün, kimyasal graf teorisi ilaç tasarımından malzeme bilimine kadar geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu teori, moleküllerin yapısını ve özelliklerini matematiksel olarak modelleyerek, moleküllerin tasarımı ve özelliklerinin anlaşılmasına yardımcı olur. Kimyasal graf teorisi, endüstriyel ve bilimsel alanlarda önemli bir araç haline gelmiş ve

sürekli olarak yeni keşiflere ve gelişmelere öncülük etmiştir. Bu bağlamda, kimyasal graf teorisi, modern bilim dünyasında kilit bir rol oynamaktadır.

Yukarıda geniş bir şekilde kimyasal graf teorisinin doğuşu ve literatürdeki uygulamaları ile ilgili bilgiler verildikten sonra, bu tez çalışmasında kimyasal graf teorisinin önemi ve etkisi üzerinde durulacaktır. Tez, kimyasal graf teorisinin moleküler yapıların analizinde ve tasarımında nasıl kullanılabileceğini daha detaylı bir şekilde incelemeyi amaçlamaktadır. İkinci bölümde, graf teori değişmezleri, topolojik indeksler ve kimyasal grafların QSPR/QSAR analizi gibi konular üzerinde durularak, kimyasal graf teorisinin temel kavramları açıklanacaktır. Üçüncü bölümde, önceki çalışmalardan alınan örneklerle bazı kanser ilaçlarının QSPR/QSAR analizleri incelenecek ve bu alandaki potansiyel uygulamalar ele alınacaktır. Dördüncü bölümde, kitin, kitosan ve selüloz gibi bazı polisakkaritlerin topolojik indekslerinin hesaplanmasıyla elde edilen orijinal sonuçlar sunulacaktır. Beşinci bölümde, bazı kanser ilaçlarının ağırlıklandırılarak QSPR/QSAR analizleri yapılarak, bu ilaçların yapısının ve etkinliğinin nasıl tahmin edilebileceği incelenecektir. Son olarak, tezin sonuçları özetlenecek, açık problemler belirlenecek ve gelecekteki araştırmalar için öneriler sunulacaktır. Bu çalışma, kimyasal graf teorisinin ilaç tasarımı ve malzeme bilimi gibi alanlardaki pratik uygulamalarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacağı kuvvetle muhtemeldir.

2. BÖLÜM

TEMEL TANIM VE KAVRAMLAR

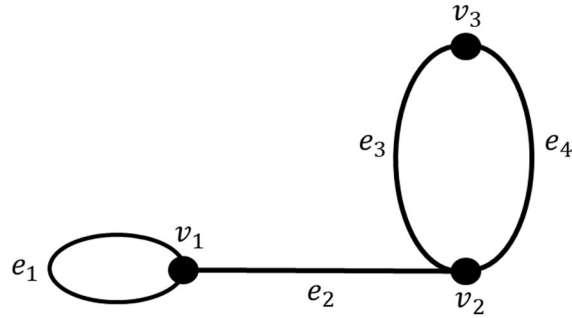
2.1. Graf Teori Değişmezleri

Tanım 2.1.1. $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_m\}$ nokta (düğüm) kümesi ve bu kümenin elemanlarını birbirine bağlayan $E(G) = \{e_1, e_2, \dots, e_n\}$ kenar kümesinden oluşan yapıya graf denir ve $G = (V(G), E(G))$ şeklinde gösterilir (Wilson 1979).

$V(G)$ kümesinin kardinalitesi grafın mertebesi, $E(G)$ kümesinin kardinalitesi de grafın ölçüsü olarak ifade edilir. Sonlu sayıda noktası ve sonlu sayıda kenarı olan bir grafa sonlu graf denir. Aksi takdirde sonsuz graf denir (Wilson 1979).

Tanım 2.1.2. G grafının bir noktası kendisi ile komşu ise bu kenara ilmek (loop) denir (Wilson 1979).

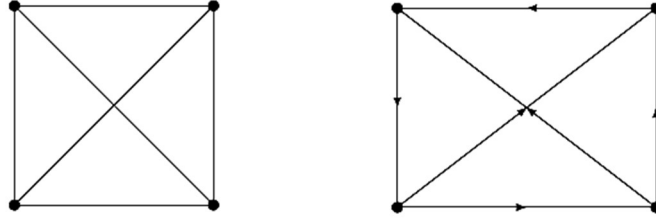
Tanım 2.1.3. Aynı nokta çiftini birbirine bağlayan kenarlar çoklu kenar veya paralel kenar olarak adlandırılır (Naduvath 2017).



Şekil 2.1. İlmek ve paralel kenar örneği

Tanım 2.1.4. İlmek ve paralel kenar bulundurmayan bir G grafına basit graf (simple graph) denir (Wilson 1979).

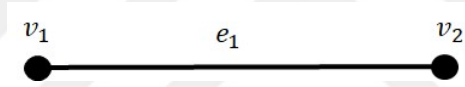
Tanım 2.1.5. $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_m\}$ nokta (düğüm) kümesi ve bu kümenin elemanlarını birbirine bağlayan $E(G) = \{e_1, e_2, \dots, e_n\}$ kenar kümesinden oluşan G grafının her bir kenarı bir yöne sahipse, graf yönlü graf olarak adlandırılır (Naduvath 2017).



Şekil 2.2. Yönlü ve yönsüz graf örnekleri

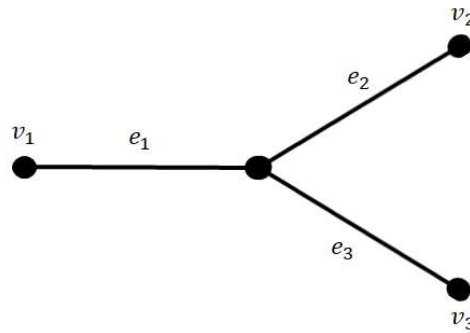
Tanım 2.1.6. Her bir e kenarı, $w(e)$ nümerik etiketli grafa ağırlıklı graf (weighted graph) denir. Burada e -kenarları grafın ağırlıkları (weight) olarak adlandırılır. Kenar ağırlıkları mesafe ya da bağlantı değeri gibi kavramları gösteren tam sayı, rasyonel sayı, reel sayı ve hatta matrisler de olabilir (Sorgun 2011).

Tanım 2.1.7. Herhangi iki $v_1, v_2 \in V(G)$ nokta çiftini bağlayan bir kenar varsa bu iki nokta komşudur (adjacent) denir ve $v_1 \sim v_2$ şeklinde gösterilir.



Şekil 2.3. Komşu noktalar

$E(G)$ kenar kümesinin elemanları en az bir ortak noktaya sahipse komşu kenarlardır denir (Wilson 1979).



Şekil 2.4. Komşu kenarlar

Tanım 2.1.8. Bir G grafında herhangi bir $v_1 \in V(G)$ noktasının komşuluk kümesi

$$N_G(v_1) = \{v_2 \in V(G): v_1 \sim v_2\}$$

biçiminde tanımlanır (Wilson 1979).

Tanım 2.1.9. $G = (V, E)$ bir graf ve $v \in V$ olsun. Bir v noktasının derecesi, v noktasına komşu olan noktaların sayısıdır ve $\deg(v)$ ya da $d(v)$ ile gösterilir. G grafının noktalar kümesi $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ olsun. Buna göre bu grafın maksimum ve minimum dereceleri sırasıyla

$$\Delta(G) = \max\{\deg(v_i) : 1 \leq i \leq n\} \text{ ve } \delta(G) = \min\{\deg(v_i) : 1 \leq i \leq n\}$$

olarak gösterilebilir (Naduvath 2017).

Teorem 2.1.1. Bir grafın derecelerinin toplamı kenar sayısının iki katına eşittir. Yani d_i , i noktasının derecesi ve e de grafın kenar sayısı olmak üzere n noktalı grafta

$$\sum_{i=1}^n d_i = 2e$$

eşitliği sağlanır (Naduvath 2017).

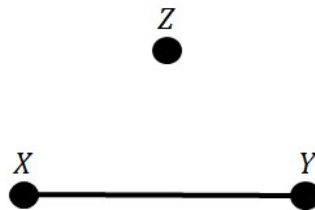
Teorem 2.1.2. Herhangi bir G grafı için

$$\delta(G) \leq \frac{2|E|}{|V|} \leq \Delta(G)$$

eşitsizliği sağlanır (Naduvath 2017).

Teorem 2.1.3. Herhangi bir $G = (V, E)$ grafı için tek dereceli noktaların sayısı her zaman çifttir (Naduvath 2017).

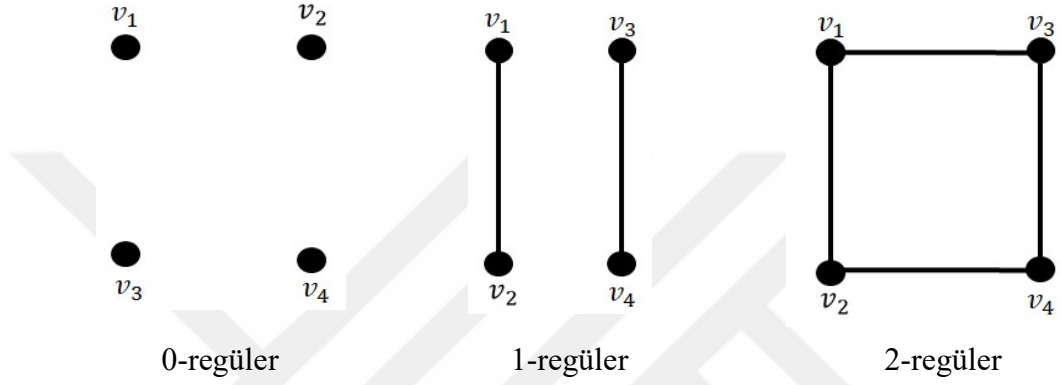
Tanım 2.1.10. G grafında derecesi sıfır (0) olan bir nokta varsa bu noktaya izole nokta (isolated vertex) denir. Derecesi 1 olan noktaya da sarkıt nokta veya uç nokta adı verilir (Naduvath 2017).



Şekil 2.5. Z noktası izole, X ve Y sarkıt noktadır.

Tanım 2.1.11. Bir grafta tüm noktaların derecelerinin artmayan biçimde sıralanmasıyla oluşturulan diziye grafin derece dizisi denir (Naduvath 2017).

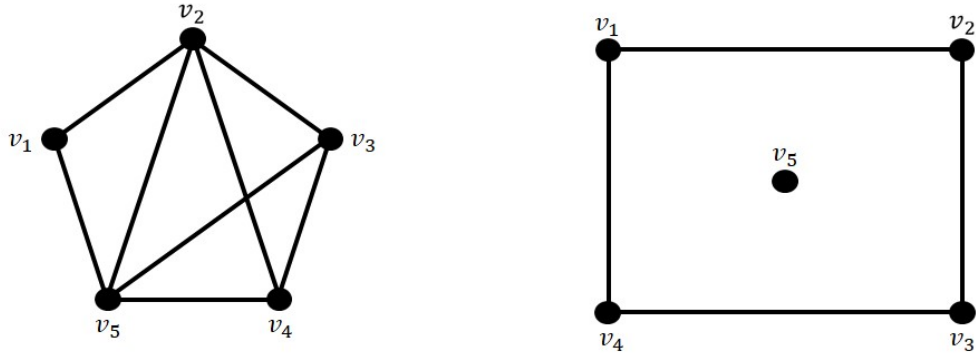
Tanım 2.1.12. Bir G grafinin noktalarının derecelerinin hepsi birbirine eşit ise, G grafına regüler (regular) graf denir. $v_i \in V(G)$ olmak üzere, $d(v_i) = r$ ise G grafi r -regülerdir (Wilson 1979).



Şekil 2.6. Regüler graf örnekleri

Tanım 2.1.13. $G = (V, E)$ bir graf ve $v_0, v_1, \dots, v_n \in V$, $e_0, e_1, \dots, e_n \in E$ olmak üzere v_0 ve v_n noktaları arasında $v_0, e_1, v_1, e_2, v_2, \dots, e_n, v_n \in V$ şeklinde yazılan noktaların ve kenarların oluşturduğu sonlu diziye G 'de bir yürüme denir. Bir yürümedeki kenar sayısına o yürümenin uzunluğu denir. Hiçbir kenarın tekrarlanmadığı yürümeye gezi (trail) ve hiçbir noktanın tekrarlanmadığı yürümeye yol (path) denir (Kaya Gök 2018).

Tanım 2.1.14. G boştan farklı bir graf olmak üzere G 'nin herhangi iki noktası bir yol (path) oluşturuyorsa G 'ye bağlantılı (connected) graf denir. Bağlantılı olmayan grafa bağlantısız graf denir.

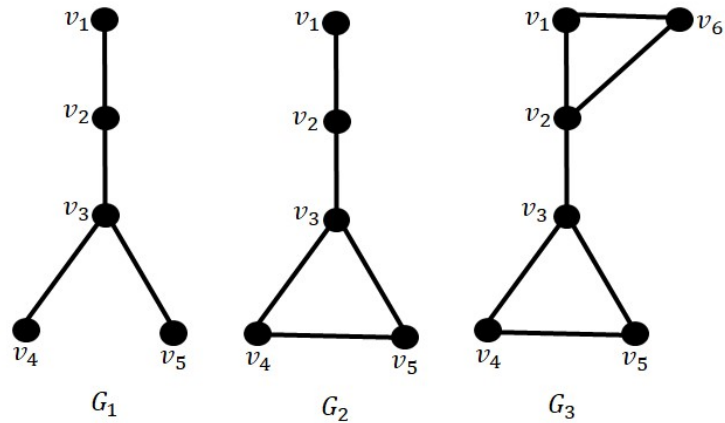


Şekil 2.7. Sırasıyla bağlantılı ve bağlantısız graf örnekleri

Tanım 2.1.15. $V = \{1, 2, 3, \dots, n\}$ ve $E = \{\{1, 2\}, \{2, 3\}, \dots, \{n-1, n\}, \{n, 1\}\}$ olacak biçimdeki $C_n = (V, E)$ grafına döngü (cycle) graf denir. Bir döngü grafın kenar sayısı nokta sayısına eşittir (Kaya Gök 2018).

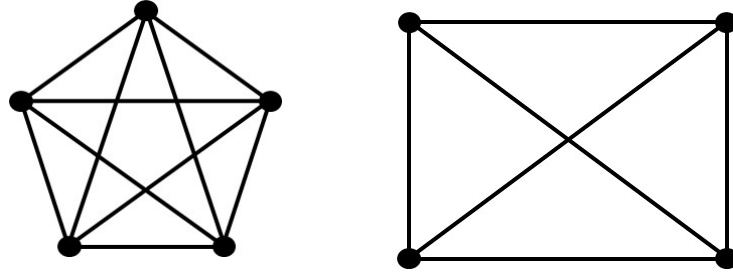
Tanım 2.1.16. G grafı n noktalı m kenarlı graf olmak üzere

- i. $m = n - 1$ ise G bir ağaç (tree)
- ii. $m = n$ ise tek döngülü (unicyclic)
- iii. $m = n + 1$ ise çift döngülü (bicyclic)
- iv. Bağlantısız olacak biçimde en az iki ağacın oluşturduğu grafa orman (forest) denir (Naduvath 2017).



Şekil 2.8. Sırasıyla ağaç; tek döngülü ve çift döngülü graf örnekleri

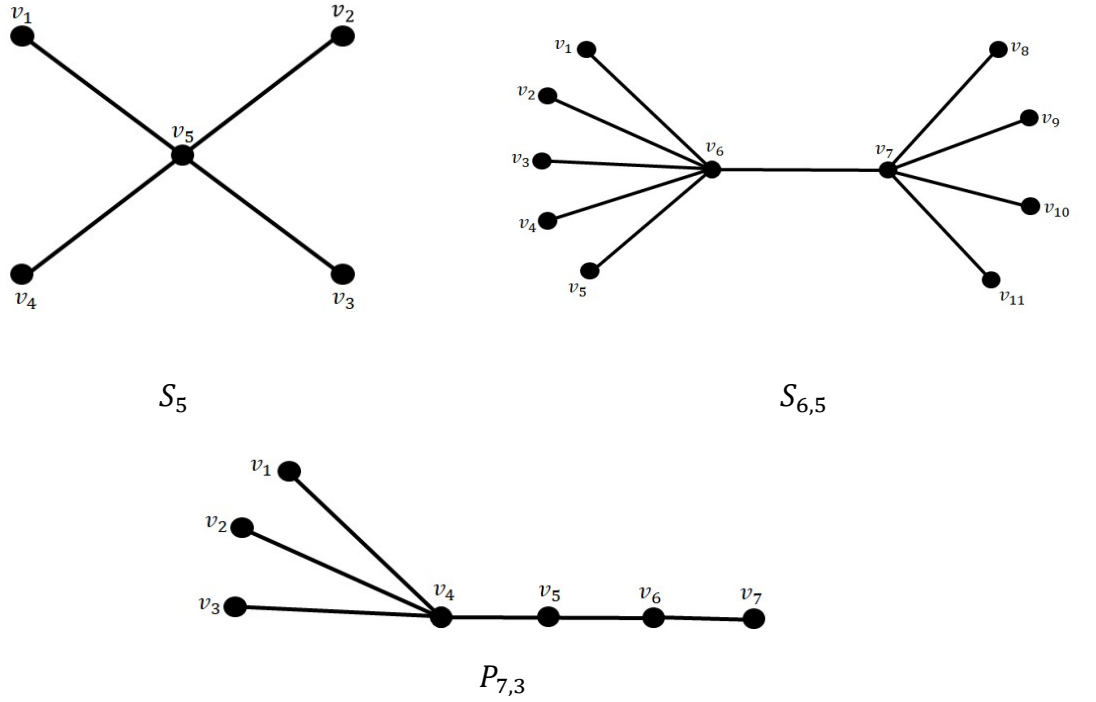
Tanım 2.1.17. Her bir farklı nokta çiftinin sadece ve daima bir tek kenar oluşturduğu grafa tam graf denir ve nokta sayısı n olmak üzere K_n ile gösterilir (Kaya Gök 2018).



Şekil 2.9. K_4 ve K_5 tam grafları

Tanım 2.1.18. n noktalı basit bir grafta, bir noktasının derecesi $n - 1$, diğer noktalarının derecesi 1 olan bağlantılı grafa yıldız (star) graf denir. $K_{1,n-1}$ ya da S_n ile gösterilir. S_p ve S_q iki yıldız graf olmak üzere merkez noktalarının bir kenar ile birleştirilmesi ile oluşan $p + q$ noktalı grafa çift yıldız (double star) grafi denir ve $S_{p,q}$ ile gösterilir (Kaya Gök 2018).

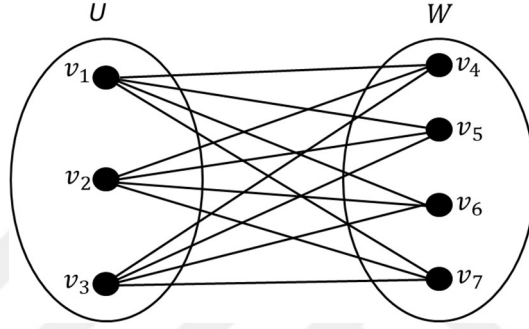
Üstelik bir n noktalı yıldız grafın merkez noktasına k noktalı bir yol graf eklenerek elde edilen grafa kuyruklu yıldız (comet) denir ve $P_{n,k}$ ile gösterilir.



Şekil 2.10. Sırasıyla S_5 (Yıldız), $S_{6,5}$ (Çift Yıldız), $P_{7,3}$ (Kuyruklu Yıldız) graf örnekleri.

Tanım 2.1.19. $G = (V, E)$ grafi verilsin. Eğer V noktalar kümesi U ve W gibi ayrık iki kümeye parçalanabiliyorsa G grafına iki parçalı graf (bipartite) denir. Daha da genellersek, bir grafın V noktalar kümesi r tane kümeye parçalanabiliyorsa grafa r –parçalı graf (çok parçalı graf) denir (Naduvath 2017).

İki parçalı tam graflar, n sayısını bir parçasının noktaları ve m sayısını da diğer parçasının noktalar sayısı olmak üzere $K_{n,m}$ biçiminde gösterilir.



Şekil 2.11. $K_{3,4}$ grafi.

Tanım 2.1.20. Bir G grafindaki iki u ve v noktaları arasındaki onları bağlayan en kısa yolun uzunluğuna (kenar sayısına) mesafe (distance) denir. $d_G(u, v)$ veya basitçe $d(u, v)$ ile gösterilir. Bu mesafe aynı zamanda jeodezik mesafe olarak da bilinir (Naduvath 2017).

Teorem 2.1.4. Bağlantılı bir grafın noktaları arasındaki mesafe bir metriktir (Naduvath 2017).

Tanım 2.1.21. Bir G grafinda u noktasına en uzak mesafedeki nokta arasındaki uzaklığa u nun dış merkezliği (eccentricity) denir ve $\epsilon(u)$ biçiminde gösterilir (Wilson 1979). Yani; $\epsilon(u) = \max\{d(u, v), v \in V\}$ biçiminde ifade edilir.

Önerme 2.1.1. $n > 2$ noktalı herhangi bir T ağacı için, ancak ve ancak T bir yıldız (star) ise $\epsilon(T) \geq 1 + 2(n - 1) = 2n - 1$ eşitsizliği sağlanır (Wagner ve Wang 2018).

Tanım 2.1.22. Bir G grafindaki tüm noktaların dış merkezliklerinin en küçüğüne yarıçap (radius) denir (Wilson 1979). Yani herhangi iki nokta arasındaki en küçük uzaklıktır ve $rad(G) = \min\{\epsilon(u), u \in V\}$ olarak ifade edilir.

Tanım 2.1.23. G grafindan alınan herhangi iki nokta çifti arasındaki en büyük uzaklığa G 'nin çapı (diameter) denir ve $diam(G) = maks\{\epsilon(u), u \in V\}$ olarak gösterilir (Wilson 1979).

Teorem 2.1.5 G basit bir graf olmak üzere $rad(G) \leq diam(G) \leq 2rad(G)$ eşitsizliği sağlanır (Saoub 2021).

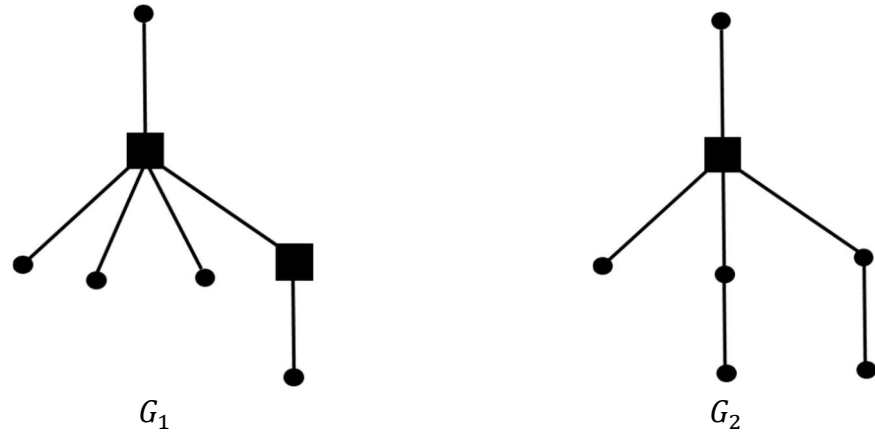
Tanım 2.1.24. Verilen bir G grafında, minimum döngü uzunluğuna çevre (girth) denir ve $g(G)$ biçiminde gösterilir (Naduvath 2017).

Önerme 2.1.2. Bir döngü içeren her G grafi için $g(G) \leq 2diam(G) + 1$ eşitsizliği sağlanır (Diestel 2005).

Tanım 2.1.25. Bir G grafının merkez noktası, dışmerkezliği G 'nin yarıçapına eşit olan G 'nin bir noktasıdır. Bu özelliğe sahip noktalardan oluşan kümeye G grafının merkezi (center) denir ve $c(G)$ ile gösterilir (Wilson 1979).

Teorem 2.1.6. Her ağacın bir ya da iki merkezi vardır (Naduvath 2017).

Tanım 2.1.23 ve Tanım 2.1.25' deki kavramlar aşağıdaki graf örneklerinde gösterilmiştir. (Bknz Şekil 2.12.)



Şekil 2.12. Sırasıyla tek merkezli ve iki merkezli ağaç örnekleri.

Şekil 2.12.' de verilen graflar için merkez noktaları ■ sembolü ile verilmiştir. Dikkatli bakılırsa $rad(G_1) = rad(G_2) = 2$ ve $diam(G_1) = 4$, $diam(G_2) = 3$ olduğu görülür.

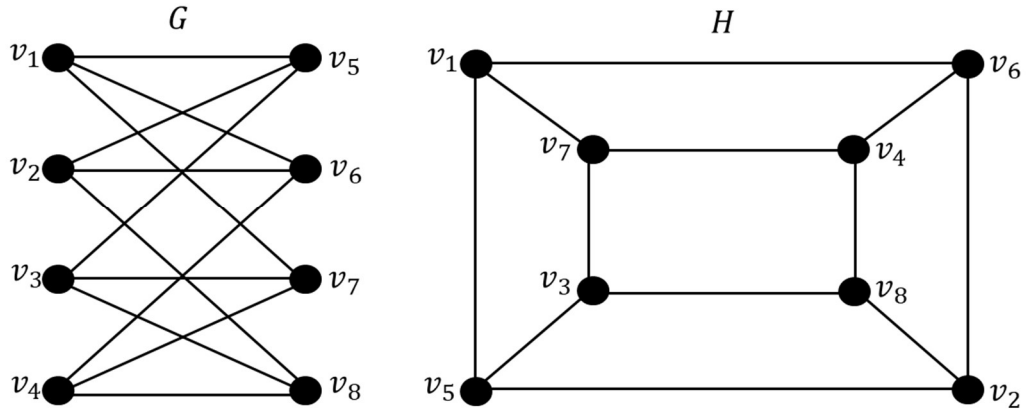
Tanım 2.1.26. $G = (V, E)$ ve $H = (V_1, E_1)$ grafları verilsin. Eğer $V_1 \subseteq V$ ve $E_1 \subseteq E$ ise H , G grafinin bir alt grafidir (Naduvath 2017).

Tanım 2.1.27. G ve H iki graf olsun. G ve H graflarının noktalar kümesi $V(G)$ ve $V(H)$ olmak üzere “ G ’de keyfi u ve v noktaları için $u \sim v$ olması için gerek ve yeter koşul H grafinda $f(u) \sim f(v)$ ” olacak biçimde $f: V(G) \rightarrow V(H)$ birebir ve örten f fonksiyonu varsa G ve H grafları izomorfiktir denir ve $G \cong H$ ile gösterilir (Naduvath 2017).

Teorem 2.1.7. Bir G grafinin tüm izomorfik değişmezleri aşağıda sıralanmıştır.

- i. Grafın noktalarının sayısı,
- ii. Grafın kenarları sayısı,
- iii. Derecesi k olan noktaların sayısı,
- iv. Derece dizisi,
- v. Bağlantılı bileşen sayısı,
- vi. Uzunluğu k olan noktaların sayısı,
- vii. Uzunluğu k olan basit döngü sayısı (Vasudev 2006).

Örnek 2.1.1. Aşağıdaki şekilde verilen G ve H grafları izomorf graflardır.



Şekil 2.13. İzomorfik graf örneği.

2.2. Topolojik İndeksler

Tanım 2.2.1. En genel ifadeyle bir grafin topolojik indeksi grafin topolojisini karakterize eden nümerik parametredir. Başka bir ifadeyle yapısal olarak değişmez olması gereken, bir grafla ilişkili reel sayıdır.

2.2.1. Derece Bazlı Topolojik İndeksler

Tanım 2.2.2. $G = (V, E)$ bir graf ve d_i bir i noktasının derecesi olmak üzere G 'nin derece bazlı topolojik indekslerinin genel formu

$$TI = TI(G) = \sum_{ij \in E(G)} F(d_i, d_j)$$

biçimindedir. Burada F , $F(x; y) = F(y; x)$ özelliğine sahip uygun şekilde seçilmiş bir fonksiyondur (Gutman 2013; Todeschini ve Consonni 2000). $F(x, y)$ fonksiyonuna göre bazı özel topolojik indeksler:

1. $F(d_i, d_j) = (d_i + d_j)^\alpha$ ve α keyfi bir reel sayı olmak üzere

$$TI(G) = H_\alpha(G) = \sum_{ij \in E} (d_i + d_j)^\alpha \quad (2.1)$$

değeri genel toplam bağlantısallık indeksidir (general sum-connectivity index) (Zhou ve Trinajstić 2010). $\alpha = 1$ için

$$M_1(G) = \sum_{ij \in E(G)} (d_i + d_j) = \sum_{i=1}^n d_i^2 \quad (2.2)$$

birinci Zagreb indeksi (Zagreb index) olarak bilinir (Gutman ve Trinajstić 1972).

$\alpha = -\frac{1}{2}$ için

$$SCI(G) = \sum_{ij \in E(G)} \frac{1}{\sqrt{d_i + d_j}} \quad (2.3)$$

toplam bağlantısallık indeksi (sum-connectivity index) ve $\alpha = \frac{1}{2}$ için

$$RSC(G) = \sum_{ij \in E(G)} \sqrt{d_i + d_j} \quad (2.4)$$

karşılıklı toplam bağlantısallık indeksi (reciprocal sum–sonnectivity index) olarak ifade edilir (Zhou ve Trinajstić 2009)]. $\alpha = -1$ için

$$H(G) = 2 \sum_{ij \in E} \frac{1}{d_i + d_j} \quad (2.5)$$

değerine de Harmonik indeks (harmonic index) denir (Fajtlowicz 1987).

2. $F(d_i, d_j) = (d_i d_j)^\alpha$ ve α keyfî bir reel sayı olmak üzere

$$R_G(G) = \sum_{ij \in E} (d_i d_j)^\alpha \quad (2.6)$$

değeri genel Randić indeksidir (general Randić index) (genel çarpım-bağlantı indeksi olarak da bilinir) (Bollobás ve Erdős 1998). $\alpha = -\frac{1}{2}$ için

$$R(G) = \sum_{ij \in E} \frac{1}{\sqrt{d_i d_j}} \quad (2.7)$$

değerine Randić indeksi (Randić index) denir (Randić 1975). $\alpha = \frac{1}{2}$ için

$$RR(G) = \sum_{ij \in E} \sqrt{d_i d_j} \quad (2.8)$$

değeri karşılıklı Randić indeksidir (reciprocal Randić index) (Gutman ve ark. 2014). $\alpha = 1$ için

$$M_2(G) = \sum_{ij \in E} d_i d_j \quad (2.9)$$

değerine İkinci Zagreb indeksi denir (second Zagreb index) (Gutman ve ark. 1975).

Yukarıda verilen indekslerin yanı sıra karma derece tabanlı topolojik indeksler aşağıdaki gibidir:

$$3. F(G) = \sum_{ij \in E} d_i^2 + d_j^2 \quad (2.10)$$

unutulmuş topolojik indeks (forgotten topological index) (Gutman ve Trinajstić 1972).

$$ABC(G) = \sum_{ij \in E(G)} \sqrt{\frac{d_i + d_j - 2}{d_i d_j}} \quad (2.11)$$

atom-bağ-bağlantılılık indeks (atom–bond–connectivity index) ve

$$GA(G) = \sum_{ij \in E(G)} \frac{2\sqrt{d_i d_j}}{d_i + d_j} \quad (2.12)$$

geometrik aritmetik indeks (geometric–arithmetic index) olarak ifade edilir (Vukičević ve Furtula 2009; Estrada 2017). Bununla birlikte 4. Atom-bağ-bağlantılılık indeksi ve 5. Geometrik-aritmetik indeksi $\delta_i = \sum_{j \in E(G)} d_j$ olmak üzere

$$ABC_4(G) = \sum_{ij \in E(G)} \sqrt{\frac{\delta_i + \delta_j - 2}{\delta_i \delta_j}}$$

ve

$$GA_5(G) = \sum_{ij \in E(G)} \frac{2\sqrt{\delta_i \delta_j}}{\delta_i + \delta_j}$$

biçiminde tanımları literatürde mevcuttur (Graovac ve ark. 2011; Ghorbani ve Hosseinzadeh 2010);

$$AG(G) = \sum_{ij \in E(G)} \frac{d_i + d_j}{2\sqrt{d_i d_j}} \quad (2.13)$$

aritmetik-geometrik indeks (arithmetic–geometric index) (Shegehalli ve Kanabur 2015);

$$ISI(G) = \sum_{ij \in E(G)} \frac{d_i d_j}{d_i + d_j} \quad (2.14)$$

ters toplam girdi indeks (inverse sum indeg index) (Vukičević ve Gašperov 2010);

$$SDD(G) = \sum_{ij \in E(G)} \frac{d_i^2 + d_j^2}{2d_i d_j} \quad (2.15)$$

simetrik bölünme derece indeksidir (symmetric division deg index) (Vukičević 2010).

4. $F(d_i, d_j) = |d_i - d_j|$ olmak üzere

$$Alb(G) = \sum_{i,j \in E(G)} |d_i - d_j| \quad (2.16)$$

Albertson indeksidir (Albertson 1997).

2.2.2. Mesafe Bazlı Topolojik İndeksler

Tanım 2.2.3. G grafi nokta kümesi V ve kenar kümesi E olan herhangi bir bağlantılı graf olsun. Bu durumda G 'nin Wiener indeksi $W(G)$ ile gösterilir ve

$$W(G) = \frac{1}{2} \sum_{u,v \in V} d(u, v) = \sum_{u \leq v} d(u, v) \quad (2.17)$$

eşitliği ile tanımlanır (Wiener 1947; Kanna ve ark. 2016).

Tanım 2.2.4. $V_1 \subset V$, G 'deki sarkıt noktaların kümesi olmak üzere uç (terminal) Wiener indeksi

$$W_T(G) = \sum_{\{u,v\} \subset V_1} d(u, v) \quad (2.18)$$

biçiminde ifade edilir (Gutman 1994).

1993 yılında Milan Randić (Randić 1993) mesafe tabanlı başka bir nicelik ortaya koymuş ve bu niceliği hiper Wiener indeksi olarak isimlendirmiştir.

Tanım 2.2.5. G , nokta kümesi V ve kenar kümesi E olan herhangi bir bağlantılı graf olsun.

$$W_H(G) = \frac{1}{2} \sum_{\{u,v\} \subset V} [d(u, v) + d^2(u, v)] \quad (2.19)$$

ifadesine Hiper Wiener indeksi (Hyper-Wiener Index) denir (Randić 1993).

Tanım 2.2.6. G , nokta kümesi V ve kenar kümesi E olan herhangi bir bağlantılı graf olmak üzere

$$H_{ar}(G) = \sum_{\{u,v\} \subseteq V(G)} \frac{1}{d_G(u,v)} \quad (2.20)$$

değerine Harray indeks,

$$RCW(G) = \sum_{\{u,v\} \subseteq V(G)} \frac{1}{diam(G)+1-d_G(u,v)} \quad (2.21)$$

değerine de karşılıklı tamamlayıcı Wiener indeks (reciprocal complementary Wiener index) denir (Ivanciuc ve ark. 1993; Plavšić ve ark. 1993; Ivanciuc ve ark. 2000).

Diğer mesafe tabanlı topolojik indeksler toplam eksantriklik indeksi (total eccentricity index) ξ ve eksantriklik-bağlantı indeksi (eccentricity-connectivity index) ξ^c olarak literatürde yer alır. Bu indeksler (Sharma ve ark. 1997) ve (Sardana ve Madan 2001) numaralı referanslarda aşağıdaki gibi tanımlanmışlardır.

$$\xi(G) = \sum_{v \in V} \epsilon(v) \quad (2.22)$$

$$\xi^c(G) = \sum_{v \in V} \epsilon(v) d_v \quad (2.23)$$

Eşitliklerde bulunan $\epsilon(v)$ ve d_v , v noktasının sırasıyla eksantrikliği ve derecesidir.

2.2.3. Derece Mesafe Tabanlı Topolojik İndeksler

G bir graf olmak üzere derece mesafe tabanlı topolojik indeksler aşağıda verilmiştir.

$$DD(G) = \sum_{\{u,v\} \subseteq V} d(u,v)[d_u + d_v] \quad (2.24)$$

derece mesafe (degree distance) indeksi (Dobrynin ve Kochetova, 1994);

$$GI(G) = \sum_{\{u,v\} \subseteq V} d(u,v)[d_u d_v] \quad (2.25)$$

Gutman indeksi (Das ve Vetrík 2023);

$N(v) = \{u \in V(G): uv \in E(G)\}$ olmak üzere

$$\mathcal{A}(G) = \sum_{1 \leq i < j \leq n} d(v_i, v_j)[d_{N(u_i)} + d_{N(v_i)}] \quad (2.26)$$

Ashwini indeks (Hosamani 2016).

$$SM(G) = \sum_{1 \leq i < j \leq n} d(v_i, v_j) [d_{N(u_i)} \cdot d_{N(v_i)}] \quad (2.27)$$

SM indeks olarak tanımlanır (Shirakol ve ark 2019).

2.3. Topolojik İndekslerin Bazı Graf Matrisleri ile Temsili

Tanım 2.3.1. $G = (V, E)$ bir graf ve nokta kümesi $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ olmak üzere elemanları

$$a_{i,j} = \begin{cases} 1, & v_i \sim v_j \\ 0, & \text{diğer durumlarda} \end{cases}$$

olacak biçiminde tanımlı $A(G) = (a_{i,j})$ matrisine grafın komşuluk matrisi denir (Naduvath 2017).

Tanım 2.3.2. $G = (V, E)$ bir graf, nokta kümesi $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ ve $v_1, v_2 \in V(G)$ noktaları için $d(v_i, v_j)$ en kısa yol olmak üzere elemanları

$$l_{i,j} = \begin{cases} 0 & , \quad v_i = v_j \text{ ise} \\ d(v_i, v_j) & , \quad v_i \text{ ve } v_j \text{ arasında yol var ise} \\ \infty & , \quad \text{diğer durumlar da} \end{cases}$$

biçiminde tanımlı $D(G) = (l_{i,j})$ matrisine mesafe matrisi (distance matrix) denir. Eğer graf bağlantılı ise mesafe matrisinde bulunan tüm elemanlar (köşegen hariç) sıfırdan farklıdır (Harary 1969).

Mesafe matrisi, komşuluk matrisinden daha gelişmiş ve aynı zamanda daha zengin bir matristir.

Tanım 2.3.3. $G = (V, E)$ bir graf ve nokta kümesi $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ olmak üzere etiketlenmiş bağlantılı G grafının dışmerkezlilik (eccentricity) matrisi; elemanları

$$e_{i,j} = \begin{cases} d(v_i, v_j) & , \quad d(v_i, v_j) = \min\{ecc(v_i), ecc(v_j)\} \text{ ise} \\ 0 & , \quad \text{diğer durumlarda ise} \end{cases}$$

biçiminde olan simetrik matristir (Wang ve ark. 2018).

Önerme 2.3.1. $G = (V, E)$ bir graf ve $A(G)$, G nin komşuluk matrisi olmak üzere $(A^2(G))_{ii} = d_i$ dir. Ayrıca $tr(A^2) = \sum_{v \in V(G)} d_v = 2|E(G)|$ dir (Trinajstić, 2018).

(2.1) ve (2.6) eşitlikleri aşağıdaki eşitliklerde olduğu gibi komşuluk matrisinden de elde edilebilir. Yani,

$$H_{\alpha}(G) = \sum_{\{i,j\}} \left((A^2)_{ii} + (A^2)_{jj} \right)^{\alpha}$$

$$R_G(G) = \sum_{\{i,j\}} \left((A^2)_{ii} (A^2)_{jj} \right)^{\alpha}$$

biçimindedir. Örneğin Birinci Zagreb ve İkinci Zagreb indeks

$$M_1 = \sum_i (A^2)_{ii} + (A^2)_{ii}$$

ve

$$M_2 = \sum_{\{i,j\}} (A^2)_{ii} (A^2)_{jj}$$

olarak formülize edilebilir.

Benzer olarak (2.10)-(2.16) formülleri de komşuluk matrisi kullanılarak elde edilir. Bununla birlikte (2.17)-(2.20) mesafe tabanlı topolojik indeksler aşağıdaki gibi grafların mesafe matrisinin elemanlarından elde edilir. Örneğin; bir G grafinin Wiener İndeksi $W(G)$, uzaklık matrisi D 'nin elemanlarının yarı toplamı olarak tanımlanır.

$$W(G) = \frac{1}{2} \sum_{i=1} \sum_{j=1} [D]_{ij}$$

(2.24) ve (2.27) ise hem mesafe hemde komşuluk matrisinden kolayca elde edilebilir.

2.4. Kimyasal Grafların Nicelik Yapı-Özellik İlişkisi (QSPR) ve Nicelik Yapı-Etkinlik İlişkisi (QSAR)

QSPR, kimyasal mühendislik, ilaç tasarımı, malzeme bilimi ve çevre bilimleri gibi birçok alanda kimyasal bileşiklerin özelliklerini anlamak ve tahmin etmek için güçlü bir araçtır. Ancak, doğru sonuçlar elde etmek için iyi bir veri seti ve uygun moleküler tanımlayıcı seçilmesi önemlidir. QSPR, kimyasal bileşiğin moleküler yapısının ve kimyasal özelliklerinin, bu bileşiğin belirli bir fiziksel, kimyasal veya biyolojik özelliği ile ilişkisini; QSAR ise kimyasal bileşiklerin moleküler yapıları ile biyolojik aktiviteleri arasındaki nicel bir ilişkiyi tahmin etmek ve açıklamak amacıyla kullanılan bir analitik kimya ve moleküler modelleme yaklaşımıdır (Roy ve ark. 2015).

QSPR ve QSAR arasındaki temel fark şu şekilde ifade edilebilir:

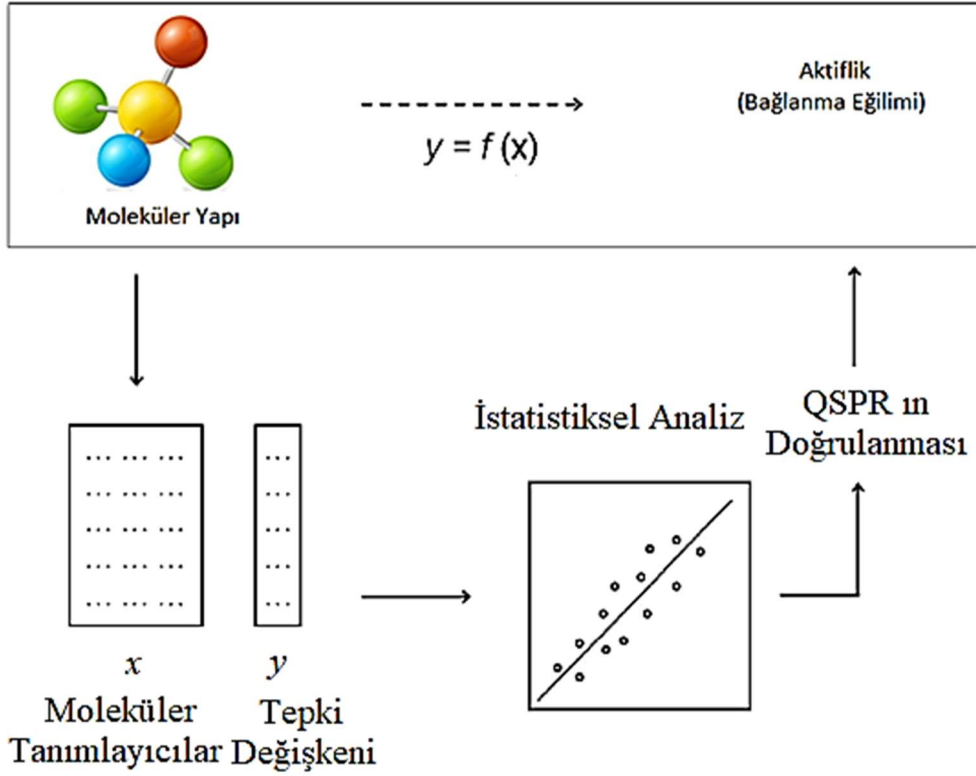
QSPR analizi, kimyasal bileşiklerin moleküler yapıları ile belirli fiziksel veya kimyasal özellikler (örneğin, erime noktası, kaynama noktası, polarite) arasındaki nicel ilişkileri incelemek için kullanılır. Bu analiz, bir bileşiğin fiziksel veya kimyasal özelliklerini tahmin etmek için tasarlanır. QSAR analizi, kimyasal bileşiklerin moleküler yapıları ile biyolojik aktiviteler (örneğin; ilaç etkisi, toksisite, enzim inhibisyonu) arasındaki nicel ilişkileri incelemek için kullanılır. Bu analiz, bir bileşiğin biyolojik aktivitesini tahmin etmek veya optimize etmek amacıyla tasarlanır (Roy ve ark. 2015).

QSPR analizi, malzeme bilimi, kimyasal mühendislik ve fizikokimya gibi fiziksel ve kimyasal özelliklerin önemli olduğu bir dizi uygulama alanında kullanılır. Örneğin, yeni polimerlerin özelliklerini tahmin etmek için QSPR analizi yapılabilir. QSAR analizi, özellikle ilaç tasarımı ve toksikoloji alanlarında yaygın olarak kullanılır. Bu analiz, ilaç moleküllerinin biyolojik aktivitelerini (örneğin, hedef proteinlere bağlanma affinitesi) değerlendirmek için kullanılabilir (Roy ve ark. 2015).

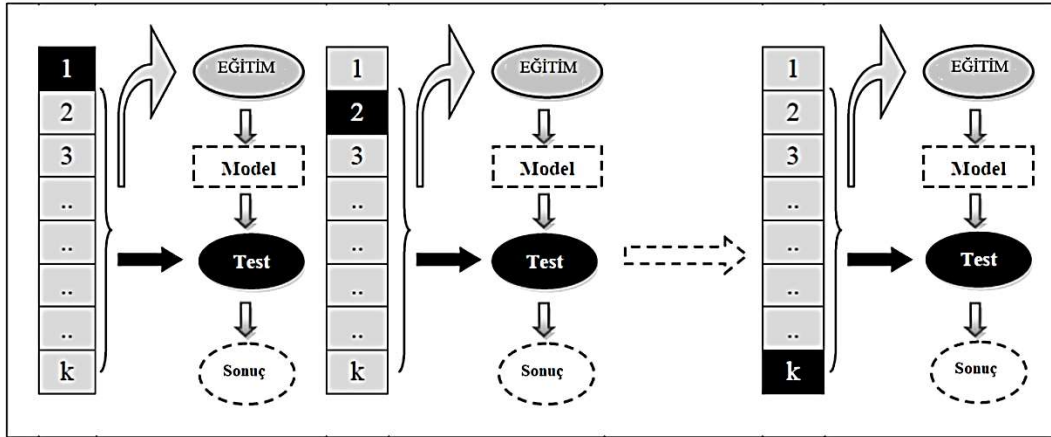
QSPR analizi, fiziksel veya kimyasal özellikler gibi moleküler yapıdan bağımsız nicelikleri incelemek için moleküler tanımlayıcı ve fiziksel-kimyasal özellikler içeren verileri kullanır. QSAR analizi, biyolojik aktiviteleri incelemek için biyolojik verileri kullanır. Bu veriler, genellikle hücre kültürü veya hayvan deneyleri sonucu elde edilen biyolojik test sonuçlarını içerir (Roy ve ark. 2015).

Sonuç olarak, QSPR ve QSAR, kimyasal bileşiklerin moleküler yapıları ile özellikleri veya biyolojik aktiviteleri arasındaki ilişkileri incelemek ve tahmin etmek için kullanılan iki benzer kavramdır, ancak odak noktaları ve uygulama alanları farklıdır. QSPR, fiziksel ve kimyasal özellikleri incelemek için kullanılırken, QSAR biyolojik aktiviteleri tahmin etmek veya optimize etmek amacıyla kullanılır (Roy ve ark. 2015).

Her iki analiz için genel işleyiş şeması Şekil 2.14. ve Şekil 2.15. de verilmiştir (Chtita ve ark. 2016).



Şekil 2.14. QSAR/QSPR çalışmalarında kullanılan metodolojinin akış şeması (Chtita S ve ark. 2016).



Şekil 2.15. k-kat çapraz doğrulama prosedürü (Chtita S ve ark. 2016).

Yukarıda verilen şemanın anlaşılabilir olması açısından QSPR analizini detaylandıralım.

QSPR, moleküler yapının fiziksel ve kimyasal özelliklerini temsil eden çeşitli matematiksel ve istatistiksel modeller kullanır. Bu modeller, moleküler yapının özelliklerini ve bileşiklerin özelliklerini tahmin etmek için moleküler tanımlayıcılar

olarak adlandırılan özelliklere dayanır. İşte QSPR çalışmalarını yapmak için izlenmesi gereken temel adımlar aşağıda belirtilmiştir:

Adım 1. Belirli bir kimyasal özelliğin (örneğin, çözünürlük, reaktivite, toksisite, vb.) tahmin edilmesi istenen bileşikler hakkında deneysel veri toplanır.

Adım 2. Bileşiklerin yapılarını, bağlarını, yüzey alanlarını, yüklülüğünü ve diğer kimyasal özelliklerini temsil eden moleküler tanımlayıcılar seçilir.

Adım 3. Toplanan verilerin analiz edilmesi için regresyon, destek vektör makineleri gibi istatistiksel modeller oluşturulur ve moleküler tanımlayıcılarla kimyasal özellikler arasındaki ilişki modelle açıklanır.

Adım 4. Uygulanan modelin validasyonu yapılarak tahminlerin deneysel sonuçlarla ne kadar eşleştiği gözlemlenir ve yorumlanır.

Uygulanacak modelin etkili olması, daha önce görülmemiş bileşiklerin özelliklerinin korelasyonla tahmin edilebilmesini mümkün kılar. Bu sayede yeni ilaçların tasarımı, yeni malzemelerin keşfi ve diğer uygulamalar için faydalı olabilir. Kimyasal moleküllerin QSPR ve QSAR analizleri ile ilgili literatürde pek çok çalışma yer almaktadır. Detaylar için bkz. (Roy ve ark. 2015; Cherkasov ve ark. 2014; Todeschini ve Consonni 2009; Hansch ve Leo 1995; Kubinyi 1993; Bajorath 2008; Kirmani ve ark. 2021; Mondal ve ark. 2021; Zhong ve ark. 2021; Nagarajan ve ark. 2023; Zhang ve ark. 2022; Çolakoğlu 2022; Parveen ve ark. 2022;)

2.5. Topolojik İndeksin Önemi

Topolojik indeks kimya kökenli bir kavramdır. Moleküler tanımlayıcı olarak da adlandırılan topolojik graf indeksi, bir molekülün sembolik bir temsilinde kodlanmış kimyasal bilgiyi yararlı bir bileşene veya bazı standartlaştırılmış deneylerin sonucuna dönüştüren mantık ve matematiksel prosedürün nihai sonucudur. Molekülü temsil eden graflardan hesaplanan değişmez bir sayıdır.

Kimyasal bileşiklerin fiziksel özellikleri, bileşiklerin geometrik yapısı ile yüksek oranda ilişkilidir. Moleküllerin şeklini doğru bir şekilde gösterebilen indekslerin kullanılması, bu fiziksel özelliklerin şaşırtıcı bir hassasiyetle modellenmesine olanak sağlar. Bir molekül grubunun topolojik indeksleri, doğrudan deneysel elde edilmiş bazı fizikokimyasal

özellikleri arasında güçlü bir ilişki içerir. Örneğin, bir molekülün kaynama ve erime noktaları tamamen molekülün dallanmasına bağlıdır. İzomerlerin fiziksel (erime ve kaynama noktaları, yoğunlukları) ve kimyasal özellikleri farklıdır. Dolayısıyla, atomların konumu ve bağların düzenlenmesi nedeniyle izomerler arasında önemli farklılıklar vardır. Şekil 2.16 da Pentan molekülünün üç izomeri görülmektedir (N-pentan, İzopentan ve Neopentan). Bu üç izomerin kaynama ve erime noktaları farklıdır. Dolayısıyla görüldüğü üzere Wiener indeksleri ile kaynama noktaları arasında doğrusal bir orantı vardır.

Bölüm 2.2.' de verilen Wiener indeksi, adını 1947'de onu tanıtan Harry Wiener' den almıştır (Wiener 1947). Moleküler dallanma ile ilgili en eski topolojik indekstir. Wiener'in başarısına dayanan, kimyasal grafların diğer birçok topolojik indeksleri Wiener'in çalışmasından sonra geliştirilmiştir. Wiener indeksini bu kadar önemli hale getiren alkanların kaynama noktasını formülize etmesidir. Wiener çalışmasında, belirli bir izomerik grup için deneysel sabitler a, b, c ve mesafeleri 3 olan atom çiftlerin sayısı $W_p(G)$ (polarite olarak da bilinir) olmak üzere

$$t_B = aW(G) + bW_p(G) + c \quad (2.28)$$

formülünü elde etmiştir. Burada t_B bir t alkanının kaynama noktasıdır.

Yaygın İsim	N-pentan	İzopentan	Neopentan
Kapalı Formül	C_5H_{12}	C_5H_{12}	C_5H_{12}
Yarı Açık Formül	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH-CH_2-CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-C-CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array}$
Açık Formül			
Karbon Zinciri			
Graf Görünümü			
Wiener İndeksi	20	18	16
Kaynama Noktası	36,1 °C	27,9 °C	9,5 °C

Şekil 2.16. Pentan molekülü ve izomerleri.

Deneysel ölçümler, güvenli ve kaliteli bilgi elde etmenin en doğrudan yoludur. Ancak, bilgi artışımızı tamamen deneye dayalı stratejilere bağlamak istesek bile, deneylerin zaman, maliyet ve güvenlik riskleri gibi sınırlayıcı faktörlerle karşılaşırız. Ayrıca, deneyler genellikle teoriler tarafından önerilir ve teorik modeller, gerçekliği anlamak için kullandığımız araçlardır. Bu nedenle, genel ve yerel modeller, bilimsel gelişmede önemli bir rol oynar ve incelenen olguların özelliklerini daha iyi anlamamıza yardımcı olur.

Topolojik indeksler, kimyasal yapıyı sayısal değerlere dönüştürmenin uygun bir yoludur ve bu değerler nicel yapı-özellik/etkinlik ilişkisi (QSPR/QSAR) çalışmalarında genelde fiziksel özelliklerle korelasyon için kullanılır. (Bknz, Bölüm 4.). QSPR ve QSAR çalışmalarında graf değişmezlerinin (topolojik indeksler) kullanımı son yıllarda büyük ilgi görmektedir. Topolojik indeksler kimya, fizik, matematik, bilişim, biyoloji gibi çeşitli bilim dallarında uygulama alanı bulmuştur (Balaban 1976; Gutman ve Trinajstić 1972), ancak bugüne kadarki en önemli kullanımları deneysel olmayan Nicel Yapı-Özellik İlişkileri (QSPR) ve Nicel Yapı-Aktivite İlişkileri (QSAR) olarak sunulmuştur.

(Bknz.Dobrynin ve Kochetova 1994; Liu ve ark. 2018; Randić 1993; Randic 1975; Székely ve ark. 2011; Tang, ve ark. 2018; Yan ve ark. 2018).

Sonuç olarak, topolojik indeksler moleküler yapıları matematiksel olarak ifade etmek ve moleküler benzerlikleri karşılaştırmak için kullanılır. İlaç tasarımı, kuantum kimyası, moleküler modelleme ve benzeri alanlarda moleküler yapıların analizi için önemli araçlar olarak kabul edilir.



3.BÖLÜM

BAZI KANSER İLAÇLARININ QSPR ANALİZİ

Antikanser ilaçlar, kanseri tedavi etmek için kullanılan aynı zamanda alkalatlar ve metabolitleri içeren ilaçlardır (Nussbaumer ve ark. 2011). Kimyasal Graf Teorisi, antikanser ilaçlar üzerinde tanımlayıcı topolojik indeksler sunmaktadır. Topolojik indeksler, kimyasal bileşik yapılarının fizikokimyasal özelliklerini analiz etmek için önemli niteliklerdir. Topolojik indeksler yardımıyla kimyasal bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerini ortaya çıkaran QSPR analizi ile ilgili son yıllarda pek çok çalışma yer almaktadır (Kumar ve ark. 2020; Hosamani ve ark. 2017).

3.1. Literatürdeki Çalışmalar ve Yorumlar

Bu bölümde bazı anti-kanser ilaçları üzerine yapılmış olan çalışmalardan birini detaylı olarak ele alacağız (Shanmukha ve ark. 2020). Bu alt bölümde yer alan tablolardaki değerler Shanmukha ve ark. (2020) kaynağından alınmıştır. Diğer çalışmalarda bu metoda benzer olarak yapılmış ve literatürde yer almıştır (Nasir ve ark. 2022; Bokhary ve ark. 2022; Dhanajayamurthy ve Shalini 2022; Huang ve ark. 2023; Zaman ve ark. 2023).

Genel olarak yapılan çalışmalarda Topolojik indeksler ile fizikokimyasal özellikler arasında regresyon modelleri kullanılarak korelasyonlar elde edilmiştir. Bu amaçla öncelikle Şekil 3.1.'de yer alan 17 adet kanser ilacının fizikokimyasal özellikleri aşağıda Tablo 3.1.'de verilmiştir (Bu veriler Pubchem, ChemSpider gibi veri tabanlarında da bulunmaktadır). Yapılan bu çalışmalar, antikanser ilaçların özellikleri arasında (yani kaynama noktası, erime noktası, entalpi vb. gibi kimyasal yapılar arasında) yakın bir ilişki olacağını ortaya koymaktadır. Bu çalışmada 13 derece tabanlı topolojik indeks kullanılarak QSPR analizi yapılmış. Ayrıca, bu özelliklerin antikanser ilaçların fizikokimyasal özellikleriyle iyi bir korelasyona sahip olduğunu göstermişlerdir. Burada doğrusal regresyon modeli kullanılmıştır. (Figuerola ve Avila 2019; Gao ve ark. 2016; Kumar ve ark. 2015; Aslam ve ark. 2017; Hosamani ve ark.2017; Randic 1993; Randic 1996; Shanmukha ve ark. 2020a; Hayat ve ark. 2019).

Tablo 3.1. Fizikokimyasal özellikleriyle birlikte çeşitli antikanser ilaçlar

S.No.	İlaçlar	Kaynama Noktası (BP)	Erime Noktası (MP)	Entalpi (E)	Parlama Noktası (FP)	Molar Kırılım (MR)
1	Amathaspiramide E	572.70	209.72	90.3	300.2	89.4
2	Aminopterin	782.27	344.45			114
3	Aspidostomide E	798.80		116.2	436.9	116
4	Carmustine	309.60	120.99	63.8	141	46.6
5	Caulibugulone E	373.00	129.46	62	179.4	52.2
6	Convolutamide A	629.90		97.9	334.7	130.1
7	Convolutamine F	387.70	128.67	63.7	188.3	73.8
8	Convolutamydine A	504.90	199.2	81.6	259.2	68.2
9	Daunorubicin	770.00	208.5	117.6	419.5	130
10	Deguelin	560.10	213.39	84.3	244.8	105.1
11	Melatonin	512.80	182.51	78.4	264	67.6
12	Minocycline	803.30	326.3	122.5	439.6	116
13	Perfragilin A	431.50	187.62	68.7	214.8	63.6
14	Podophyllotoxin	597.9	235.86	93.6	210.2	104.3
15	Pterocellin B	521.6	199.88	79.5	269.2	87.4
16	Raloxifene	728.2	289.58	110.1	394.2	136.6
17	Tambjamine K	391.7		64.1	3190.7	76.6

Daha sonra Tablo 3.1’de verilen ilaçların bazı mesafe bazlı topolojik indeksleri hesaplanmıştır.

Tablo 3.2. Topolojik indeks değerleri ile çeşitli antikanser ilaçlar.

İlaçlar	$M_1(G)$	$M_2(G)$	$H(G)$	$HM(G)$	$ZG_3(G)$	$F(G)$	$SSD(G)$
Amathaspiramide E	70	81	6.767	343	12	180	35.667
Aminopterin	162	185	14.53	786	32	416	80.33
Aspidostomide E	148	186	11.767	778	22	406	55
Carmustine	46	48	5.533	202	8	106	25.331
Caulibugulone E	72	86	6.5	358	10	186	29.5
Convolutamide A	167	167	17.205	793	21	419	86.583
Convolutamine F	70	81	6.767	522	12	432	29.167
Convolutamydine A	88	109	6.738	468	20	250	40.083
Daunorubicin	216	270	16.919	1146	38	606	101.666
Deguelin	168	208	13.4	878	28	462	76.166
Melatonin	84	96	7.933	402	14	210	40.666
Minocycline	184	229	14.567	970	30	512	89
Perfragilin A	90	110	7.5	466	16	246	44
Podophyllotoxin	158	198	12.47	824	22	428	70.66
Pterocellin B	132	161	11.4	664	16	342	58.999
Raloxifene	182	215	16.2	890	24	460	83
Tambjamine K	92	104	8.933	434	14	226	44.667

Tablo 3.2. Topolojik indeks değerleri ile çeşitli antikanser ilaçlar (devam ediyor).

İlaçlar	$ABC(G)$	$ABC_4(G)$	$R(G)$	$S(G)$	$GA(G)$	$GA_5(G)$
Amathaspiramide E	10.773	9.079	7.112	7.076	14.403	11.748
Aminopterin	24.650	18.960	15.23	15.68	32.700	33.630
Aspidostomide E	18.813	11.346	12.35	13.00	17.548	26.906
Carmustine	7.847	6.775	5.757	5.482	10.634	10.738
Caulibugulone E	10.664	8.342	6.736	6.946	14.574	18.966
Convolutamide A	24.463	19.369	17.93	17.74	35.702	34.208
Convolutamine F	10.773	8.616	7.113	7.077	14.403	14.599
Convolutamydine A	12.016	8.962	7.93	7.544	16.273	15.753
Daunorubicin	32.295	22.564	17.89	18.89	40.190	33.116
Deguelin	23.398	17.507	13.91	14.80	31.954	32.5264
Melatonin	12.865	9.676	8.203	8.419	17.493	17.809
Minocycline	26.081	19.093	15.54	16.12	34.271	35.014
Perfragilin A	12.992	9.836	7.968	8.171	17.172	17.491
Podophyllotoxin	22.020	16.42	12.95	13.86	30.090	30.53
Pterocellin B	19.027	11.250	11.69	12.93	26.452	20.788
Raloxifene	26.956	20.862	16.58	17.5	37.234	37.684
Tambjamine K	14.280	9.654	9.203	9.419	19.493	19.774

Burada,

$$F = a + b(TI) \quad (3.1)$$

doğrusal regresyon modeli kullanılmıştır. (3.1)' de F antikanser ilacın fiziksel özelliğini, a bir sabiti ve b regresyon katsayısını, TI ise topolojik indeksi temsil etmektedir. Kimyasal bileşikler olarak (3.1)' i kullanarak, tanımlanan dereceye dayalı topolojik indeksler için aşağıdaki gibi farklı doğrusal modeller elde edebiliriz. Burada (3.1) yardımıyla 13 temel topolojik indeks (Atom-bağ bağlantı indeksi $ABC(G)$, Dördüncü atom-bağ bağlantı indeksi $ABC_4(G)$, Randic indeksi $R(G)$, Toplam-bağlantı indeksi $S(G)$, Geometrik-aritmetik indeks $GA(G)$, Beşinci Geometrik aritmetik indeks $GA_5(G)$, Birinci Zagreb indeksi $M_1(G)$, İkinci Zagreb indeksi $M_2(G)$, Harmonik indeks $H(G)$, Hiper Zagreb indeksi $HM(G)$, Üçüncü Zagreb indeksi $ZG_3(G)$, Unutulmuş indeks $F(G)$, Simetrik Bölünme indeksi $SSD(G)$ kullanılmış olup modelleme için ise Amathaspiramide-E'den Tambjamine-K'ye kadar 17 adet antikanser ilacının beş temsili fiziksel özelliği (Kaynama noktası (BP), Erime noktası (MP), Entalpi (E), Parlama noktası (FP), Molar kırılma (MR)) incelenmiştir. Bu özellikler için değerler

ChemSpider'dan alınmıştır. Yukarıda belirtilen dereceye dayalı topolojik indeksler ve 17 antikanser ilacın fiziksel ve kimyasal özelliklerine ilişkin deneysel değerler Tablo 3.1.'de gösterilmiştir. Burada a ve b sabitleri SPSS yazılımı kullanılarak Tablo 3.3.'de verilen değerler hesaplanmıştır.

Tablo 3.3. Doğrusal modeller

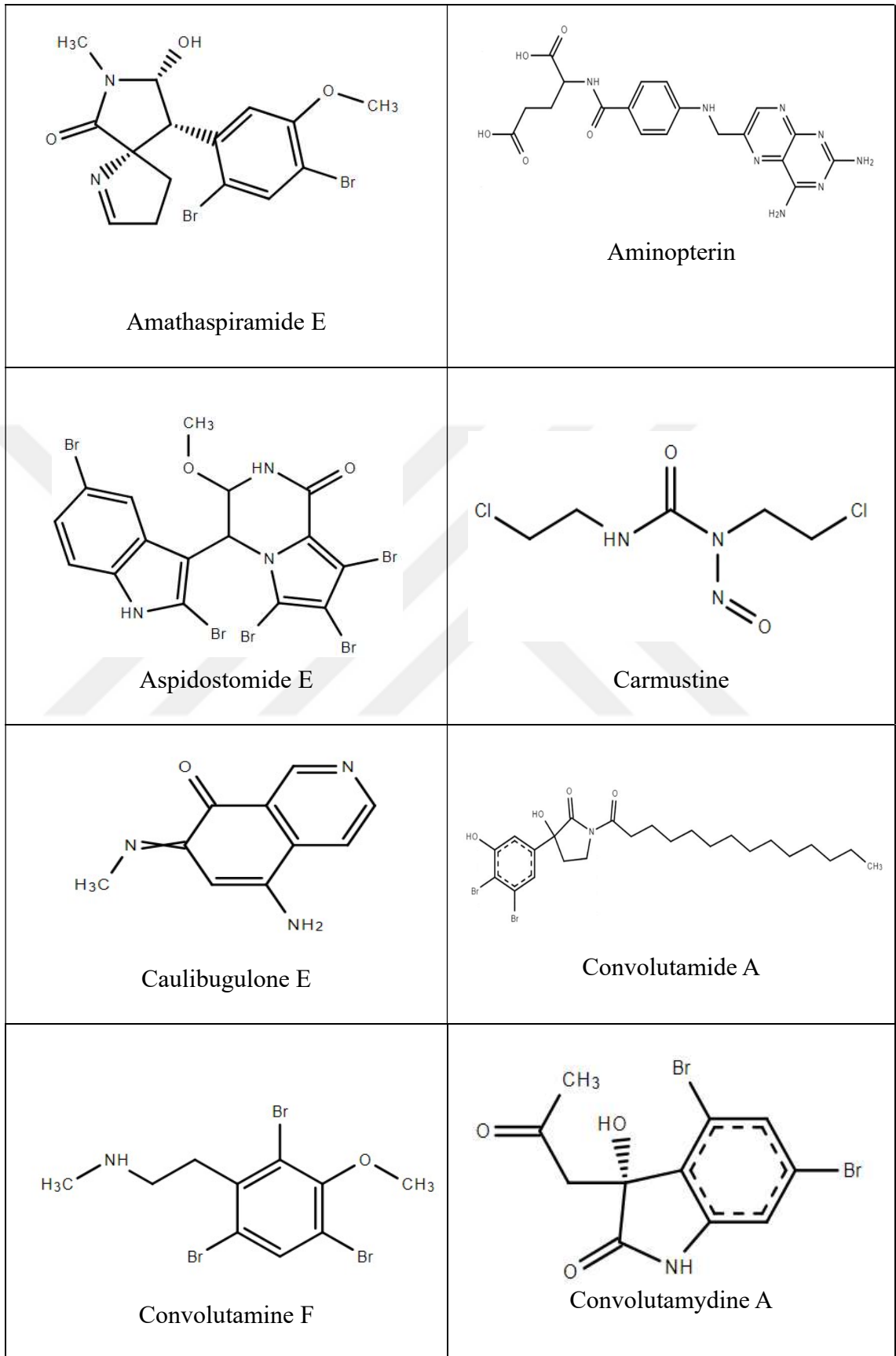
$BP = 232.702 + 18.457 [ABC(G)]$ $MP = 97.481 + 6.385 [ABC(G)]$ $E = 46.017 + 2.385 [ABC(G)]$ $FP = 105.864 + 9.791 [ABC(G)]$ $MR = 27.349 + 3.590 [ABC(G)]$	$BP = 242.956 + 24.290 [ABC_4(G)]$ $MP = 84.818 + 9.517 [ABC_4(G)]$ $E = 46.834 + 3.081 [ABC_4(G)]$ $FP = 114.955 + 12.640 [ABC_4(G)]$ $MR = 27.134 + 4.889 [ABC_4(G)]$
$BP = 207.524 + 31.676 [R(G)]$ $MP = 75.233 + 12.437 [R(G)]$ $E = 42.806 + 3.966 [R(G)]$ $FP = 89.052 + 17.119 [R(G)]$ $MR = 19.758 + 6.397 [R(G)]$	$BP = 219.568 + 29.619 [S(G)]$ $MP = 86.175 + 11.026 [S(G)]$ $E = 45.580 + 3.682 [S(G)]$ $FP = 97.414 + 15.829 [S(G)]$ $MR = 22.568 + 5.950 [S(G)]$
$BP = 276.572 + 12.115 [GA(G)]$ $MP = 90.640 + 5.053 [GA(G)]$ $E = 51.708 + 1.5 [GA(G)]$ $FP = 134.852 + 6.163 [GA(G)]$ $MR = 31.169 + 2.552 [GA(G)]$	$BP = 226.669 + 14.157 [GA_5(G)]$ $MP = 81.299 + 5.563 [GA_5(G)]$ $E = 45.953 + 1.745 [GA_5(G)]$ $FP = 109.675 + 7.234 [GA_5(G)]$ $MR = 25.435 + 2.784 [GA_5(G)]$
$BP = 232.771 + 2.686 [M_1(G)]$ $MP = 100.234 + 0.913 [M_1(G)]$ $E = 46.094 + 0.334 [M_1(G)]$ $FP = 106.537 + 1.414 [M_1(G)]$ $MR = 28.756 + 0.511 [M_1(G)]$	$BP = 250.418 + 2.138 [M_2(G)]$ $MP = 109.887 + 0.692 [M_2(G)]$ $E = 48.129 + 0.266 [M_2(G)]$ $FP = 116.671 + 1.115 [M_2(G)]$ $MR = 34.562 + 0.391 [M_2(G)]$
$BP = 218.618 + 32.191 [H(G)]$ $MP = 79.495 + 12.656 [H(G)]$ $E = 44.375 + 4.011 [H(G)]$ $FP = 96.112 + 17.286 [H(G)]$ $MR = 20.814 + 6.610 [H(G)]$	$BP = 242.453 + 0.508 [HM(G)]$ $MP = 109.795 + 0.161 [HM(G)]$ $E = 47.199 + 0.063 [HM(G)]$ $FP = 111.462 + 0.267 [HM(G)]$ $MR = 30.608 + 0.097 [HM(G)]$
$BP = 247.098 + 16.151 [ZG_3(G)]$ $MP = 102.564 + 5.462 [ZG_3(G)]$ $E = 47.108 + 2.087 [ZG_3(G)]$ $FP = 109.841 + 8.890 [ZG_3(G)]$ $MR = 38.887 + 2.703 [ZG_3(G)]$	$BP = 269.670 + 0.865 [F(G)]$ $MP = 123.820 + 0.257 [F(G)]$ $E = 50.889 + 0.106 [F(G)]$ $FP = 125.652 + 0.453 [F(G)]$ $MR = 33.304 + 0.172 [F(G)]$
$BP = 253.080 + 5.425 [SSD(G)]$ $MP = 94.601 + 2.054 [SSD(G)]$ $E = 48.291 + 0.683 [SSD(G)]$ $FP = 117.165 + 2.870 [SSD(G)]$ $MR = 31.147 + 1.058 [SSD(G)]$	

Yukarıda verilen değerler yardımıyla korelasyon katsayıları Tablo 3.4. de verilmiştir.

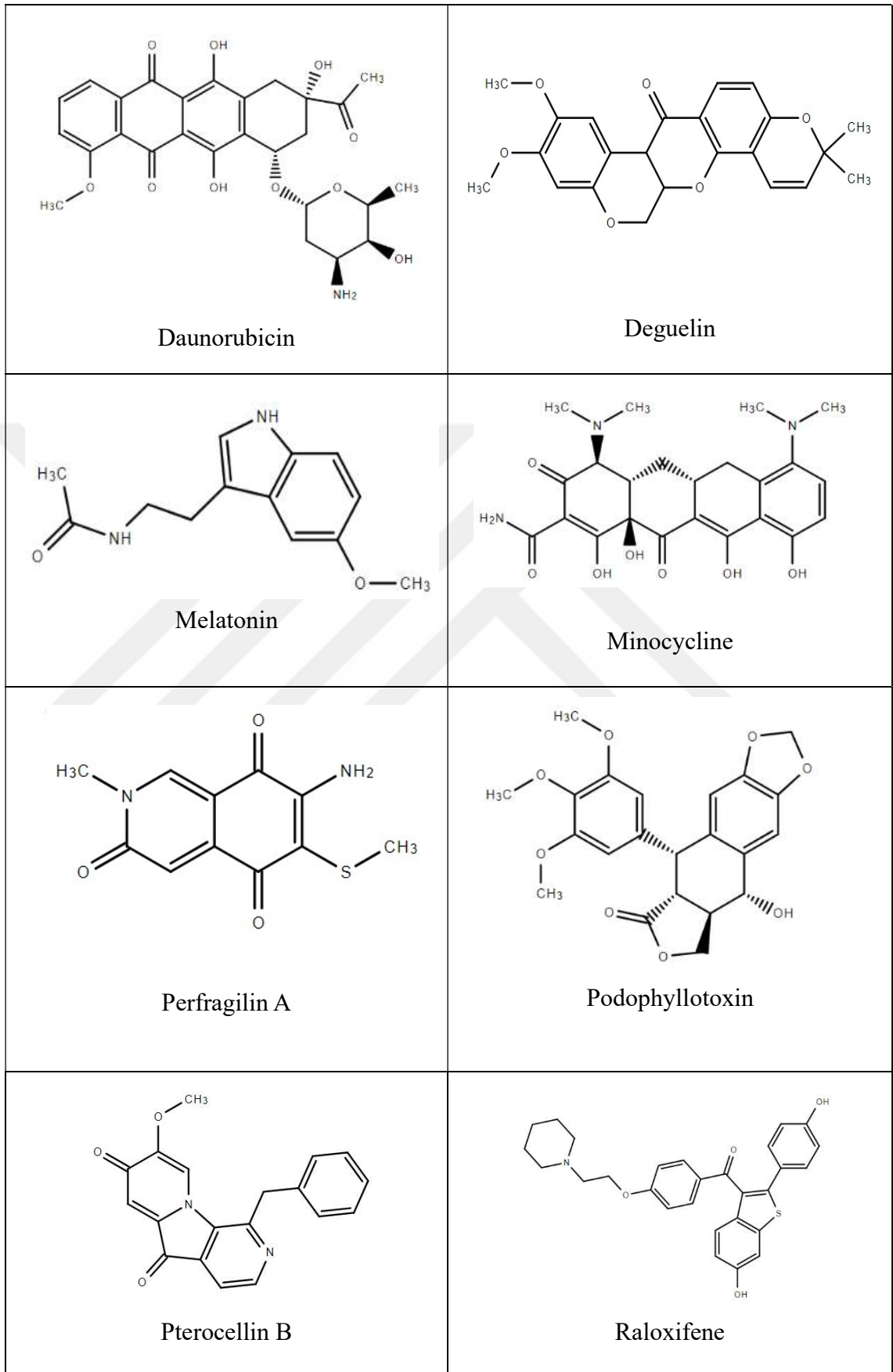
Tablo 3.4. Korelasyon katsayıları

Topolojik İndeks	Kaynama Noktası (BP)	Erime Noktası (MP)	Entalpi (E)	Parlama Noktası (FP)	Molar Kırılma (MR)
$ABC(G)$	0.826	0.726	0.810	0.733	0.913
$ABC_4(G)$	0.789	0.762	0.777	0.679	0.903
$R(G)$	0.819	0.767	0.804	0.740	0.941
$S(G)$	0.821	0.747	0.802	0.735	0.938
$GA(G)$	0.728	0.745	0.708	0.620	0.872
$GA_5(G)$	0.794	0.779	0.761	0.672	0.889
$M_1(G)$	0.849	0.727	0.836	0.754	0.919
$M_2(G)$	0.844	0.698	0.837	0.749	0.877
$H(G)$	0.806	0.756	0.788	0.723	0.941
$HM(G)$	0.827	0.663	0.818	0.737	0.895
$ZG_3(G)$	0.837	0.731	0.810	0.735	0.797
$F(G)$	0.744	0.559	0.730	0.664	0.841
$SSD(G)$	0.815	0.767	0.804	0.720	0.904

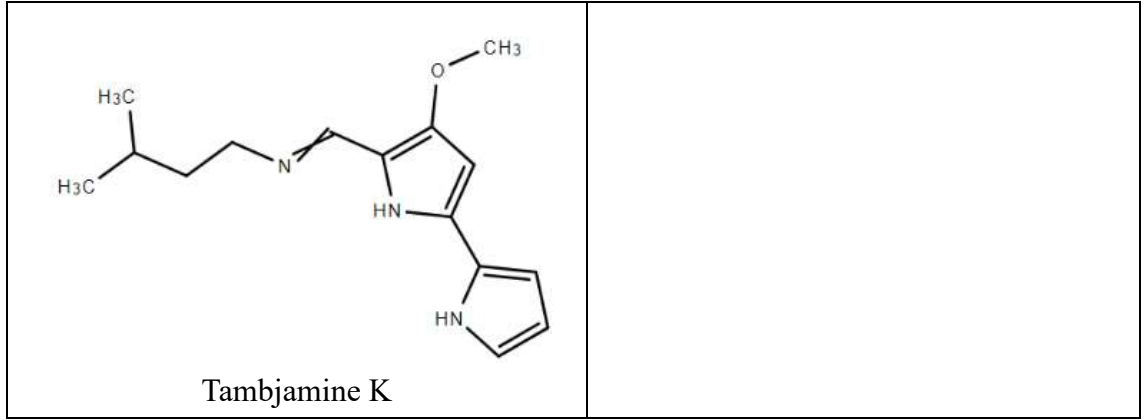
Büyük sayıların anlamlılığı en yüksek korelasyon değerini göstermektedir. Yukarıdaki Tablo 3.3 ve Tablo 3.4 verilerine bakıldığında, tüm veri değerlerinin normal dağıldığı bulunmuştur. Bu nedenle doğrusal regresyon modeli, verileri benimsemek ve analiz etmek için uygun bir testtir.



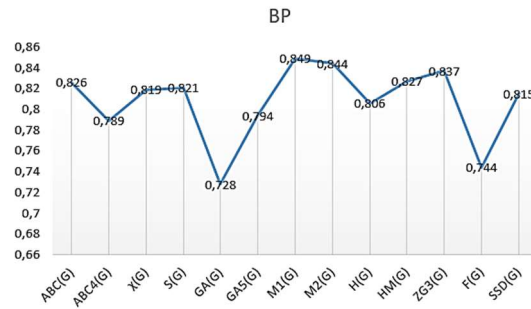
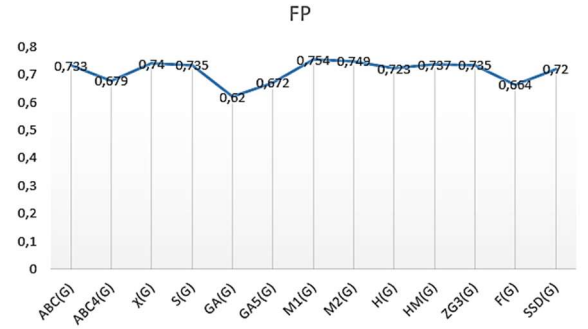
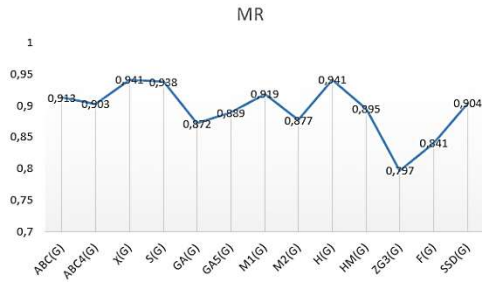
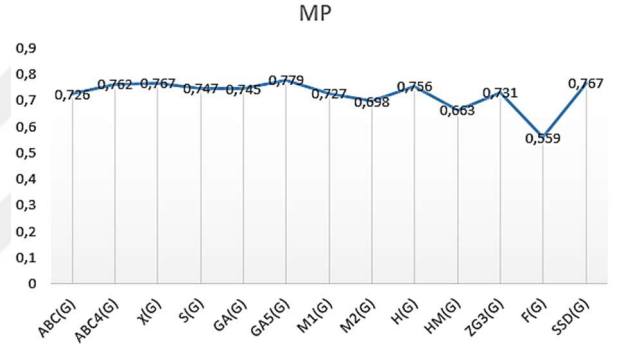
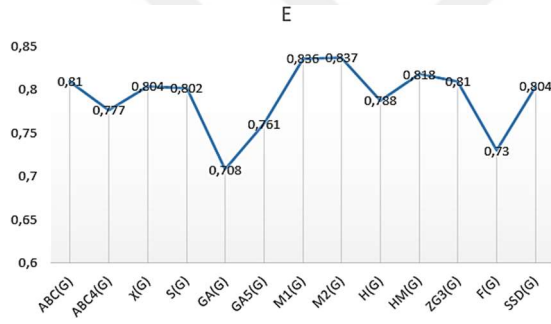
Şekil 3.1. Antikanser ilaçların moleküler yapıları.



Şekil 3.1. Antikanser ilaçların moleküler yapıları (devam ediyor).



Şekil 3.1. Antikanser ilaçların moleküler yapıları (devam ediyor).



Şekil 3.2. Topolojik indeksler ile fiziko-kimyasal özellikleri.

Aşağıda verilen Tablo 3.5-Tablo 3.17 arasındaki bütün tablolar (Shanmuka ve ark. 2020) kaynağından alınmıştır.

Tablo 3.5. $ABC(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	232.702	18.457	0.826	32.119	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	97.481	6.385	0.726	13.381	0.003	Önemli
Entalpi (E)	16	46.017	2.307	0.810	26.772	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	105.864	9.791	0.733	16.221	0.001	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	27.349	3.590	0.913	75.573	0.000	Önemli

Büyük sayıların anlamlılığı en yüksek korelasyon değerini göstermektedir.

Tablo 3.6. $ABC_4(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	242.956	24.290	0.789	24.649	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	84.818	9.517	0.762	16.580	0.002	Önemli
Entalpi (E)	16	46.834	3.081	0.777	21.267	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	114.955	12.646	0.679	11.977	0.004	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	27.134	4.889	0.903	66.079	0.000	Önemli

Tablo 3.7. $R(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	207.524	31.676	0.819	30.638	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	75.233	12.437	0.767	17.167	0.001	Önemli
Entalpi (E)	16	42.806	3.966	0.804	25.674	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	89.052	17.119	0.740	16.907	0.001	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	19.758	6.347	0.941	116.4160.000	0.000	Önemli

Tablo 3.8. $S(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	219.568	29.619	0.821	31.014	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	86.175	11.026	0.747	15.172	0.002	Önemli
Entalpi (E)	16	45.580	3.682	0.802	25.326	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	97.414	15.829	0.735	16.448	0.001	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	22.568	5.950	0.938	109.935	0.000	Önemli

Tablo 3.9. $GA(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	276.572	12.115	0.728	16.912	0.001	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	90.640	5.053	0.745	14.93	0.002	Önemli
Entalpi (E)	16	51.708	1.5	0.708	14.098	0.002	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	134.852	6.163	0.620	8.735	0.010	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	31.169	2.552	0.872	47.644	0.000	Önemli

Tablo 3.10. $GA_5(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	226.669	14.157	0.794	25.640	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	81.229	5.563	0.779	18.506	0.001	Önemli
Entalpi (E)	16	45.953	1.745	0.761	19.266	0.001	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	109.675	7.234	0.672	11.526	0.004	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	25.435	2.784	0.889	56.261	0.000	Önemli

Tablo 3.11. $M_1(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	232.771	2.686	0.849	38.616	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	100.234	0.913	0.727	13.472	0.003	Önemli
Entalpi (E)	16	46.094	0.334	0.836	32.541	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	106.537	1.414	0.754	18.503	0.001	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	28.756	0.511	0.919	81.435	0.000	Önemli

Tablo 3.12. $M_2(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	250.418	2.138	0.844	37.243	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	109.887	0.692	0.698	11.405	0.005	Önemli
Entalpi (E)	16	48.129	0.266	0.837	32.841	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	116.671	1.115	0.749	17.849	0.001	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	34.562	0.391	0.877	50.156	0.000	Önemli

Tablo 3.13. $H(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	218.618	32.191	0.806	27.735	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	79.495	12.656	0.756	16.024	0.002	Önemli
Entalpi (E)	16	44.375	4.011	0.788	22.892	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	96.112	17.286	0.723	15.343	0.002	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	20.814	6.610	0.941	115.783	0.000	Önemli

Tablo 3.14. $HM(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	242.453	0.508	0.827	32.364	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	109.795	0.161	0.663	9.413	0.010	Önemli
Entalpi (E)	16	47.199	0.063	0.818	28.407	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	111.462	0.267	0.737	16.689	0.001	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	30.608	0.097	0.895	60.345	0.000	Önemli

Tablo 3.15. $ZG_3(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	247.098	16.151	0.837	35.057	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	102.564	5.462	0.731	13.733	0.003	Önemli
Entalpi (E)	16	47.108	2.087	0.810	26.767	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	109.841	8.890	0.735	16.490	0.001	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	38.887	2.703	0.797	26.072	0.000	Önemli

Tablo 3.16. $F(G)$ için doğrusal QSPR modelinin istatistiksel parametreleri.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	269.670	0.865	0.744	18.0619	0.001	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	123.82	0.257	0.559	5.462	0.038	Önemli
Entalpi (E)	16	50.889	0.106	0.730	15.942	0.001	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	125.652	0.453	0.664	11.012	0.005	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	33.304	0.172	0.841	36.186	0.000	Önemli

Tablo 3.17. $SSD(G)$ için doğrusal QSPR modeline ilişkin istatistiksel parametreler.

Fiziksel Özellikler	N	a	b	r	F	p	Gösterge
Kaynama Noktası (BP)	17	253.080	5.425	0.815	29.571	0.000	Önemli
Erime Noktası (MP)	15	94.601	2.054	0.767	17.119	0.001	Önemli
Entalpi (E)	16	48.291	0.683	0.804	25.633	0.000	Önemli
Parlama Noktası (FP)	16	117.165	2.87	0.720	15.055	0.002	Önemli
Molar Kırılma (MR)	17	31.147	1.058	0.904	66.734	0.000	Önemli

3.2. Çalışmanın Sonuçları

Shanmukha ve ark (2020) tarafından aşağıdaki değerlendirmeler yapılmıştır:

Tablo 3.4. ve grafikler (Şekil 3.2.), antikanser ilaçların fiziko-kimyasal özelliklerinin tanımlanan dereceye dayalı topolojik indekslerle korelasyon değerlerini göstermektedir. $M_1(G) = 0.849$ indeksinin diğer indekslerle karşılaştırıldığında kaynama noktası (BP) ile daha yüksek anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği gözlemlenebilir.

Benzer şekilde $GA_5(G) = 0.779$ indeksi erime noktası (MP) ile pozitif korelasyon değeri verir. Entalpi açısından, $M_2(G)$ en yüksek korelasyon değerini, yani $r = 0.837$ 'yi göstermektedir.

Parlama noktası (FP), fiziko-kimyasal özelliklerden 0.754 ile en yüksek korelasyon değerini göstermektedir.

Molar kırılma (MR) bazında, $R(G)$ ve $M_2(G)$ indeksleri en yüksek pozitif korelasyon değerini, yani $r = 0,941$ 'i göstermektedir.

Dolayısıyla, antikanser ilaçların tüm fiziksel ve kimyasal özelliklerinin tanımlanan dereceye dayalı topolojik indekslerle pozitif korelasyon gösterdiği söylenebilir.

Tablo 3.5-Tablo 3.17 çeşitli fiziko-kimyasal özelliklerin modelini göstermektedir. Regresyon modeli değeri r 'nin 0.6'dan fazla olduğu ve p değerinin 0.05'ten küçük olduğu görülmektedir. Dolayısıyla, tüm fizikokimyasal özelliklerin oldukça anlamlı olduğu sonucuna varılabilir.”

4. BÖLÜM

BELİRLİ POLİSAKKARİTLERİN MESAFE TABANLI BAZI TOPOLOJİK İNDEKSLERİ

4.1. Polisakkaritlerin Önemi

Polisakkaritler, karmaşık karbonhidrat molekülleri olan biyopolimerlerdir. Bitkilerde, hayvanlarda ve mikroorganizmalarda bulunurlar ve çok sayıda biyolojik görevi tamamlarlar. Monosakkarit adı verilen basit şeker birimlerinin bir araya gelerek oluşturduğu uzun zincirlerdir. Nişasta, Glikojen, Selüloz, Kitin ve Kitosan gibi birçok çeşidi bulunmaktadır.

Selüloz, bitkilerin hücre duvarlarında bulunan ana yapısal polisakkarittir ve glukoz birimlerinin beta-1,4 glikozidik bağlarıyla birleşerek uzun bir zincir oluşturur. Selüloz, kâğıt, tekstil, biyoyakıt, ambalaj malzemeleri ve diğer endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılan bir malzemedir.

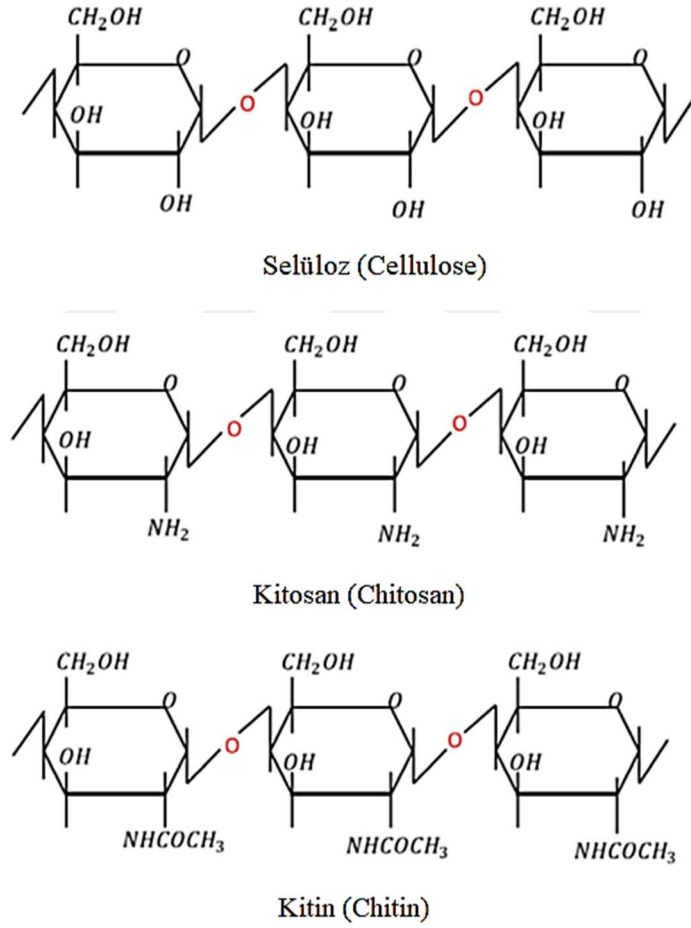
Başka bir önemli polisakkarit ise kitindir. Kitin, doğada en yaygın olarak bulunan polisakkaritlerden biridir. Polimerik bir yapıya sahiptir ve N-asetilglukozamin (NAG) birimlerinden oluşur. Kitin, böceklerin dış iskeletinde, kabuklularda, mantarlarda ve bazı diğer organizmalarda bulunur. Bitkilerde özellikle hücre duvarlarında bulunur. Kitin, doğal olarak sağlam, sert ve esnek bir yapıya sahiptir. Bu özellikler, organizmaları dış etkenlere karşı korur. Tıp, gıda, tarım ve tekstil endüstrileri gibi birçok alanda kullanılan kitin, biyobozunabilir ve biyoyumluudur. Örnek olarak yara iyileştirme ürünlerinde, kozmetiklerde ve dikiş malzemelerinde kullanılır.

Kitosan, kitinin alkali veya asit hidroliziyle elde edilen bir türevidir. Kitosan, deasetilglukozamin (DAG) birimlerinden oluşur. Kitosan, kitinden daha az suda çözünür ve daha fazla işlenebilirlik sağlar. Ayrıca, kitosanın antimikrobiyal, antioksidan ve biyolojik aktivite gibi bazı özellikleri vardır. Kitosan, gıda koruması, ilaç taşıyıcısı, doku mühendisliği, su arıtma ve tarım gibi çeşitli uygulamalarda kullanılır. Ayrıca, kitosanın yara iyileşmesini destekleme, kolesterol düşürme ve diğer sağlık faydaları olduğu konusunda bazı çalışmalar da bulunmaktadır (Tang ve ark. 2015; Bakshi ve ark. 2020; Chen ve ark. 2011; Morin-Crini ve ark. 2019; Shariatinia 2019).

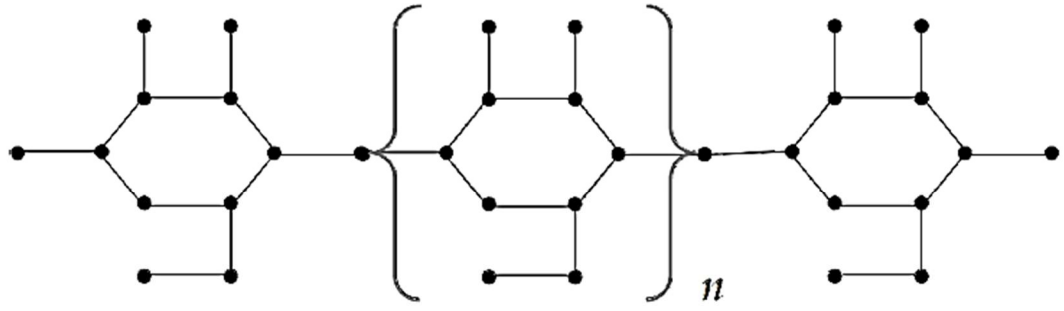
Tüm polisakkaritlerin (Kitin, Selüloz ve Kitosan) bu olumlu yönleri, mevcut ve gelecekte çeşitli uygulamalar için heyecan verici ve umut vaat eden çok yönlü bir malzeme haline gelmesini sağlar.

4.2. Bulgular, Gözlemler ve Yorumlar

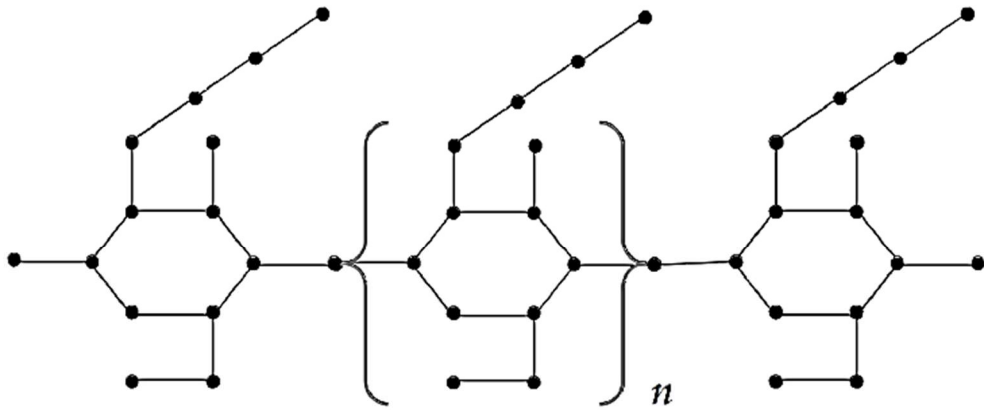
Bu bölümde üç temel polisakkaritin (Kitin, Selüloz ve Kitosan) bazı mesafe tabanlı topolojik indeksleri formüle edilmiştir. Şekil 4.1 de bu polisakkaritler ve 2-boyutlu grafları ise Şekil 4.2 de verilmiştir.



Şekil 4.1. Bazı Polisakkaritlerin Kimyasal Yapıları



(a) n-Kitosan (n-Selüloz)



(b) n-Kitin

Şekil 4.2. Polisakkaritlerin 2 boyutlu (2D) Modellenmesi.

Teorem 4.2.1. G ve H grafları sırasıyla kitosan (Selüloz) ve kitinin 2 boyutlu graf gösterimi olmak üzere (Sorgun ve ark. 2022).

$$\text{i. } W(G) = \frac{(n+2)(605n^2+2915n+340)}{6} \quad (4.1)$$

$$\text{ii. } W(H) = \frac{(n+2)(490n^2+2953n+326)}{3} \quad (4.2)$$

Teorem 4.2.2. G ve H grafları kitosan ve kitin olmak üzere

$$\text{i. } W_T(G) = \frac{3(n+2)(5n^2+38n+)}{2} \quad (4.3)$$

$$\text{ii. } W_T(H) = \frac{3(n+2)(5n^2+44n+75)}{2} \quad (4.4)$$

eşitlikleri elde edilir (Sorgun ve ark. 2022).

Teorem 4.2.1. ve Teorem 4.2.2.' nin ispatlarını vermeden önce grafları Şekil 4.3 (a) ve Şekil 4.3 (b)' deki gibi etiketleyelim. $1 \leq i \leq 11$ için $V_k^i = \{\alpha_k^i: 1 \leq k \leq n+2\}$ kümesini alalım. Açıkça nokta kümesi $\bigcup_{1 \leq i \leq 11} V_k^i \cup \{\alpha_0\}$ dir ve böylece $|V| = 11n + 1$ ve $|E| = 22n$ elde edilir.

$$d(V_k^i, V_{k+t}^j) = \{d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j): 0 \leq t \leq n+1, \alpha_k^i \leq \alpha_{k+t}^j\} \quad (4.5)$$

kümesini düşünelim.

Şimdi $(i, j) = (2, 3)$ alalım. Bu durumda (4.5) eşitliğinden

$$A_1 = \{d(\alpha_1^2, \alpha_1^3), d(\alpha_1^2, \alpha_2^3), \dots, d(\alpha_1^2, \alpha_{n+2}^3)\} = \{2, 5, 10, \dots, 5(n+1)\}$$

$$A_2 = \{d(\alpha_2^2, \alpha_2^3), d(\alpha_2^2, \alpha_3^3), \dots, d(\alpha_2^2, \alpha_{n+2}^3)\} = \{2, 5, 10, \dots, 5n\}$$

⋮

$$A_{n+1} = \{d(\alpha_{n+1}^2, \alpha_{n+1}^3), d(\alpha_{n+1}^2, \alpha_{n+2}^3)\} = \{2, 5\}$$

$$A_{n+2} = \{d(\alpha_{n+2}^2, \alpha_{n+2}^3)\} = \{2\}$$

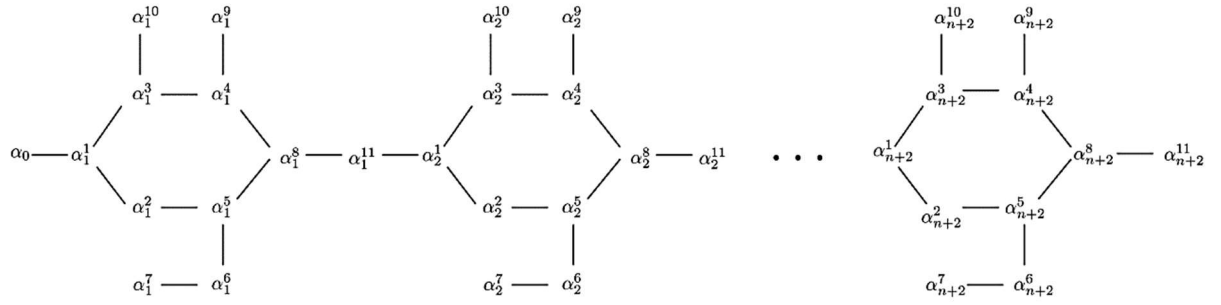
olacak biçimde $d(V_k^2, V_{k+t}^3) = \bigcup_{1 \leq u \leq n+2} A_u$ kümeleri elde edilir. Böylece $\alpha_k^2 \leq \alpha_{k+t}^3$ olduğundan

$$d(V_k^2, V_{k+t}^3) = [\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t: 1 \leq t \leq u\}] \cup \{2\} \quad (4.6)$$

eşitliği bulunur. Benzer olarak $(i, j) = (8, 1)$ olmak üzere

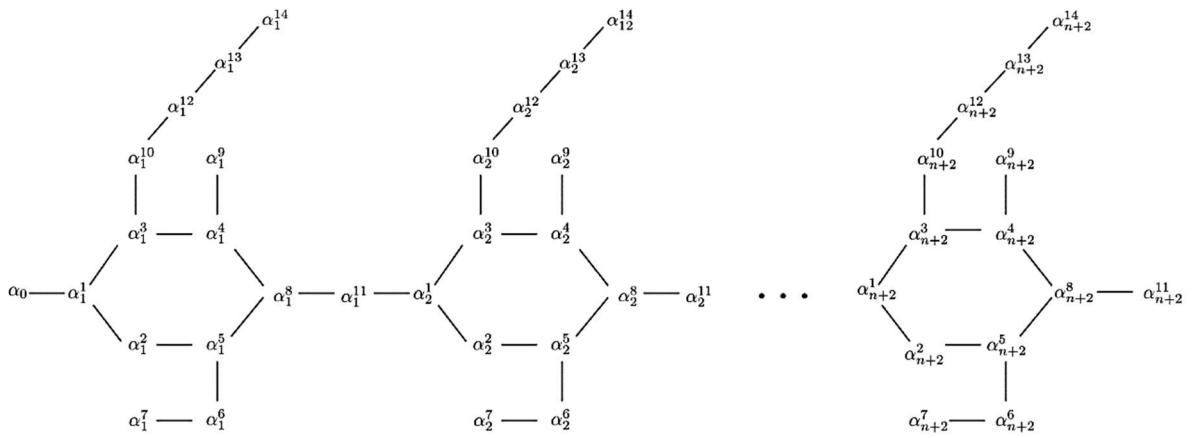
$$d(V_k^8, V_{k+t}^1) = [\bigcup_{1 \leq u \leq n} \{5t + 2: 0 \leq t \leq u\}] \cup \{2\} \quad (4.7)$$

kümesi bulunur. Bütün (i, j) sıralı ikilileri için (4.5) kümeleri Tablo 4.1 ve Tablo 4.2' de verildiği şekilde olur (Sorgun ve ark. 2022).



(a) n -Kitosan (n -Selüloz)

(b) n -Kitin



Şekil 4.3. Etiketlenmiş genel moleküler graf

Tablo 4.1. $i \leq j$ için $d(V_k^i, V_{k+t}^j)$ kümesinin ilişkisi.

$(i, j), i \leq j$	$d(V_k^i, V_{k+t}^j)$
(1,4), (1,5), (1,10), (2,6), (2,8), (3,8), (3,9), (4,11), (5,7), (5,11), (6,8)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+2\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{2\}$
(1,2), (1,3), (2,5), (3,4), (3,10), (4,8), (4,9), (5,6), (5,8), (8,11)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+1\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{1\}$
(1,6), (1,8), (1,9), (2,7), (2,11), (3,11), (6,11), (7,8), (9,11)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+3\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{3\}$
(1,1), (2,2), (3,3), (4,4), (5,5), (8,8), (11,11)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t\}_{0 \leq t \leq u}$
(2,4), (2,10), (3,5), (4,6), (5,9), (9,10)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{3\}$
(1,7), (1,11), (7,11), (10,11)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+4\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{4\}$
(2,3), (4,5), (4,10), (8,9)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{2\}$
(2,9), (3,6), (4,7), (6,9)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{4\}$
(6,6), (9,9), (10,10)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq u}$
(3,7), (7,9)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+3\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{5\}$
(5,10)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{4\}$
(6,10)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{5\}$
(6,7)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+3\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{1\}$
(7,7)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq u}$
(7,10)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{6\}$
(8,10)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq u} \cup \{3, 4\}$
$(\alpha_0, 1)$	$\{5t+1\}, 0 \leq t \leq n+1$
$(\alpha_0, 7), (\alpha_0, 11)$	$\{5t\}, 1 \leq t \leq n+2$
$(\alpha_0, 2), (\alpha_0, 3)$	$\{5t+2\}, 0 \leq t \leq n+1$
$(\alpha_0, 4), (\alpha_0, 5), (\alpha_0, 10)$	$\{5t+3\}, 0 \leq t \leq n+1$
$(\alpha_0, 6), (\alpha_0, 8), (\alpha_0, 9)$	$\{5t+4\}, 0 \leq t \leq n+1$

Tablo 4.2. $i > j$ ve $\alpha_k^i \leq \alpha_{k+t}^j$ için $d(V_k^i, V_{k+t}^j)$ kümesinin ilişkisi

$(i, j), i > j, \alpha_k^i \leq \alpha_{k+t}^j$	$d(V_k^i, V_{k+t}^j)$
(2,1), (3,1), (6,1), (9,1), (4,2), (5,2), (4,3), (5,3), (8,4), (8,5), (11,6), (11,8), (11,9)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n} \{5t+4\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{4\}$
(7,1), (10,1), (3,2), (6,2), (9,2), (6,3), (9,3), (5,4), (8,6), (11,7)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t\}_{1 \leq t \leq u}$
(7,2), (10,2), (7,3), (10,3), (6,4), (9,4), (6,5), (9,5), (8,7)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq u}$
(4,1), (5,1), (8,2), (8,3), (11,4), (11,5), (11,10)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n} \{5t+3\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{3\}$
(7,4), (10,4), (7,5), (10,5), (9,6), (9,8)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq u}$
(7,6), (10,6), (9,7), (10,8), (10,9)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+3\}_{1 \leq t \leq u}$
(8,1), (11,2), (11,3)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n} \{5t+2\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{2\}$
(11,1)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n} \{5t+1\}_{0 \leq t \leq u} \cup \{1\}$
(10,7)	$\bigcup_{1 \leq u \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq u}$

Tablo 4.3. $i > j$ ve $\alpha_k^i \leq \alpha_{k+t}^j$ için $d(V_k^i, V_{k+t}^j)$ kümesinin ilişkisi

(14,2), (14,3), (13,4), (13,5), (12,6), (12,8), (12,9), (13,10), (12,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq n}$
(14,4), (14,5), (13,6), (12,7), (12,11), (13,8), (13,9), (14,10), (13,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t\}_{2 \leq t \leq n}$
(14,12), (13,13), (13,11), (14,9), (14,8), (14,6), (13,7)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t+1\}_{2 \leq t \leq n}$
(14,1), (13,2), (13,3), (12,4), (12,5), (12,10)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+3\}_{1 \leq t \leq n}$
(4,14), (2,13), (9,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+3\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{5\}$
(5,13), (6,12), (8,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{6\}$
(5,14), (6,13), (7,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+3\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{7\}$
(1,12), (3,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+3\}_{0 \leq t \leq n} \cup \{3\}$
(1,13), (3,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+4\}_{0 \leq t \leq n} \cup \{4\}$
(13,1), (12,3)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq n}$
(4,13), (2,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{4\}$
(7,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t\}_{2 \leq t \leq n} \cup \{9\}$
(6,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{8\}$
(7,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{8\}$
(5,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{5\}$
(14,7)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t+2\}_{2 \leq t \leq n}$
(8,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{4\}$
(12,1)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq n}$
(1,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t\}_{1 \leq t \leq n}$
(12,2)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq n}$
(2,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{6\}$
(3,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+3\}_{0 \leq t \leq n} \cup \{3\}$
(4,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{3\}$
(8,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{5\}$
(9,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+2\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{4\}$
(9,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{6\}$
(10,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+3\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{1\}$
(10,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+4\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{2\}$
(11,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n} \{5t+4\}_{0 \leq t \leq n} \cup \{5, 4\}$
(11,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{6\}$
(13,11)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+1\}_{2 \leq t \leq n}$
(11,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+1\}_{1 \leq t \leq n} \cup \{7\}$
(14,11)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t+2\}_{2 \leq t \leq n}$
(12,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t\}_{2 \leq t \leq n} \cup \{1\}$
(12,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t+1\}_{2 \leq t \leq n} \cup \{2\}$
(13,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t+2\}_{2 \leq t \leq n} \cup \{1\}$
(14,13)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t+2\}_{2 \leq t \leq n}$
(14,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t+3\}_{2 \leq t \leq n}$
(3,12)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t+2\}_{0 \leq t \leq n} \cup \{2\}$
(10,14)	$\cup_{1 \leq t \leq n+2} \{5t\}_{2 \leq t \leq n} \cup \{3\}$
(12,11)	$\cup_{1 \leq t \leq n+1} \{5t\}_{2 \leq t \leq n}$
$(\alpha_0, 12)$	$\{5t+4\}, 0 \leq t \leq n+1$
$(\alpha_0, 13)$	$\{5t\}, 1 \leq t \leq n+2$
$(\alpha_0, 14)$	$\{5t+1\}, 1 \leq t \leq n+2$

Teorem 4.2.1.'in İspatı:

i. G grafi Kitosan (Selülöz) olsun. Wiener indeksi

$$W(G) = \sum_{u < v} d(u, v) \quad (4.8)$$

$$= \sum_{i < j} \{d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j)\} + \sum_{\alpha_k^i < \alpha_{k+t}^j} \{d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j)\} + \sum_{1 \leq j \leq 11} d(\alpha_0, V_k^j)$$

Tablo 4.1 ve Tablo 4.2' deki bağıntıları (4.8) ifadesindeki üç toplamın yerine koyarsak,

$$\begin{aligned} \sum_{i < j} d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j) &= 11 \left(2 + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=0}^u (5t+2) \right) + 10 \left(1 + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=0}^u (5t+1) \right) \\ &+ 9 \left(3 + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=0}^u (5t+3) \right) + 7 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=0}^u (5t) + 6 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+1) \\ &+ 18(n+2) + 4 \left(4 + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=0}^u (5t+4) \right) + 4 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t) + 8(n+2) \\ &+ 4 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+2) + 16(n+2) + 3 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+2) + 2 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+3) \\ &+ 10(n+2) + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+4) + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t) + 4(n+2) \\ &+ \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+1) + 5(n+2) + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+2) + 6(n+2) \\ &+ \sum_{u=1}^n \sum_{t=1}^u (5t+4) + 3(n+2) + 4(n+1) + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+3) + n+2 \\ &= \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (325t+111) + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+4) + 130(n+2) + 4(n+1) \\ &= (n+2)(55n^2 + 275n + 366) \quad (4.9) \end{aligned}$$

(4.8)' in sağ tarafındaki ikinci toplam için aşağıdaki eşitlik verilir.

$$\begin{aligned}
\sum_{\alpha_k^i < \alpha_{k+t}^j} d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j) &= 13 \left(4 + \sum_{u=1}^n \sum_{t=0}^u (5t+4) \right) + 10 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t) \\
&+ 9 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+1) + 7 \left(3 + \sum_{u=1}^n \sum_{t=0}^u (5t+3) \right) + 6 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+2) \\
&+ 5 \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+3) + 3 \left(2 + \sum_{u=1}^n \sum_{t=0}^u (5t+2) \right) \\
&+ \left(1 + \sum_{u=1}^n \sum_{t=0}^u (5t+1) \right) + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (5t+4) \\
&= \sum_{u=1}^n \sum_{t=1}^u (120t+80) + \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (155t+40) + 80(n+1)
\end{aligned}$$

Son toplam için de basit bir hesaplama yaparak aşağıdaki eşitliği elde ederiz.

$$\sum_{\alpha_k^i < \alpha_{k+t}^j, i > j} d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j) = \frac{275(n+1)(n+2)(n+3)}{6} \quad (4.10)$$

Şimdi, α_0 noktasına göre kalan toplamı hesaplayalım.

$$\begin{aligned}
\sum_{1 \leq j \leq 11} d(\alpha_0, V_k^j) &= \sum_{t=0}^{n+1} (5t+1) + 2 \sum_{t=1}^{n+2} (5t) + 2 \sum_{t=0}^{n+1} (5t+2) \\
&+ 3 \sum_{t=0}^{n+1} (5t+3) + 3 \sum_{t=0}^{n+1} (5t+4) \\
&= \frac{(n+2)(5n+7)}{2} + 5(n+2)(n+3) \\
&+ (n+2)(5n+9) + \frac{3(n+2)(5n+11)}{2} + \frac{3(n+2)(5n+13)}{2}
\end{aligned}$$

Sonuç olarak,

$$\sum_{1 \leq j \leq 11} d(\alpha_0, V_k^j) = \frac{(n+2)(55n+127)}{2} \quad (4.11)$$

eşitliği elde edilir. Böylece (4.9), (4.10) ve (4.11) eşitliklerinden yararlanarak (4.8) eşitliği

$$W(G) = (n+2)(55n^2 + 275n + 366) + \frac{275(n+1)(n+2)(n+3)}{6}$$

$$+ \frac{(n+2)(55n+127)}{2} = \frac{(n+2)(605n^2+2915n+3402)}{6}$$

olarak bulunur.

- ii.* Şekil 4.3. (b) 'den açıkça görülebileceği gibi, kitosan yapısının kitin içerdiği kolayca fark edilebilir. Tablo 4.3 'teki korelasyonlardan, aynı zamanda Tablo 4.1 ve Tablo 4.2. 'den, tüm toplamlar (i.) nin kanıtıyla benzer şekilde elde edilebilir. Topamlardan,

$$W(H) = \frac{(n+2)(490n^2+2953n+3261)}{3} \quad (4.12)$$

eşitliği elde edilir.

Teorem 4.2.2' nin İspatı:

- i. Şekil 4.3. (a)' dan, G' deki sarkıt noktaların $k \in \{1, 2, \dots, n+2\}$ için $\alpha_k^7, \alpha_k^9, \alpha_k^{10}, \alpha_0$ ve α_{n+2}^{11} olduğunu görebiliriz. Bu noktalar arasındaki ilişkileri kullanarak, aşağıdaki eşitliği elde ederiz.

$$\begin{aligned} W_T(G) &= \sum_{\alpha_k^i < \alpha_{k+t}^j} \{d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j) : i, j \in \{7, 9, 10\}\} + \sum \{d(\alpha_0, \alpha_k^j) : j \in \{7, 9, 10\}\} \\ &\quad + \sum \{d(\alpha_{n+2}^{11}, \alpha_{k+t}^j) : j \in \{7, 9, 10\}\} + \sum (\alpha_0, \alpha_{n+2}^{11}) \\ &= \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (45t+24) + \sum_{t=1}^{n+2} (5t) + \sum_{t=0}^{n+1} (25t+18) + 14(n+2) \\ &\quad + 5(n+2) \\ &= \frac{3(n+1)(n+2)(5n+23)}{2} + \frac{5(n+2)(n+3)}{2} \\ &\quad + \frac{(n+2)(25n+61)}{2} + 19(n+2) \end{aligned}$$

Kolayca yukarıdaki toplamları basitleştirerek aşağıdaki eşitliği elde ederiz.

$$W_T(G) = \frac{3(n+2)(5n^2 + 38n + 61)}{2}$$

ii) Benzer şekilde, H' deki sarkıt noktaların $k \in \{1, 2, \dots, n+2\}$ için $\alpha_k^7, \alpha_k^9, \alpha_k^{14}, \alpha_0$ ve α_{n+2}^{11} olduğunu görebiliriz. Bu düğümler arasındaki ilişkileri ve yukarıdaki Tablo 4.1-Tablo 4.3 bağıntılar tablolarını kullanarak aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$\begin{aligned} W_T(H) &= \sum_{\alpha_k^i < \alpha_{k+t}^j} \{d(\alpha_k^i, \alpha_{k+t}^j) : i, j \in \{7, 9, 14\}\} \\ &+ \sum \{d(\alpha_0, \alpha_k^j) : j \in \{7, 9, 14\}\} \\ &+ \sum \{d(\alpha_{n+2}^{11}, \alpha_{k+t}^j) : j \in \{7, 9, 14\}\} + \sum (\alpha_0, \alpha_{n+2}^{11}) \\ &= \sum_{u=1}^{n+1} \sum_{t=1}^u (45t + 24) + \sum_{t=0}^{n+1} (25t + 18) + \sum_{t=1}^{n+2} (5t) + 16(n+2) \end{aligned}$$

ve böylece

$$W_T(H) = \frac{3(n+2)(5n^2 + 44n + 75)}{2}$$

bulunur.

Tablo 4.4. n -Kitosan (n -Selüloz) moleküler yapısının dışmerkezlilikleri

n çift ise	n tek ise
$\epsilon(\alpha_0) = 5n + 10$	$\epsilon(\alpha_0) = 5n + 10$
$\epsilon(\alpha_k^1) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 4 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^1) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k - 4 & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^2) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 3 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^2) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k - 3 & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^3) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 3 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^3) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k - 3 & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^4) = \begin{cases} 5n + 12 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^4) = \begin{cases} 5n + 12 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^5) = \begin{cases} 5n + 12 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^5) = \begin{cases} 5n + 12 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^6) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^6) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^7) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^7) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^8) = \begin{cases} 5n + 11 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^8) = \begin{cases} 5n + 11 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^9) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^9) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^{10}) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^{10}) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^{11}) = \begin{cases} 5n + 10 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^{11}) = \begin{cases} 5n + 10 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$

Tablo 4.5: n -Chitin moleküler yapısının dışmerkezlikleri

n çift ise	n tek ise
$\epsilon(\alpha_0) = 5n + 11$	$\epsilon(\alpha_0) = 5n + 11$
$\epsilon(\alpha_k^1) = \begin{cases} 5n + 15 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^1) = \begin{cases} 5n + 15 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k - 2 & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^2) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^2) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^3) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^3) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+3}{2} \\ 5k - 1 & \frac{n+5}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^4) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^4) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^5) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^5) = \begin{cases} 5n + 13 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^6) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^6) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^7) = \begin{cases} 5n + 15 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k + 2 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^7) = \begin{cases} 5n + 15 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 2 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^8) = \begin{cases} 5n + 12 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^8) = \begin{cases} 5n + 12 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^9) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^9) = \begin{cases} 5n + 14 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^{10}) = \begin{cases} 5n + 15 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^{10}) = \begin{cases} 5n + 15 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^{11}) = \begin{cases} 5n + 11 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n}{2} \\ 5k + 2 & \frac{n+2}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^{11}) = \begin{cases} 5n + 11 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 2 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^{12}) = \begin{cases} 5n + 16 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^{12}) = \begin{cases} 5n + 16 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 1 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^{13}) = \begin{cases} 5n + 17 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k + 2 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^{13}) = \begin{cases} 5n + 17 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 2 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$
$\epsilon(\alpha_k^{14}) = \begin{cases} 5n + 18 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+2}{2} \\ 5k + 3 & \frac{n+4}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$	$\epsilon(\alpha_k^{14}) = \begin{cases} 5n + 18 - 5k & 1 \leq k \leq \frac{n+1}{2} \\ 5k + 3 & \frac{n+3}{2} \leq k \leq n + 2 \end{cases}$

Teorem 4.2.3. G ve H , $n + 2$ altıgenlere sahip bir kitosan/selüloz ve kitin olmak üzere

$$\xi(G) = \begin{cases} \frac{165}{4}n^2 + 175n + 185 & ; \quad n \text{ çift ise} \\ \frac{165}{4}n^2 + 175n + \frac{723}{4} & ; \quad n \text{ tek ise} \end{cases} \quad (4.13)$$

ve

$$\xi(H) = \begin{cases} \frac{105}{2}n^2 + 250n + 292 & ; \quad n \text{ çift ise} \\ \frac{105}{2}n^2 + 250n + \frac{569}{2} & ; \quad n \text{ tek ise} \end{cases} \quad (4.14)$$

eşitlikleri elde edilir (Sorgun S ve ark. 2022).

İspat: Tablo 4.4' e göre ve n çift olduğunda, aşağıdaki eşitlik elde edilir:

$$\begin{aligned}
\xi(G) &= \sum_{v \in V(G)} \epsilon(v) = \epsilon(\alpha_0) + \sum_{i=1}^{11} \sum_{k=1}^{\frac{n+2}{2}} \epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i=1}^{11} \sum_{k=\frac{n+4}{2}}^{n+2} \epsilon(\alpha_k^i) \\
&= 5(n+2) + \sum_{k=1}^{\frac{n+2}{2}} (55n - 55k + 139) + \sum_{k=\frac{n+4}{2}}^{n+2} (55k - 19)
\end{aligned}$$

Hesaplama ve sadeleştirme ile istenen formülü elde ederiz.

n tek olduğunda,

$$\begin{aligned}
\xi(G) &= \sum_{v \in V(G)} \epsilon(v) \\
&= \epsilon(\alpha_0) + \sum_{i \in P} \sum_{k=1}^{\frac{n+3}{2}} \epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i \in P} \sum_{k=\frac{n+5}{2}}^{n+2} \epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i \in Q} \sum_{k=1}^{\frac{n+1}{2}} \epsilon(\alpha_k^i) \\
&\quad + \sum_{i \in Q} \sum_{k=\frac{n+3}{2}}^{n+2} \epsilon(\alpha_k^i)
\end{aligned}$$

eşitliği elde edilir. Bu durumda $P = \{1, 2, 3, 10, 11\}$ ve $Q = \{4, 5, 6, 7, 8, 9\}$ olmak üzere hesaplama ve basitleştirme yaparak ispatın ikinci kısmını görmek kolaydır.

Kitin için n tek ve çift olmasına göre benzer metotlar kullanılarak (4.14) eşitliği elde edilir.

Tablo 4.6. n - Kitosan (n -Selüloz)' un derece-frekans dağılımı

Temsilci	Derece	Frekans
α_0	1	1
α_k^1	3	$n + 2$
α_k^2	2	$n + 2$
α_k^3	3	$n + 2$
α_k^4	3	$n + 2$
α_k^5	3	$n + 2$
α_k^6	2	$n + 2$
α_k^7	1	$n + 2$
α_k^8	3	$n + 2$
α_k^9	1	$n + 2$
α_k^{10}	1	$n + 2$
α_k^{11}	2	$n + 1$
α_{n+2}^{11}	1	1

Tablo 4.7. n - Kitin' in derece-frekans dağılımı

Temsilci	Derece	Frekans
α_0	1	1
α_k^1	3	$n + 2$
α_k^2	2	$n + 2$
α_k^3	3	$n + 2$
α_k^4	3	$n + 2$
α_k^5	3	$n + 2$
α_k^6	2	$n + 2$
α_k^7	1	$n + 2$
α_k^8	3	$n + 2$
α_k^9	1	$n + 2$
α_k^{10}	2	$n + 2$
α_k^{11}	2	$n + 1$
α_k^{12}	2	$n + 2$
α_k^{13}	2	$n + 2$
α_k^{14}	1	$n + 2$
α_{n+2}^{11}	1	1

Teorem 4.2.4. G ve H , $n + 2$ altıgenlere sahip bir kitosan/selüloz ve kitin olmak üzere

$$\xi^C(G) = \begin{cases} 90n^2 + 366n + 372 & ; \quad n \text{ çift ise} \\ 90n^2 + 366n + 364 & ; \quad n \text{ tek ise} \end{cases} \quad (4.15)$$

ve

$$\xi^C(H) = \begin{cases} \frac{225}{2}n^2 + 516n + 583 & ; \quad n \text{ çift ise} \\ \frac{225}{2}n^2 + 516n + \frac{1137}{2} & ; \quad n \text{ tek ise} \end{cases} \quad (4.16)$$

eşitlikleri elde edilir (Sorgun ve ark. 2022).

İspat: n ' nin çift sayı olduğunu kabul edelim. Bu durumda aşağıdaki eşitliği elde ederiz.

$$\begin{aligned} \xi^C(G) &= \sum_{v \in V(G)} \deg(v)\epsilon(v) \\ &= \deg(\alpha_0)\epsilon(\alpha_0) + \sum_{i=1}^{11} \sum_{k=1}^{\frac{n+2}{2}} \deg(\alpha_k^i)\epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i=1}^{11} \sum_{k=\frac{n+4}{2}}^{n+2} \deg(\alpha_k^i)\epsilon(\alpha_k^i) \end{aligned}$$

Tablo 4.4 ve Tablo 4.6' daki değerleri yerine koyarak, (4.15) numaralı formülleri kolayca elde ederiz.

n ' nin tek sayı olması durumunda $P = \{1,2,3,10,11\}$ ve $Q = \{4,5,6,7,8,9\}$ kümelerini düşünelim. Böylece aşağıdaki eşitlikleri elde ederiz.

$$\begin{aligned} \xi^C(G) &= \sum_{v \in V(G)} \deg(v)\epsilon(v) \\ &= \deg(\alpha_0)\epsilon(\alpha_0) + \sum_{i \in P} \sum_{k=1}^{\frac{n+3}{2}} \deg(\alpha_k^i)\epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i \in P} \sum_{k=\frac{n+5}{2}}^{n+2} \deg(\alpha_k^i)\epsilon(\alpha_k^i) \\ &\quad + \sum_{i \in Q} \sum_{k=1}^{\frac{n+1}{2}} \deg(\alpha_k^i)\epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i \in Q} \sum_{k=\frac{n+3}{2}}^{n+2} \deg(\alpha_k^i)\epsilon(\alpha_k^i) \end{aligned}$$

Hesaplama ve sadeleştirme ile ispatı tamamlıyoruz. Benzer şekilde, Tablo 4.5 ve Tablo 4.7' den faydalanarak aşağıdaki eşitliği elde ederiz.

$$\begin{aligned}
\xi^C(H) &= \sum_{v \in V(G)} \deg(v) \epsilon(v) \\
&= \deg(\alpha_0) \epsilon(\alpha_0) + \sum_{i=1}^{11} \sum_{k=1}^{\frac{n+2}{2}} \deg(\alpha_k^i) \epsilon(\alpha_k^i) \\
&\quad + \sum_{i=1}^{11} \sum_{k=\frac{n+4}{2}}^{n+1} \deg(\alpha_k^i) \epsilon(\alpha_k^i) + \deg(\alpha_{n+2}^{11}) \epsilon(\alpha_{n+2}^{11})
\end{aligned}$$

Diğer durum için, $P = \{1, 2, 3, 10\}$ ve $Q = \{4, 5, 6, 7, 8, 9, 11\}$ kümesini ele alalım, böylece

$$\begin{aligned}
\xi^C(H) &= \sum_{v \in V(G)} \deg(v) \epsilon(v) \\
&= \deg(\alpha_0) \epsilon(\alpha_0) + \sum_{i \in P} \sum_{k=1}^{\frac{n+3}{2}} \deg(\alpha_k^i) \epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i \in P} \sum_{k=\frac{n+5}{2}}^{n+2} \deg(\alpha_k^i) \epsilon(\alpha_k^i) \\
&\quad + \sum_{i \in Q} \sum_{k=1}^{\frac{n+1}{2}} \deg(\alpha_k^i) \epsilon(\alpha_k^i) + \sum_{i \in Q} \sum_{k=\frac{n+3}{2}}^{n+1} \deg(\alpha_k^i) \epsilon(\alpha_k^i) \\
&\quad + \deg(\alpha_{n+2}^{11}) \epsilon(\alpha_{n+2}^{11}) = \frac{225}{2} n^2 + 516n + \frac{1137}{2}
\end{aligned}$$

eşitlikleri bulunur. Etiketli G ve H modellerimize göre, önceki teoremlerin ispatı için kullandığımız yöntemi kullanarak diğer mesafeye dayalı indeksleri (Tablo 4.8.' de verilen) kolayca elde edebiliriz.

Tablo 4.8. Diğ er bazı mesafe tabanlı indeksler (Sorgun ve ark. 2022).

Topolojik İndeks	n -Kitosan (Selüloz)	n -Kitin
Hiper Wiener indeksi	$\frac{(n + 2)(3025n^3 + 22660n^2 + 55575n + 45372)}{24}$	$\frac{(n + 2)(1225n^3 + 10150n^2 + 28263n + 25308)}{6}$
Terminal Wiener indeksi	$\frac{3(n + 2)(5n^2 + 38n + 61)}{2}$	$\frac{3(n + 2)(5n^2 + 44n + 75)}{2}$
Mesafe Derece İndeksi	$2(n + 2)(220n^2 + 1003n + 1118)$	$(n + 2)(700n^2 + 3589n + 4250)$
Gutman indeksi	$6(n + 2)(80n^2 + 344n + 365)$	$(n + 2)(750n^2 + 3630n + 4129)$

5. BÖLÜM

NOKTA-KENAR AĞIRLIKLI MOLEKÜLER GRAFLAR

Bu bölümde (Bokhary ve ark 2022; Zaman ve ark. 2023; Huang ve ark. 2022; Shanmuka ve ark. 2020) kaynaklarında verilen çeşitli kanser tedavisinde kullanılan 48 adet ilacın nokta-kenar ağırlıklandırması yapılarak QSPR analizi yapılmıştır. Yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak, uygulanan QSPR modeli, ilaçların nokta-kenar ağırlıklı moleküler grafları kullanılarak atom tabanlı özelliklerin ağırlıklandırılmasını içermektedir. Daha sonra dereceye dayalı topolojik indeksler hesaplanarak ilaçların fiziko-kimyasal özellikleri ile korelasyonlar ortaya çıkarılmıştır.

5.1. Nokta-Kenar Ağırlıklı Moleküler Graf

Tanım 5.1.1. Nokta ve kenar ağırlıklı moleküler graf $G = G(V, E, Sy, Bo, Vw, Ew, w)$ biçimindedir. Öyle ki nokta ve kenar kümeleri sırasıyla $V = V(G)$ ve $E = E(G)$; noktaların kimyasal sembolleri kümesi $Sy = Sy(G)$, kenarlarının topolojik bağ mertebeleri kümesi $Bo(w) = Bo(G)$, nokta ağırlık kümesi $Vw(w) = Vw(w, G)$ ve kenar ağırlık kümesi $Ew(w) = Ew(G)$ biçimin de tanımlanır (Gasteiger 2003).

Burada w , $Vw(w)$ ve $Ew(w)$ ' yi hesaplamak için kullanılan ağırlıklandırma şemasıdır. Genel olarak, bir moleküler graftaki tüm ağırlıklar atom numarası, atom yarıçapı vb. gibi atomların özellikleridir (Bknz. Tablo 5.1). Ayrıca nokta ve kenar ağırlıkları moleküllerdeki karbon atomuna bağlıdır ve aşağıdaki gibi gösterilir:

$Vw(w)_i$ bir moleküldeki i atomunu; $Ew(w)_{ij}$ i atomu ile j atomu arasındaki bağları ve Bo_{ij} , i ve j arasındaki topolojik bağ sayısını göstermek üzere ağırlıklar,

$$Vw(w)_i = 1 - \frac{w_C}{w_i} \quad (5.1)$$

ve

$$Ew(w)_{ij} = \frac{w_C w_C}{Bo_{ij} w_i w_j} \quad (5.2)$$

biçiminde tanımlanır (Gasteiger 2003).

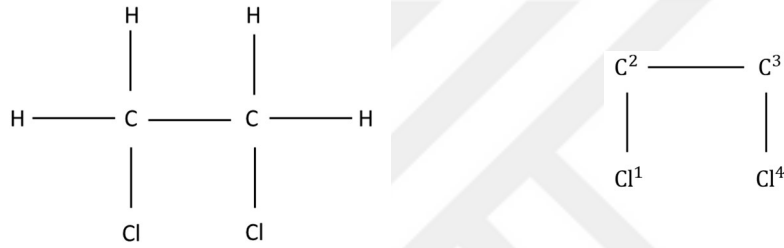
Örnek 5.1.2. Şekil 5.1’ de verilen 1,2-dichloroethane ve kimyasal grafını alalım. Atom ağırlığı olarak atom numaralarını düşünelim. Karbon atomunun atom numarası 6 ve Cl (klor) atomunun atom numarası 17 dir. Yani, $w_C = 6$ ve $w_{Cl} = 17$ dir. (5.1) denkleminde

$$Vw(w)_C = Vw(w)_2 = Vw(w)_3 = 1 - \frac{6}{6} = 0$$
 ve

$$Vw(w)_{Cl} = Vw(w)_1 = Vw(w)_4 = 1 - \frac{6}{17} = \sim 0.648$$

değerleri elde edilir. (5.2) denkleminde ise

$$Ew(w)_{12} = Ew(w)_{34} = \frac{6.6}{1.6.17} = \frac{6}{17} \sim 0.35$$
 ve $Ew(w)_{23} = \frac{6.6}{1.6.6} = 1$ değerleri hesaplanır.



Şekil 5.1. Sırasıyla 1,2-dichloroethane ve etiketli kimyasal grafi.

5.2. Bazı Kanser İlaçlarının QSPR Analizi

5.2.1. Materyal ve Yöntem

QSPR analizi için kullanılan 48 ilacın fizikokimyasal özellikleri Tablo 5.2 de verilmiştir¹.

Tablo 5.1. Atom özellikleri (PubChem ve SpyderChem veri tabanlarındaki değerler kullanılmıştır).

Özellik	C	N	O	F	S	Cl	Pt	Br	P
Atom Numarası (Atomic Number)	6	7	8	9	16	17	78	35	15
Atom Kütlesi (Atomic Mass)	12.011	14.007	15.999	18.998	32.066	35.453	195.079	79.904	30.974
Atom Yarıçapı (Atomic Radius) (pm)	70	65	60	50	100	100	135	115	100
Elektro-negatiflik (Electro-negativity)	2.55	3.12	3.62	4.23	2.49	2.82	2.28	2.56	2.22
Atom Yarıçapı (Van Der Waals)	170	155	152	135	180	175	209	183	180
İyonizasyon	11.26	14.53	13.61	17.42	10.36	12.96	9.00	11.81	10.48

¹ (Bokhary ve ark 2022; Zaman ve ark. 2023; Huang ve ark. 2022; Shanmuka ve ark. 2020) kaynaklarından ve PubChem, SpyderChem gibi veri tabanlarından alınmıştır.

Tablo 5.2. 48 kanser ilacının kimyasal özellikleri.

İlaç Adı	Kaynama Noktası (BP) C	Erime Noktası (MP) C	Entalpi (E) <i>kJ/mol</i>	Molar Kırılma (MR) <i>cm³</i>	Molar Hacim (MV) <i>cm³</i>	Karmaşıklık (C)
Azacitidine	534.21	229.00	93.2	51.1	117.1	384.0
Busulfan	464.00	118.00	69.8	50.9	182.4	294.0
Mercaptopurine	491.00	313.00	72.8	41.0	94.2	190.0
Tioguanine	460.70	NaN	NaN	NaN	80.2	225.0
Nelarabine	721.00	NaN	110.6	65.8	149.9	377.0
Cytarabine	547.70	212.50	94.8	52.0	128.4	383.0
Clofarabine	550.00	NaN	93.9	63.6	143.1	370.0
Bosutinib	649.70	NaN	95.8	141.9	388.3	734.0
Dasatinib	133.08	NaN	NaN	132.0	366.4	642.0
Melphalan	473.00	NaN	77.6	78.8	231.2	265.0
Dexamethasone	568.20	263.00	98.0	100.2	296.2	805.0
Doxorubicine	216.00	204.50	123.5	131.5	336.6	977.0
Carboplatin	60.04	200.00	NaN	NaN	366.4	177.0
Amathaspiramide	572.70	209.72	90.3	89.4	233.9	NaN
Aminopterin	782.27	344.45	NaN	114.0	277.2	674.0
Aspidostomide	798.80	NaN	116.2	116.0	262.0	NaN
Carmustine	309.60	120.99	63.8	46.6	146.4	156.0
Caulibugulone	373.00	129.46	62.0	52.2	139.1	351.0
ConvolutamideA	629.90	NaN	97.9	130.1	396.0	NaN
ConvolutamineF	387.70	128.67	63.7	73.8	220.1	194.0
Convolutamydine	504.90	199.20	81.6	68.2	190.0	NaN
Daunorubicin	770.00	208.50	117.6	130.0	339.4	NaN
Deguelin	560.10	213.39	84.3	105.1	314.2	674.0
Melatonin	512.80	118.00	78.4	67.6	197.6	270.0
Minocycline	803.30	326.30	122.5	116.0	294.6	971.0
Perfragilin	431.50	187.62	68.7	63.6	167.8	558.0
Podophyllotoxin	597.90	235.86	93.6	104.3	302.4	628.0
Pterocellin	521.60	199.88	79.5	87.4	228.3	618.0
Raloxifene	728.20	289.58	110.1	136.6	367.3	655.0
Tambjamine	391.70	NaN	64.1	76.6	235.1	410.0
Abemaciclib	689.30	NaN	101.0	140.4	382.3	723.0
Abraxane	957.10	NaN	146.0	219.3	610.6	1790.0
Anastrozole	469.70	81.50	73.2	90.0	270.3	456.0
Capecitabine	517.00	115.50	NaN	82.3	240.5	582.0
Cyclophosphamide	336.10	51.00	57.9	58.1	195.7	212.0
Everolimus	998.70	998.70	165.1	257.7	811.2	1810.0
Exemestane	453.70	155.13	71.3	85.8	260.6	653.0
Fulvestrant	674.80	104.00	104.1	154.0	505.1	854.0
Ixabepilone	697.80	NaN	107.3	140.1	451.6	817.0
Letrozole	563.50	181.00	84.7	87.1	234.5	420.0
Megestrol Acetate	507.10	214.00	77.7	106.4	333.4	821.0
Methotrexate	NaN	192.00	NaN	119.0	295.7	704.0
Tamoxifen	482.30	96.00	74.7	118.9	118.9	463.0
Thiotepa	270.20	51.50	50.8	49.1	125.8	194.0
Glasdegib	633.40	NaN	93.6	106.9	281.0	595.0
Palbociclib	711.50	NaN	104.0	123.9	340.7	775.0
Gilteritinib	696.90	NaN	102.1	157.8	444.9	785.0
Ivosidenib	854.30	NaN	124.1	140.1	383.6	1050.0

Şimdi ilaçların fizikokimyasal özellikleri ile topolojik indeksleri arasındaki korelasyonlar için nokta-ağırlıklı moleküler grafın derece bazlı topolojik indeksleri için gerekli olan ağırlıklı nokta derecesi aşağıdaki gibi tanımlanır.

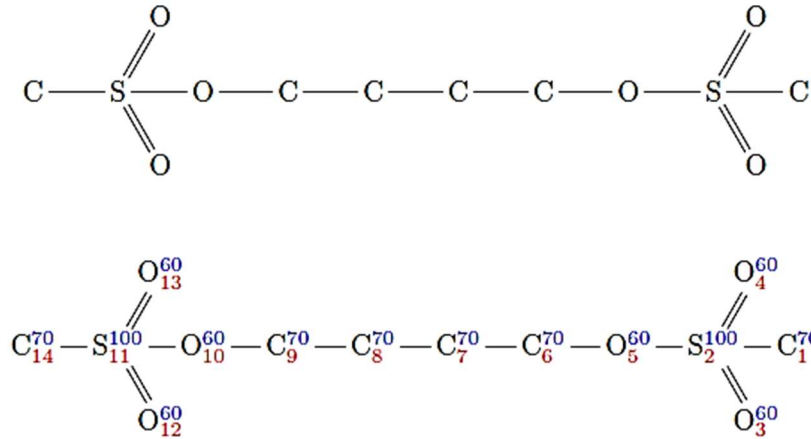
Tanım 5.2.2. VEW moleküler grafının bir i noktasının (atomunun) derecesi (5.1) ve (5.2)'deki denklemler kullanılırsa

$$A_i = Vw(w)_i + \sum_{ij \in E} Ew(w)_{ij} \quad (5.3)$$

olur.

(2.1)-(2.26) da verilen topolojik indeks tanımlarında d_i 'lerin yerine A_i değerleri koyularak VEW moleküler graflarının topolojik indekslerini kolayca hesaplayabiliriz.

Şimdi detaylı bir örnek olması bakımından Tablo 5.2 de yer alan Busulfan ilacının içerdiği atomların yarıçap ağırlıklarını baz alarak her bir atomun derecelerini hesaplayalım:



Şekil 5.2. Busulfan ilacının 2 boyutlu kimyasal grafi ve atom yarıçaplarına göre etiketlenmiş atomlar.

Şekil 5.2.'de sunulan ilk graf Busulfan'ın kimyasal grafi olup ikinci şekilde üst indisler her bir atomun yarıçapları ve alt indisler grafın etiketleri olarak verilmiştir. Böylece, Şekil 5.2. 'deki etiketli grafın noktalarının ağırlıkları aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 5.3. Busulfan ilacının nokta ağırlık tablosu

$Vw(w)_1$	$Vw(w)_2$	$Vw(w)_3$	$Vw(w)_4$	$Vw(w)_5$	$Vw(w)_6$	$Vw(w)_7$
0	0.3	-0.166	-0.166	-0.166	0	0
$Vw(w)_8$	$Vw(w)_9$	$Vw(w)_{10}$	$Vw(w)_{11}$	$Vw(w)_{12}$	$Vw(w)_{13}$	$Vw(w)_{14}$
0	0	-0.166	0.3	-0.166	-0.166	0

ve kenar ağırlıkları üç ondalık sayı ile.

Tablo 5.4. Busulfan ilacının kenar ağırlık tablosu

$Ew(w)_{1,2}$	$Ew(w)_{2,3}$	$Ew(w)_{2,4}$	$Ew(w)_{2,5}$	$Ew(w)_{5,6}$	$Ew(w)_{6,7}$	$Ew(w)_{7,8}$
0.7	0.408	0.408	0.816	1.166	1	1
$Ew(w)_{8,9}$	$Ew(w)_{9,10}$	$Ew(w)_{10,11}$	$Ew(w)_{11,12}$	$Ew(w)_{11,13}$	$Ew(w)_{11,14}$	
1	1.166	0.816	0.408	0.408	0.7	

değerleri elde edilir. Şimdi noktaların tüm derecelerini hesaplamaya hazırlık yapılmış olup (5.3) ve yukarıda verilen ağırlıklı tablolar kullanılırsa, Busulfanın her bir atomun derecesi

Tablo 5.5. Busulfan ilacının nokta derece tablosu

Λ_1	Λ_2	Λ_3	Λ_4	Λ_5	Λ_6	Λ_7	Λ_8	Λ_9	Λ_{10}
0.7	2.632	0.242	0.242	1.816	2.166	2	2	2.166	1.816
			Λ_{11}	Λ_{12}	Λ_{13}	Λ_{14}			
			2.632	0.242	0.242	0.7			

olarak elde edilir. Şimdi

$$P = a + b(TI)$$

doğrusal regresyon modelini alalım. Bağımlı değişken molar kırılım (MR) ile bağımsız değişkenleri ağırlıklara göre topolojik indeksler hesaplandığı takdirde Python programlama dili ile atomik yarıçap ağırlığı için doğrusal regresyon modeli aşağıdaki gibi elde edilir.

Tablo 5.6. OLS regresyon sonuçları

Dep. Variable:	MR	R-squared:	0.964
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0.963
Method:	Least Squares	F-statistic:	1172.
Date:	Sun, 03 Dec 2023	Prob (F-statistic):	2.37e-33
Time:	17:49:02	Log-Likelihood:	-162.63
No. Observations:	46	AIC:	329.3
Df Residuals:	44	BIC:	332.9
Df Model:	1		
Covariance Type:	nonrobust		

coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]	
const	3.7481	3.149	1.190	0.24	-2.599	10.095
SC İndeks	7.2615	0.212	34.232	0.000	6.834	7.689
=====						
Omnibus:		2.178	Durbin-Watson:			1.702
Prob(Omnibus):		0.337	Jarque-Bera (JB):			1.587
Skew:		0.253	Prob(JB):			0.452
Kurtosis:		2.244	Cond. No.			37.5

Bağımlı Değişken (MR) le korelasyon:
const NaN

SC indeks 0.981738

Regresyon sonucundan, MR varyansının yaklaşık yüzde 96.5' inin *SC* topolojik indeks tarafından açıklandığı görülmektedir. İndeks çok güçlü bir ilişkiye işaret etmektedir. Ayrıca *SC* indeksi için *P*-değeri çok düşük olduğundan, sonuç oldukça anlamlı bir ilişkiye işaret etmektedir. Kısacası sonuçların yüksek R^2 değerine sahip sağlam bir model olduğu ve *SC* indeksi ile *MR* arasında atomik yarıçap ağırlığına göre anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir.

Benzer biçimde tüm ilaçlar için doğrusal regresyon modeli uygulanırsa aşağıdaki tablolar elde edilir.



Tablo 5.7. Atomik yarıçap ağırlığına göre VEW topolojik indeksleri

İlaç Adı	$\mathcal{M}_1(G)$	$\mathcal{M}_2(G)$	$ABC(G)$	$\mathcal{H}(G)$	$\mathcal{HM}(G)$	$\mathcal{RA}(G)$	$\mathcal{GA}(G)$	$\mathcal{F}(G)$	$\mathcal{SC}(G)$
Azacitidine	91.29	113.18	20.93	7.43	481.29	8.08	17.03	254.93	8.13
Busulfan	47.37	36.34	22.87	7.35	177.35	9.87	10.81	104.67	6.88
Mercaptopurine	51.85	61.17	12.73	4.82	251.75	5.00	10.74	129.40	5.13
Tioguanine	58.24	68.88	13.85	5.10	290.19	5.38	11.55	152.44	5.51
Nelarabine	120.74	156.59	25.14	9.11	654.64	9.52	22.23	341.46	10.18
Cytarabine	90.76	111.98	21.01	7.48	476.14	8.13	17.03	252.18	8.15
Clofarabine	115.54	149.51	24.13	8.69	626.72	9.13	21.19	327.70	9.73
Bosutinib	188.29	225.86	45.53	17.09	940.82	17.95	37.83	489.11	18.09
Dasatinib	172.12	200.58	41.59	15.44	841.40	16.19	34.81	440.25	16.62
Melphalan	84.70	93.16	23.75	9.01	395.64	9.59	18.17	209.32	9.18
Dexamethasone	162.93	209.40	36.78	12.82	925.79	14.22	28.72	506.99	13.95
Doxorubicine	220.90	276.15	49.92	17.61	1180.48	19.24	40.61	628.18	19.32
Carboplatin	47.33	53.79	13.37	4.59	243.31	5.38	8.97	135.72	4.74
Amathaspiramide	118.78	145.51	28.27	10.33	621.60	11.05	22.84	330.58	11.04
Aminopterin	161.50	184.66	41.09	14.79	789.07	16.14	32.15	419.75	15.79
Aspidostomide	143.68	178.08	33.37	12.24	739.70	12.96	27.95	383.54	13.24
Carmustine	43.48	43.51	15.71	6.11	186.61	6.71	10.33	99.59	5.73
Caulibugulone	66.13	72.94	18.76	7.16	304.60	7.60	14.43	158.72	7.28
ConvolutamideA	146.23	164.11	39.37	14.68	701.85	15.71	30.53	373.64	15.24
ConvolutamineF	67.86	76.53	18.05	6.92	319.55	7.20	14.52	166.50	7.16
Convolutamydine	87.27	102.02	22.41	7.89	447.94	8.86	16.67	243.90	8.36
Daunorubicin	216.56	270.97	48.75	17.11	1160.73	18.76	39.58	618.79	18.83
Deguelin	170.17	212.58	36.95	13.34	905.35	14.10	31.68	480.19	14.75
Melatonin	84.24	97.14	21.37	7.96	406.42	8.43	17.35	212.15	8.43
Minocycline	180.59	219.76	43.03	15.10	947.12	16.74	33.66	507.61	16.38
Perfragilin	80.85	89.17	23.88	8.58	383.46	9.73	16.65	205.13	8.71
Podophyllotoxin	175.17	225.13	37.45	13.69	929.32	14.28	33.10	479.06	15.18
Pterocellin	130.95	158.99	31.50	11.61	658.13	12.33	26.11	340.15	12.45
Raloxifene	180.86	210.80	43.57	16.32	878.07	16.95	36.99	456.46	17.56
Tambjamine	92.46	105.33	23.44	8.96	441.68	9.24	19.45	231.02	9.42
Abemaciclib	208.32	257.06	45.22	16.53	1081.77	17.19	39.68	567.64	18.35
Abraxane	340.95	418.78	80.84	28.66	1801.85	31.46	64.04	964.30	30.99
Anastrozole	111.95	128.15	29.69	10.68	577.42	12.07	21.23	321.11	10.85
Capecitabine	127.34	152.44	31.15	11.14	650.90	12.18	24.52	346.02	11.96
Cyclophosphamide	57.60	58.43	18.84	7.13	247.33	7.79	13.34	130.47	7.02
Everolimus	331.41	378.85	87.40	32.16	1626.81	34.80	67.22	869.11	33.55
Exemestane	121.83	143.90	30.80	10.97	630.44	12.17	23.31	342.64	11.61
Fulvestrant	222.37	267.24	51.79	18.52	1197.92	20.06	41.43	663.44	20.03
Ixabepilone	181.46	210.24	44.52	15.80	930.17	17.35	34.49	509.69	16.99
Letrozole	110.03	128.90	30.57	11.68	533.69	12.63	23.16	275.89	11.62
Megestrol Acetate	155.00	189.17	37.74	13.30	828.93	14.79	28.83	450.58	14.23
Methotrexate	167.88	193.61	42.16	15.10	829.34	16.52	33.02	442.12	16.18
Tamoxifen	136.94	153.82	34.77	13.41	636.78	13.68	29.45	329.15	14.15
Thiotepa	62.17	73.58	14.90	5.55	302.85	5.79	12.67	155.69	5.99
Glasdegib	147.55	173.69	37.16	13.83	726.78	14.78	29.87	379.41	14.49
Palbociclib	181.26	220.86	42.54	15.66	916.70	16.53	35.82	474.98	16.94
Gilteritinib	215.71	260.92	49.72	18.51	1085.29	19.22	42.82	563.45	20.09
Ivosidenib	221.92	263.68	54.37	19.52	1144.96	21.42	42.45	617.59	20.74

Tablo 5.8. Atomik yarıçap ağırlığına göre korelasyon tablosu.

Değişken	MR	BP	MP	Entalpi	MV	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.954707	0.692002	0.646851	0.877486	0.859001	0.950021
$M_2(G)$	0.927417	0.686650	0.612071	0.876430	0.830374	0.938073
$ABC(G)$	0.976444	0.689719	0.708682	0.863176	0.895718	0.965452
$H(G)$	0.984422	0.687472	0.717517	0.853794	0.895916	0.954488
$HM(G)$	0.927055	0.684624	0.606496	0.875562	0.838934	0.944608
$RA(G)$	0.975424	0.685852	0.717832	0.854366	0.899163	0.963791
$GA(G)$	0.975732	0.692292	0.682079	0.867154	0.872540	0.944493
$F(G)$	0.924794	0.681484	0.600446	0.872990	0.844698	0.948386
$SC(G)$	0.981738	0.691492	0.702606	0.864488	0.888248	0.955267

Tablo 5.9. Atomik kütle ağırlığına göre VEW topolojik indeksleri.

İlaç Adı	$M_1(G)$	$M_2(G)$	$ABC(G)$	$H(G)$	$HM(G)$	$RA(G)$	$GA(G)$	$F(G)$	$SC(G)$
Azacididine	77.20	81.67	22.59	8.75	343.27	9.18	17.34	179.92	8.83
Busulfan	34.94	23.10	25.27	10.46	101.44	12.06	11.74	55.24	8.17
Mercaptopurine	45.38	47.20	13.73	5.52	193.58	5.63	10.83	99.18	5.49
Tioguanine	50.67	52.96	14.88	5.86	220.06	6.05	11.70	114.15	5.91
Nelarabine	102.82	114.47	27.80	10.75	475.97	11.15	22.35	247.03	11.05
Cytarabine	78.20	83.65	22.40	8.63	351.59	9.07	17.33	184.30	8.77
Clofarabine	97.97	108.61	26.50	10.26	451.14	10.61	21.41	233.93	10.57
Bosutinib	169.88	185.52	48.44	19.01	770.76	19.74	37.93	399.71	19.08
Dasatinib	153.15	160.46	44.22	17.36	666.58	17.88	35.13	345.65	17.62
Melphalan	78.08	81.03	24.69	9.92	339.08	10.28	18.45	177.03	9.61
Dexamethasone	155.29	191.22	36.88	13.38	835.20	14.42	29.15	452.76	14.26
Doxorubicine	203.60	238.57	51.39	19.17	1006.91	20.33	41.19	529.77	20.15
Carboplatin	44.01	47.92	13.29	5.05	213.74	5.50	9.33	117.90	4.96
Amathaspiramide	107.70	121.51	29.87	11.50	515.45	12.10	23.05	272.43	11.64
Aminopterin	146.35	154.86	42.36	16.38	649.24	17.17	32.82	339.52	16.61
Aspidostomide	127.09	142.14	35.74	14.01	584.94	14.51	28.27	300.66	14.15
Carmustine	36.14	30.32	16.89	7.28	127.39	7.58	10.64	66.74	6.26
Caulibugulone	62.97	66.87	19.16	7.59	278.45	7.90	14.54	144.71	7.48
ConvolutamideA	136.66	144.41	39.97	15.58	607.24	16.24	30.98	318.42	15.71
ConvolutamineF	60.14	60.67	19.66	7.90	252.89	8.21	14.55	131.54	7.64
Convolutamydine	80.27	88.28	22.71	8.59	379.64	9.19	17.08	203.08	8.72
Daunorubicin	200.10	235.04	50.04	18.55	993.72	19.73	40.15	523.64	19.60
Deguelin	154.78	177.42	39.22	14.81	753.53	15.52	31.77	398.70	15.52
Melatonin	78.26	85.69	22.28	8.71	355.22	9.05	17.51	183.84	8.79
Minocycline	168.45	194.40	43.97	16.26	826.80	17.49	34.14	438.01	16.98
Perfragilin	74.36	77.01	24.75	9.52	327.88	10.42	16.93	173.87	9.14
Podophyllotoxin	157.28	185.99	40.70	15.75	766.23	16.31	33.15	394.26	16.20
Pterocellin	123.01	140.61	32.20	12.36	579.54	12.84	26.33	298.33	12.84
Raloxifene	169.80	187.59	44.94	17.40	775.28	17.85	37.21	400.10	18.13
Tambjamine	85.80	90.67	24.77	9.72	380.99	10.05	19.42	199.65	9.80
Abemaciclib	186.82	208.80	48.08	18.41	869.29	18.97	39.97	451.68	19.37
Abraxane	315.90	363.55	82.43	31.03	1550.99	32.84	65.10	823.89	32.24
Anastrozole	106.54	116.07	29.72	11.15	527.88	12.13	21.42	295.74	11.11
Capecitabine	108.89	112.65	33.11	12.91	472.60	13.56	25.06	247.31	12.89
Cyclophosphamie	45.07	36.67	21.12	9.07	150.51	9.41	13.67	77.18	7.92
Everolimus	305.05	321.68	90.17	34.80	1369.28	36.78	67.96	725.93	34.91
Exemestane	121.00	142.85	30.28	11.06	622.58	11.96	23.57	336.88	11.65
Fulvestrant	201.58	229.47	53.51	20.41	973.12	21.43	42.36	514.19	21.02
Ixabepilone	168.60	182.36	45.75	17.02	803.43	18.24	34.88	438.71	17.64
Letrozole	104.40	115.66	30.58	12.14	479.66	12.68	23.36	248.33	11.89
Megestrol Acetate	150.01	179.56	37.46	13.81	778.61	14.82	29.31	419.49	14.49
Methotrexate	151.63	161.23	43.63	16.77	677.93	17.66	33.68	355.47	17.05
Tamoxifen	131.83	143.59	35.77	13.97	592.12	14.29	29.44	304.94	14.43
Thiotepa	49.43	46.99	16.90	6.97	190.35	7.08	12.86	96.38	6.71
Glasdegib	137.48	151.57	37.88	14.72	629.07	15.31	30.18	325.93	14.98
Palbociclib	166.38	186.88	44.03	16.99	770.63	17.54	36.16	396.87	17.65
Gilteritinib	194.50	213.71	52.87	20.58	883.83	21.18	43.02	456.42	21.18
Ivosidenib	199.96	219.73	55.50	21.33	920.54	22.41	43.44	481.08	21.73

Tablo 5.10. Atomik kütle ağırlığına göre korelasyon tablosu.

Değişken	MR	BP	MP	Entalpi	MV	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.956436	0.685722	0.641661	0.865331	0.860900	0.954453
$M_2(G)$	0.929797	0.673603	0.593199	0.852423	0.835349	0.946240
$ABC(G)$	0.976896	0.691754	0.710028	0.867395	0.892970	0.957841
$\mathcal{H}(G)$	0.977603	0.688825	0.716190	0.859685	0.892096	0.945217
$\mathcal{HM}(G)$	0.927412	0.668922	0.593478	0.848835	0.840255	0.950608
$\mathcal{RA}(G)$	0.973375	0.687963	0.717089	0.859882	0.894804	0.952140
$\mathcal{GA}(G)$	0.975392	0.693305	0.681922	0.869379	0.874417	0.947140
$\mathcal{F}(G)$	0.923947	0.663818	0.592942	0.844432	0.843438	0.953145
$\mathcal{SC}(G)$	0.979582	0.693226	0.703425	0.868931	0.886892	0.951749

Tablo 5.11. Elektronegatiflik ağırlığına göre ilaçların VEW topolojik indeksleri.

İlaç Adı	$\mathcal{SC}(G)$	$M_1(G)$	$M_2(G)$	$ABC(G)$	$\mathcal{H}(G)$	$\mathcal{HM}(G)$	$\mathcal{RA}(G)$	$\mathcal{GA}(G)$	$\mathcal{F}(G)$
Azacitidine	75.13	77.49	22.92	8.99	325.19	9.40	17.38	170.20	8.95
Busulfan	45.92	36.51	19.04	7.44	164.05	8.15	12.06	91.03	6.95
Mercaptopurine	44.91	45.93	14.19	5.60	190.13	5.86	10.68	98.26	5.52
Tioguanine	50.00	51.36	15.34	5.95	214.66	6.28	11.57	111.95	5.95
Nelarabine	100.19	108.82	28.27	11.04	452.20	11.44	22.36	234.56	11.20
Cytarabine	76.41	79.97	22.67	8.83	335.58	9.24	17.37	175.64	8.87
Clofarabine	97.37	106.25	26.58	10.26	443.18	10.64	21.36	230.68	10.58
Bosutinib	170.87	187.01	48.46	18.94	780.73	19.73	37.82	406.70	19.04
Dasatinib	157.33	168.74	43.53	16.92	703.56	17.45	35.07	366.08	17.39
Melphalan	79.51	82.63	24.07	9.49	345.54	9.87	18.42	180.27	9.44
Dexamethasone	154.66	189.85	36.91	13.43	828.54	14.45	29.19	448.85	14.29
Doxorubicine	201.63	234.50	51.66	19.39	988.56	20.51	41.24	519.55	20.26
Carboplatin	43.64	47.23	13.32	5.11	210.68	5.53	9.36	116.22	4.99
Amathaspiramide	111.55	128.84	29.39	11.10	550.12	11.77	22.90	292.44	11.43
Aminopterin	143.84	149.98	42.72	16.67	627.48	17.41	32.90	327.53	16.75
Aspidostomide	138.21	163.56	34.13	12.77	683.80	13.43	27.94	356.67	13.51
Carmustine	37.45	31.88	16.36	6.91	133.80	7.22	10.62	70.05	6.11
Caulibugulone	62.42	65.84	19.28	7.67	274.17	7.98	14.55	142.49	7.52
ConvolutamideA	140.76	152.44	39.35	15.14	644.09	15.83	30.88	339.20	15.49
ConvolutamineF	67.28	75.39	18.75	7.19	319.69	7.60	14.34	168.92	7.27
Convolutamydine	84.74	96.36	22.02	8.07	418.44	8.73	16.94	225.73	8.46
Daunorubicin	198.22	231.14	50.28	18.75	976.03	19.90	40.20	513.74	19.70
Deguelin	153.06	173.75	39.57	15.01	737.92	15.73	31.77	390.41	15.62
Melatonin	77.37	84.04	22.47	8.84	348.11	9.17	17.52	180.02	8.85
Minocycline	166.70	190.90	44.25	16.46	810.81	17.67	34.18	429.01	17.08
Perfragilin	77.52	82.75	23.16	8.81	349.64	9.47	17.10	184.14	8.85
Podophyllotoxin	155.29	181.99	41.21	16.04	749.86	16.63	33.14	385.89	16.34
Pterocellin	121.80	137.87	32.38	12.49	568.10	12.95	26.34	292.36	12.91
Raloxifene	173.86	198.25	44.29	17.07	816.67	17.49	37.27	420.17	17.95
Tambjamine	84.76	88.49	25.01	9.85	372.02	10.19	19.42	195.04	9.87
Abemaciclib	183.55	201.79	48.60	18.75	839.49	19.30	39.99	435.92	19.54
Abraxane	312.99	357.43	82.78	31.36	1524.6	33.08	65.19	809.20	32.41
Anastrozole	105.60	114.18	29.82	11.26	520.25	12.19	21.45	291.88	11.17
Capecitabine	106.53	107.93	33.49	13.20	452.19	13.80	25.11	236.34	13.03
Cyclophosphamide	56.16	55.60	18.10	7.22	233.30	7.49	13.59	122.11	7.08
Everolimus	301.89	315.24	90.70	35.19	1340.9	37.12	68.02	710.49	35.09
Exemestane	120.91	142.72	30.25	11.07	621.72	11.94	23.59	336.29	11.66
Fulvestrant	206.19	237.02	51.72	19.44	1002.4	20.32	42.44	528.42	20.60
Ixabepilone	171.72	187.95	44.91	16.54	825.68	17.73	34.91	449.78	17.41
Letrozole	103.42	113.57	30.67	12.25	471.24	12.74	23.38	244.09	11.94
Megestrol Acetate	149.45	178.53	37.48	13.87	773.41	14.85	29.36	416.35	14.52
Methotrexate	148.93	155.92	44.03	17.09	654.25	17.93	33.75	342.42	17.20
Tamoxifen	131.10	142.27	35.96	14.07	586.37	14.40	29.44	301.83	14.48
Thiotepa	60.20	68.72	15.41	5.80	288.15	6.07	12.57	150.72	6.11
Glasdegib	135.67	147.76	38.11	14.91	612.63	15.46	30.22	317.11	15.08
Palbociclib	163.72	181.12	44.42	17.26	746.41	17.78	36.19	384.17	17.80
Gilteritinib	191.00	206.31	53.49	20.97	852.54	21.57	43.04	439.93	21.38
Ivosidenib	199.14	217.79	55.52	21.40	912.72	22.44	43.47	477.15	21.77

Tablo 5.12. Elektronegatiflik ağırlığına göre korelasyon tablosu.

Değişken	MR	BP	MP	Entalpi	MV	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.963608	0.683705	0.634838	0.864199	0.869029	0.954438
$M_2(G)$	0.940189	0.668425	0.579115	0.849318	0.846688	0.945057
$ABC(G)$	0.975273	0.695031	0.719855	0.872683	0.886755	0.959378
$H(G)$	0.973720	0.693862	0.730529	0.867872	0.883141	0.949724
$HM(G)$	0.937954	0.663945	0.579920	0.845711	0.851784	0.949265
$RA(G)$	0.973177	0.694568	0.734626	0.870743	0.887184	0.957388
$GA(G)$	0.974828	0.693164	0.681534	0.869253	0.874601	0.947835
$F(G)$	0.934498	0.658957	0.579754	0.841190	0.855076	0.951599
$SC(G)$	0.976205	0.694769	0.708565	0.871091	0.881846	0.952600

Tablo 5.13. Atom numarası ağırlığına göre ilaçların VEW topolojik indeksleri.

İlaç Adı	$SC(G)$	$M_1(G)$	$M_2(G)$	$ABC(G)$	$H(G)$	$HM(G)$	$RA(G)$	$GA(G)$	$F(G)$
Azacitidine	77.18	81.62	22.59	8.75	343.05	9.18	17.34	179.80	8.83
Busulfan	34.94	23.10	25.26	10.45	101.44	12.05	11.74	55.24	8.17
Mercaptopurine	45.38	47.18	13.73	5.52	193.50	5.63	10.83	99.14	5.49
Tioguanine	50.66	52.93	14.88	5.86	219.97	6.05	11.70	114.10	5.91
Nelarabine	102.79	114.40	27.80	10.76	475.69	11.15	22.35	246.89	11.05
Cytarabine	78.18	83.60	22.40	8.63	351.40	9.07	17.33	184.19	8.77
Clofarabine	98.09	108.84	26.49	10.25	452.22	10.60	21.40	234.54	10.56
Bosutinib	169.94	185.63	48.43	19.99	771.25	19.74	37.93	399.99	19.07
Dasatinib	153.17	160.50	44.22	17.35	666.76	17.88	35.13	345.75	17.62
MelphalaN	78.13	81.09	24.66	9.90	339.32	10.26	18.45	177.14	9.61
Dexamethasone	155.42	191.57	36.87	13.37	836.86	14.42	29.15	453.72	14.25
Doxorubicine	203.57	238.51	51.40	19.18	1006.63	20.33	41.19	529.61	20.15
Carboplatin	44.00	47.91	13.29	5.05	213.69	5.50	9.33	117.88	4.96
Amathaspiramide	107.81	121.73	29.84	11.49	516.36	12.09	23.04	272.91	11.63
Aminopterin	146.32	154.81	42.37	16.38	649.02	17.18	32.82	339.40	16.61
Aspidostomide	127.39	142.70	35.68	13.97	587.31	14.48	28.26	301.91	14.12
Carmustine	36.19	30.39	16.87	7.26	127.63	7.56	10.64	66.86	6.25
Caulibugulone	62.96	66.86	19.16	7.59	278.41	7.90	14.54	144.68	7.48
ConvolutamideA	136.78	144.62	39.95	15.57	608.14	16.23	30.98	318.90	15.71
ConvolutamineF	60.33	61.05	19.62	7.88	254.44	8.18	14.55	132.34	7.63
Convolutamydine	80.39	88.50	22.68	8.57	380.57	9.17	17.08	203.58	8.71
Daunorubicin	200.07	234.98	50.04	18.56	993.44	19.74	40.15	523.49	19.60
Deguelin	154.75	177.36	39.23	14.81	753.28	15.52	31.77	398.56	15.52
Melatonin	78.25	85.67	22.28	8.71	355.14	9.05	17.51	183.79	8.79
Minocycline	168.43	194.35	43.97	16.26	826.61	17.49	34.14	437.90	16.98
Perfragilin	74.36	76.99	24.75	9.52	327.83	10.42	16.93	173.83	9.14
Podophyllotoxin	157.25	185.92	40.71	15.75	765.97	16.32	33.15	394.12	16.20
Pterocellin	123.00	140.58	32.20	12.37	579.42	12.84	26.33	298.27	12.84
Raloxifene	169.79	187.57	44.94	17.40	775.18	17.85	37.21	400.05	18.13
Tambjamine	85.79	90.65	24.77	9.72	380.89	10.05	19.42	199.60	9.80
Abemaciclib	187.00	209.14	48.06	18.39	870.93	18.96	39.96	452.65	19.36
Abraxane	315.86	363.46	82.44	31.03	1550.58	32.84	65.10	823.66	32.24
Anastrozole	106.53	116.05	29.72	11.15	527.81	12.13	21.42	295.70	11.11
Capecitabine	108.96	112.78	33.10	12.91	473.29	13.55	25.05	247.72	12.89
Cyclophosphamie	45.28	36.99	21.03	9.02	151.83	9.35	13.67	77.86	7.90
Everolimus	305.00	321.58	90.18	34.81	1368.87	36.78	67.96	725.70	34.91
Exemestane	121.00	142.84	30.28	11.06	622.56	11.96	23.57	336.88	11.65
Fulvestrant	202.27	230.59	53.43	20.34	979.61	21.38	42.33	518.43	20.98
Ixabepilone	168.59	182.32	45.76	17.03	803.27	18.25	34.88	438.62	17.64
Letrozole	104.39	115.64	30.58	12.14	479.58	12.68	23.36	248.29	11.89
Megestrol Acetate	150.00	179.55	37.46	13.81	778.53	14.82	29.31	419.44	14.49
Methotrexate	151.61	161.18	43.63	16.78	677.69	17.66	33.68	355.34	17.05
Tamoxifen	131.82	143.57	35.78	13.97	592.04	14.29	29.44	304.91	14.43
Thiotepa	49.60	47.30	16.85	6.94	191.64	7.05	12.86	97.05	6.70
Glasdegib	137.46	151.54	37.88	14.72	628.92	15.31	30.18	325.85	14.98
Palbociclib	166.36	186.83	44.03	16.99	770.41	17.54	36.16	396.75	17.66
Gilteritinib	194.46	213.63	52.87	20.59	883.52	21.19	43.02	456.25	21.18
Ivosidenib	200.36	220.35	55.45	21.29	924.24	22.38	43.42	483.54	21.71

Tablo 5.14. Atom numarası ağırlığına göre korelasyon tablosu.

Değişken	MR	BP	MP	Entalphy	MV	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.956525	0.685847	0.641032	0.865304	0.861067	0.954338
$M_2(G)$	0.929914	0.673776	0.592286	0.852381	0.835575	0.946057
$ABC(G)$	0.976840	0.691734	0.710372	0.867466	0.892872	0.957937
$H(G)$	0.977533	0.688773	0.716987	0.859839	0.891940	0.945453
$HM(G)$	0.927519	0.669137	0.592280	0.848773	0.840530	0.950377
$RA(G)$	0.973315	0.687943	0.717742	0.860034	0.894662	0.952339
$GA(G)$	0.975392	0.693280	0.682064	0.869387	0.874397	0.947169
$F(G)$	0.924047	0.664074	0.591492	0.844357	0.843755	0.952873
$SC(G)$	0.979531	0.693179	0.703790	0.868976	0.886803	0.951837

Tablo 5.15. İyonizasyon ağırlığına göre VEW topolojik indeksleri.

İlaç Adı	$SC(G)$	$M_1(G)$	$M_2(G)$	$ABC(G)$	$H(G)$	$HM(G)$	$RA(G)$	$GA(G)$	$F(G)$
Azacitidine	75.86	79.46	22.92	8.96	333.54	9.39	17.35	174.62	8.92
Busulfan	49.95	41.93	18.40	6.84	194.18	7.67	11.84	110.32	6.66
Mercaptopurine	43.78	43.66	14.49	5.75	181.07	6.04	10.66	93.75	5.60
Tioguanine	48.66	48.74	15.65	6.12	203.63	6.47	11.57	106.16	6.03
Nelarabine	101.19	110.95	28.01	10.90	461.18	11.28	22.37	239.28	11.13
Cytarabine	77.43	82.43	22.59	8.75	345.97	9.19	17.34	181.11	8.82
Clofarabine	97.29	106.26	26.60	10.28	443.01	10.65	21.36	230.49	10.59
Bosutinib	171.37	187.90	48.11	18.79	783.89	19.52	37.87	408.08	18.98
Dasatinib	155.38	164.55	43.92	17.11	686.26	17.68	35.05	357.16	17.49
Melphalan	79.18	81.69	24.17	9.50	342.06	9.92	18.38	178.67	9.45
Dexamethasone	156.18	193.12	36.85	13.29	844.55	14.39	29.09	458.31	14.21
Doxorubicine	206.41	244.49	51.05	18.88	1033.50	20.10	41.11	544.52	20.00
Carboplatin	44.62	49.03	13.26	4.96	218.87	5.46	9.27	120.81	4.92
Amathaspiramide	111.71	129.21	29.34	11.05	550.92	11.74	22.90	292.49	11.41
Aminopterin	142.74	146.89	43.07	16.73	616.33	17.58	32.78	322.54	16.79
Aspidostomide	137.11	160.71	34.20	12.81	671.35	13.47	27.95	349.94	13.55
Carmustine	36.51	30.32	16.77	7.11	127.22	7.48	10.59	66.57	6.19
Caulibugulone	62.01	65.07	19.48	7.75	271.44	8.09	14.52	141.30	7.56
ConvolutamideA	141.01	152.88	39.49	15.14	647.88	15.90	30.81	342.12	15.48
ConvolutamineF	67.42	75.84	18.65	7.15	320.72	7.54	14.37	169.04	7.26
Convolutamydine	84.88	96.45	22.17	8.08	420.74	8.80	16.87	227.85	8.46
Daunorubicin	202.75	240.67	49.73	18.29	1019.18	19.52	40.07	537.84	19.46
Deguelin	157.60	183.56	38.70	14.50	779.80	15.20	31.77	412.68	15.36
Melatonin	77.64	84.31	22.41	8.78	349.98	9.12	17.50	181.35	8.83
Minocycline	167.60	192.97	44.46	16.41	821.46	17.76	34.04	435.51	17.05
Perfragilin	77.63	82.94	23.36	8.82	351.13	9.56	17.02	185.25	8.84
Podophyllotoxin	160.56	192.73	39.95	15.29	793.98	15.84	33.16	408.51	15.99
Pterocellin	121.89	137.54	32.39	12.43	567.76	12.93	26.29	292.68	12.89
Raloxifene	175.57	201.74	44.12	16.90	832.88	17.36	37.21	429.40	17.86
Tambjamine	84.68	88.24	24.93	9.82	371.01	10.15	19.43	194.54	9.86
Abemaciclib	180.54	195.38	49.12	19.07	812.82	19.61	40.01	422.06	19.71
Abraxane	319.51	371.07	82.12	30.64	1585.26	32.59	64.93	843.12	32.04
Anastrozole	104.63	112.29	29.95	11.38	512.63	12.28	21.47	288.06	11.23
Capecitabine	108.21	111.12	33.33	13.00	466.86	13.68	25.03	244.62	12.93
Cyclophosphamide	55.36	53.84	18.30	7.31	226.06	7.60	13.57	118.37	7.13
Everolimus	308.16	327.84	89.70	34.41	1397.35	36.45	67.88	741.67	34.72
Exemestane	121.15	143.05	30.35	11.04	623.99	11.98	23.53	337.89	11.65
Fulvestrant	208.47	241.11	51.45	19.20	1023.21	20.12	42.35	541.00	20.47
Ixabepilone	173.57	192.36	44.83	16.41	845.48	17.66	34.84	460.77	17.33
Letrozole	102.40	111.47	30.80	12.37	462.80	12.82	23.40	239.86	12.00
Megestrol Acetate	150.92	181.28	37.45	13.70	787.36	14.78	29.23	424.80	14.44
Methotrexate	147.61	152.40	44.43	17.17	641.14	18.13	33.64	336.35	17.26
Tamoxifen	131.54	143.28	35.92	14.03	590.39	14.38	29.42	303.83	14.46
Thiotepa	57.29	62.24	15.90	6.06	259.92	6.37	12.58	135.43	6.26
Glasdegib	133.92	144.01	38.44	15.09	596.93	15.66	30.21	308.92	15.17
Palbociclib	161.25	175.71	44.99	17.53	724.67	18.11	36.15	373.26	17.94
Gilteritinib	189.54	202.73	53.64	21.04	837.27	21.65	43.04	431.80	21.43
Ivosidenib	197.72	214.13	55.92	21.54	899.58	22.65	43.39	471.31	21.85

Tablo 5.16. İyonizasyon ağırlığına göre korelasyon tablosu.

Değişken	MR	BP	MP	Entalpi	MV	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.961024	0.681229	0.636824	0.865636	0.870267	0.957234
$M_2(G)$	0.934485	0.663124	0.584520	0.851700	0.847591	0.948721
$ABC(G)$	0.976035	0.696250	0.719764	0.872155	0.885394	0.958527
$H(G)$	0.974874	0.695773	0.729330	0.865767	0.879802	0.945486
$HM(G)$	0.931640	0.658476	0.585548	0.847931	0.852312	0.952667
$RA(G)$	0.974336	0.696473	0.734412	0.869719	0.884735	0.955439
$GA(G)$	0.974970	0.693240	0.681150	0.868875	0.874223	0.946878
$F(G)$	0.927664	0.653363	0.585583	0.843279	0.855247	0.954741
$SC(G)$	0.976957	0.695785	0.707948	0.870122	0.880428	0.950591

Tablo 5.17. Van Der Waals atom yarıçapı ağırlığına göre VEW topolojik indeksleri.

İlaç Adı	$SC(G)$	$M_1(G)$	$M_2(G)$	$ABC(G)$	$H(G)$	$HM(G)$	$RA(G)$	$GA(G)$	$F(G)$
Azacitidine	91.11	112.59	20.90	7.44	478.88	8.07	17.05	253.70	8.13
Busulfan	53.13	44.97	19.32	6.46	220.76	7.93	11.21	130.82	6.47
Mercaptopurine	52.65	62.87	12.77	4.75	259.60	4.99	10.68	133.86	5.09
Tioguanine	59.14	70.76	13.88	5.03	299.24	5.37	11.48	157.72	5.47
Nelarabine	120.48	155.97	25.19	9.15	652.11	9.55	22.24	340.17	10.20
Cytarabine	90.43	111.06	21.00	7.50	472.32	8.13	17.05	250.19	8.17
Clofarabine	116.10	150.25	24.06	8.64	631.30	9.08	21.17	330.79	9.70
Bosutinib	189.76	228.87	45.45	16.98	955.49	17.89	37.76	497.75	18.02
Dasatinib	176.02	209.50	41.03	15.12	880.40	15.86	34.78	461.41	16.44
Melphalan	85.91	95.32	23.41	8.80	404.61	9.38	18.16	213.97	9.09
Dexamethasone	161.84	206.67	36.76	12.89	911.84	14.23	28.78	498.50	13.99
Doxorubicine	219.03	271.89	49.99	17.75	1160.56	19.31	40.68	616.77	19.40
Carboplatin	46.95	53.14	13.33	4.64	239.68	5.38	9.02	133.41	4.77
Amathaspiramide	120.60	149.19	28.01	10.15	639.15	10.89	22.80	340.77	10.95
Aminopterin	162.10	186.55	40.87	14.76	795.97	16.04	32.21	422.86	15.77
Aspidostomide	148.76	189.04	32.74	11.79	790.31	12.55	27.82	412.23	13.00
Carmustine	45.00	46.12	15.26	5.85	197.91	6.42	10.32	105.67	5.61
Caulibugulone	66.33	73.35	18.67	7.13	306.14	7.54	14.45	159.43	7.26
ConvolutamideA	147.99	167.94	39.04	14.50	718.48	15.52	30.51	382.60	15.15
ConvolutamineF	70.56	82.21	17.73	6.67	345.82	6.99	14.44	181.40	7.03
Convolutamydine	89.06	105.39	22.08	7.71	463.86	8.65	16.63	253.08	8.27
Daunorubicin	214.79	266.91	48.81	17.25	1141.62	18.82	39.65	607.79	18.90
Deguelin	168.38	208.29	37.15	13.49	886.66	14.23	31.70	470.08	14.83
Melatonin	84.18	97.10	21.34	7.97	405.90	8.41	17.37	211.70	8.43
Minocycline	180.31	219.20	42.88	15.12	943.64	16.68	33.73	505.24	16.39
Perfragilin	82.47	92.50	23.24	8.33	396.25	9.37	16.74	211.24	8.59
Podophyllotoxin	173.09	220.29	37.73	13.89	908.92	14.46	33.11	468.33	15.28
Pterocellin	130.98	159.30	31.42	11.62	658.97	12.29	26.14	340.37	12.45
Raloxifene	182.37	214.99	43.29	16.21	893.85	16.80	37.03	463.87	17.49
Tambjamine	92.55	105.55	23.43	8.95	442.57	9.24	19.45	231.47	9.42
Abemaciclib	209.01	259.10	45.11	16.48	1088.78	17.13	39.70	570.58	18.32
Abraxane	338.41	412.99	80.84	28.86	1774.65	31.52	64.17	948.66	31.11
Anastrozole	112.47	129.41	29.74	10.64	582.62	12.09	21.20	323.81	10.82
Capecitabine	126.40	150.52	31.15	11.21	641.16	12.20	24.58	340.11	12.00
Cyclophosphamide	63.54	70.74	17.39	6.50	303.84	6.96	13.36	162.36	6.70
Everolimus	328.99	373.45	87.50	32.37	1601.72	34.90	67.32	854.82	33.66
Exemestane	121.74	143.79	30.72	10.98	629.51	12.13	23.35	341.94	11.61
Fulvestrant	221.50	264.82	50.88	18.31	1172.60	19.56	41.64	642.96	19.96
Ixabepilone	182.67	212.47	44.14	15.63	938.73	17.14	34.52	513.79	16.92
Letrozole	110.56	130.26	30.62	11.65	539.31	12.65	23.13	278.78	11.60
Megestrol Acetate	154.42	188.03	37.65	13.35	822.77	14.77	28.89	446.71	14.26
Methotrexate	168.58	195.75	41.93	15.06	837.37	16.41	33.08	445.86	16.16
Tamoxifen	136.80	153.46	34.78	13.42	635.34	13.69	29.46	328.42	14.15
Thiotepa	68.29	88.33	14.33	5.10	370.08	5.41	12.53	193.43	5.74
Glasdegib	148.38	175.70	37.06	13.77	735.35	14.72	29.87	383.94	14.46
Palbociclib	182.43	223.85	42.29	15.57	929.03	16.39	35.85	481.33	16.89
Gilteritinib	216.51	263.09	49.60	18.46	1094.61	19.16	42.83	568.42	20.07
Ivosidenib	222.06	265.21	54.17	19.47	1143.94	21.33	42.52	613.52	20.72

Tablo 5.18. Van Der Waals atom yarıçapı ağırlığına göre korelasyon tablosu.

Değişken	MR	BP	MP	Entalpi	MV	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.958133	0.692430	0.646531	0.877416	0.860925	0.948811
$M_2(G)$	0.933382	0.687337	0.610752	0.876251	0.833142	0.935914
$ABC(G)$	0.976462	0.690595	0.712550	0.865626	0.893608	0.966602
$H(G)$	0.981896	0.687872	0.720292	0.855976	0.893488	0.956920
$HM(G)$	0.933735	0.685772	0.607022	0.876105	0.841969	0.943159
$RA(G)$	0.975751	0.687535	0.723934	0.858709	0.896686	0.966500
$GA(G)$	0.975567	0.692328	0.681636	0.867225	0.873148	0.945244
$F(G)$	0.932187	0.683104	0.602569	0.874243	0.848131	0.947726
$SC(G)$	0.980230	0.691511	0.703541	0.865157	0.887030	0.956256

5.2.2. Önceki Veriler ile Karşılaştırmalar ve Yeni Yaklaşımımız

Önceki çalışmalarda, Tablo 5.2. 'de belirtilen 48 ilacın alt kümesi kullanılarak, ağırlıklandırılmamış moleküler grafların topolojik indeksleri ile belirli fizikokimyasal özellikler arasında korelasyonlar bulunmuştur:

Nasir ve ark. Tablo 5.2' de listelenen ilk 13 ilacın (1-13) topolojik indekslerini hesaplamış ve doğrusal regresyon modeli kullanarak karmaşıklık (Complexity), kırılma indeks (RI), parlama noktası (FP), kaynama noktası (BP) ve molar hacim (MV) bağımlı değişkenlerine göre korelasyon değerleri verilmiştir (Nasir ve ark. 2022). Buna ek olarak, Shanmuka ve ark. Tablo 5.2' de listelenen 14-30 numaralı 17 ilaç için aynı topolojik indekslerle ve bağımlı değişkenler olarak kaynama noktası (BP), erime noktası (MP), entalpi (Entalpi), parlama noktası (FP) ve molar kırılma (MR) kullanarak hesaplanan korelasyonlar elde etmişlerdir (Shanmuka ve ark. 2020). Son olarak, sırasıyla 22 numaralı ilaç dahil olmak üzere 31-44 numaralı 17 ilaç ve 22 numaralı ilaç dahil olmak üzere 44-48 numaralı 5 ilaç için çeşitli korelasyonlar verilmiştir (Bokhary ve ark 2022; Zaman ve ark. 2023).

Tablo 5.2' de verilen özellikler arasında karşılaştırma yapılabilmesi için bu tez çalışmasında kullanılan özellikler ile ortak olan özellikler için korelasyon değerleri ilgili çalışmalarda aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 5.19. 1-13 numaralı ilaçlar için korelasyonlar (Nasir ve ark. 2022)

Topolojik İndeks	Kaynama Noktası (BP)	Molar Hacim (MV)	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.660	0.939	0.953
$M_2(G)$	0.645	0.913	0.960
$ABC(G)$	0.672	0.953	0.943
$H(G)$	0.725	0.936	0.950
$HM(G)$	0.625	0.822	0.954
$RA(G)$	0.700	0.946	0.947
$GA(G)$	0.711	0.938	0.951
$F(G)$	0.609	0.927	0.949
$SC(G)$	0.708	0.942	0.949

Tablo 5.20. 14-30 numaralı ilaçlar için korelasyonlar (Shanmuka ve ark. 2020).

Topolojik İndeks	Kaynama Noktası (BP)	Erime Noktası (MP)	Entalpi	Molar Kırılım (MR)
$M_1(G)$	0.849	0.727	0.836	0.919
$M_2(G)$	0.844	0.698	0.837	0.877
$ABC(G)$	0.826	0.726	0.810	0.913
$H(G)$	0.806	0.756	0.788	0.941
$HM(G)$	0.827	0.663	0.818	0.895
$RA(G)$	0.819	0.767	0.804	0.941
$GA(G)$	0.728	0.745	0.708	0.872
$F(G)$	0.744	0.559	0.730	0.841
$SC(G)$	0.821	0.747	0.802	0.938

Tablo 5.21. 31-44 numaralı ilaçlar için korelasyonlar (Bokhary ve ark. 2022).

Topolojik İndeks	Kaynama Noktası (BP)	Erime Noktası (MP)	Entalpi	Molar Kırılım (MR)	Molar Hacim (MV)
$M_1(G)$	0.955	0.860	0.955	0.969	0.925
$M_2(G)$	0.932	0.847	0.935	0.952	0.908
$ABC(G)$	0.962	0.883	0.971	0.982	0.928
$H(G)$	0.964	0.873	0.973	0.984	0.915
$HM(G)$	0.933	0.841	0.934	0.947	0.908
$RA(G)$	0.966	0.887	0.977	0.987	0.927
$GA(G)$	0.830	0.975	0.888	0.896	0.881
$F(G)$	0.940	0.958	0.945	0.958	0.931
$SC(G)$	0.968	0.877	0.974	0.985	0.921

Tablo 5.22. 45-48 numaralı ilaçlar ve listedeki 22 numaralı ilaç için korelasyonlar (Zaman ve ark. 2023).

Topological İndeks	Kaynama Noktası (BP)	Molar Hacim (MV)	Karmaşıklık
$M_1(G)$	0.151	0.919	0.285
$M_2(G)$	0.181	0.923	0.315
$ABC(G)$	0.153	0.926	0.284
$H(G)$	0.266	0.933	0.399
$HM(G)$	0.132	0.911	0.268
$RA(G)$	0.217	0.931	0.366
$GA(G)$	0.230	0.934	0.362
$F(G)$	0.111	0.773	0.046
$SC(G)$	0.223	0.933	0.355

Önceki çalışmalardan farklı olarak, örneklem büyüklüğü artırılmış ve listede bulunan tüm ilaçlar için nokta-kenar ağırlıklı moleküler grafları kullanılarak korelasyonlar hesaplanmıştır.

Herhangi bir atom ağırlığına bağlı olarak bulduğumuz korelasyonlar Tablo 5.13' te verilen değerlerle karşılaştırıldığında, TI-MV hariç diğer değerlerin oldukça yakın olduğu görülmektedir.

Sonuçlarımız, Tablo 5.14' de görüldüğü gibi TI-Entalpi ve TI-MR değerlerinden daha iyi korelasyonlara sahip olduklarını göstermektedir. Ayrıca, TI MP değerleri de oldukça yakındır.

Tablo 5.15' de verilen TI-MR değerleri bizim değerlerimize yakın görünse de MR değerleri için korelasyonun önemi belirli TI topolojik indekslerine bağlı olarak değişebilir. Örneğin, Tablo 5.15' deki GA-MR değeri 0,896 iken, tüm ağırlıklar için elde ettiğimiz en düşük korelasyon değeri yaklaşık 0,97 dir. Bu, sonuçlarımızın diğer indekslere kıyasla daha fazla öneme sahip olduğu anlamına gelir.

Son olarak, Tablo 5.16' daki değerler bizim sonuçlarımızla karşılaştırıldığında, bizim sonuçlarımızın TI-P ilişkileri için daha güçlü korelasyonlara sahip olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, bazı değerleri karşılaştırmak zor olsa da önceki çalışmalarda elde edilen her sonuç için örneklem büyüklüğü yetersizdir. Çünkü istatistiksel çalışmalarda örneklem büyüklüğünün artması genellikle daha doğru sonuçlara ulaşmamızı sağlar. Daha büyük bir örnek hacmi, veri genellemelerini destekleme yeteneğini geliştirir, böylece sonuçların istatistiksel güvenilirliği artar. Örnek hacmi büyüdükçe rastgele değişimlerin etkisi azaltılabilir ve gerçek popülasyon eğilimleri daha iyi yakalanabilir. Dolayısıyla, örneklem büyüklüğü arttıkça bulguların daha güvenilir ve doğru olma olasılığı da artar.

6.BÖLÜM

TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması, graf teori alanındaki topolojik indekslerin kimyasal uygulamaların anlaşılması amacıyla gerçekleştirilen kapsamlı bir inceleme sonucunda bir dizi önemli bulguları ortaya koymuştur. Tez, graf teorisi ve kimya alanındaki literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Özellikle topolojik indekslerin kimyasal sistemler üzerindeki etkilerini belirlemek için gerçekleştirilen bu derinlemesine analiz, bu iki disiplin arasındaki bağlantıyı daha iyi kavramamıza imkân tanımaktadır. Aynı zamanda, topolojik indeksleri kullanmak suretiyle kimyasal graflara nokta ve kenar ağırlıkları uygulayarak yeni bir metot geliştirmiştir. Yapılan analizler belirli topolojik indekslerin, moleküler sistemlerin kimyasal özellikleri üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu göstermiştir. Bu indekslerin moleküler kırılma, kaynama noktası, erime noktası, entalpi, moleküler hacim ve karmaşıklık gibi temel özelliklerle güçlü bir ilişkisi olduğu belirlenmiştir.

Dördüncü bölüm, günümüzde polisakkaritlerin ayırt edici kimyasal özellikleri ile ilgili büyük ilgi uyandıran bir dizi dikkate değer fonksiyonel özelliğin temelini oluşturmaktadır. Selüloz ve kitin dışında, kitosan ticari bir üründür ve belirsiz fizikokimyasal özelliklere sahiptir. Bu nedenle, bu çalışma kitosan ın fizikokimyasal özelliklerini tahmin etmek ve karşılaştırmak için deneysel kimyacılar açısından çok cazip olabilir. Yapılan bu çalışmanın, polisakkaritlerin topolojik indekslerinin hesaplanarak bilinmeyen bazı fiziksel özelliklerini tahmin etme noktasında kimyacılar veya bu alanda çalışanlara güçlü motivasyon sağlayıcı bir çalışma olduğu aşikardır.

Beşinci bölüm, ilaçların içindeki atomların belirli özelliklerine ve tasvir ettikleri moleküler grafa dayalı olarak noktaların ve kenarların ağırlıklandırılmasını içerir. Nokta-kenar ağırlıklı grafların topolojik indeksleri hesaplanarak ilaçların fizikokimyasal özellikleri ile korelasyon analizleri yapılmıştır. Dolayısıyla kanser tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar için yapılan çalışmalar birleştirilip nokta-kenar ağırlık koymak suretiyle elde edilen topolojik indeksler ile fiziksel özellikler arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Bu ilişkiler neticesinde şu sonuçlara ulaşılmıştır. Korelasyonlar sonucunda elde edilen sonuçlar tutarlı bir şekilde moleküler indekslerin (MR, BP, MP, Entalpi, MV, Karmaşıklık) farklı ağırlıklarda çeşitli topolojik indekslerle pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Harmonik ve SC indeksleri özellikle hassas görünmekte

ve moleküler özelliklerle tutarlı bir şekilde güçlü korelasyonlar göstermektedir. Bu bulgular, moleküler ve topolojik özellikler arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermekte ve bu alanda daha fazla keşif ve anlayış için değerli bilgiler sağlamaktadır.

Yukarıdaki açıklamaya ek olarak, atomik yarıçap (deneysel) ve Van Der Waals atomik yarıçapına bağlı olan iki korelasyon tablosundaki sonuçlar açısından benzerlik, topolojik indeksler ve fizikokimyasal özellikler arasındaki tutarlı ilişki modellerinde yatmaktadır (Ayrıca bkz. Tablo 5.3 ve Tablo 5.8.). Kullanılan ağırlıklardaki farklılıklara rağmen (atomik yarıçap ve Van Der Waals etkileşimleri), belirli topolojik indeksler her iki tabloda da belirli moleküler özelliklerle güçlü korelasyonlar sergilemektedir. Bu tutarlılık, bu indekslerin belirli fizikokimyasal bağlamdan bağımsız olarak altta yatan benzer faktörlerden etkilendiğini göstermektedir. Sonuçlardaki bu benzerlik, gözlemlenen ilişkilerin sağlamlığının altını çizmekte ve belirli topolojik özelliklerin moleküler özelliklerle tutarlı bir şekilde etkileşime girdiğini ima etmektedir. Bu indeksleri etkileyen moleküler yapılarıdaki değişikliklerin ilişkili fizikokimyasal özellikler üzerinde öngörülebilir etkileri olabileceğinden, araştırmacılar ilaç tasarımı ve moleküler mühendislikte daha bilinçli kararlar almak için bu tutarlılıktan yararlanabilir.

İleride nokta kenar ağırlıklandırarak elde edilebilecek çalışmalar pek çok diğer ilaçlara uygulanması açısından da oldukça önemlidir. Bu tezin amaçlarından biri de daha sonraki çalışmalarda (belki farklı regresyon modelleri de kullanılarak) daha iyi sonuçların alınmasıdır. Yapılan analizler, nokta-kenar ağırlıklı graf modelinin belirli koşullar altında diğer modellere göre daha etkili olduğunu göstermektedir.

Bu tez de elde edilen sonuçlara dayanarak, gelecekteki araştırmacılara ve uygulamacılara aşağıdaki öneriler sunulabilir:

Graf teorisi ve kimya alanlarında uzmanlar arasında iş birliği ve etkileşimleri artırmak, topolojik indekslerin kimyasal uygulamalarının daha geniş bir bağlamda anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Nokta-kenar ağırlıklı graf modellerinin daha geniş bir uygulama alanına yönelik geliştirilmesi için ileriye dönük çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca, modelin performansını artırmak için yeni özellikler ve ağırlıklandırma stratejileri keşfedilmelidir.

Tezden elde edilen bulgular, sosyal ağ analizi, ulaşım planlaması ve bilgi iletişimi gibi farklı alanlarda uygulamalara dönüştürülmelidir. Bu nokta-kenar ağırlıklı graf modellerinin gerçek dünya problemlerine nasıl uyarlanabileceğini daha iyi anlamamıza da katkı sağlayacaktır.

Çalışma, nokta-kenar ağırlıklı graf modellerinin hesaplama verimliliğini artırmak için yapılan optimizasyonlara işaret etmektedir. Bu optimizasyonlar daha da derinleştirilmeli ve bunların gerçek dünya uygulamalarında nasıl kullanılabileceği araştırılmalıdır.

Bu öneri ve sonuçlar, nokta-kenar ağırlıklı graf modelleri üzerine yapılan bu tezin genel değerlendirmesini sunmaktadır. Gelecekteki araştırmacılara, bu çalışmanın temel alındığı noktalar üzerinde derinleşme ve genişleme fırsatları sunmaktadır.

Biz bu çalışmada nokta-kenar ağırlıklı moleküler graf kavramını kullanarak derece bazlı topolojik indeksler ile bazı kanser ilaçlarının fizikokimyasal özellikleri arasındaki korelasyonu inceledik. İleriki çalışmalar derece bazlı yanı sıra mesafe bazlı veya derece mesafe bazlı topolojik indekslerde korelasyon bulma açısından da kullanışlı olabilir.

KAYNAKLAR

- Albertson MO (1997) The irregularity of a graph. *Ars Combinatoria*, 46: 219-225.
- Aslam A, Ahmad S, Gao W (2017) On certain topological indices of boron triangular nanotubes. *Zeitschrift für Naturforschung A*, 72 (8): 711-716.
- Aslam A, Bashir Y, Ahmad S, Gao W (2017) On topological indices of certain dendrimer structures. *Zeitschrift für Naturforschung A*, 72 (6): 559-566.
- Astaneh AA, Fath TGH (2011) Computing the first and third Zagreb polynomials of Cartesian product of graphs. *Iran. J. Math. Chem.* 2 (2): 73–78.
- Bajorath J. (Ed.). (2008). *Chemoinformatics: concepts, methods, and tools for drug discovery*, Springer Science & Business Media (Vol. 275).
- Bakshi PS, Selvakumar D, Kadirvelu K, Kumar NS (2020) Chitosan as an environment friendly biomaterial—a review on recent modifications and applications. *International journal of biological macromolecules*, 150: 1072-1083.
- Balban AT (1976) *Chemical applications of graph theory*, Academic Press.
- Biggs N, Lloyd EK, and Wilson RJ, (1986) *Graph Theory*, 1736-1936. Oxford University Press.
- Bokhary SAUH, Adnan, Siddiqui MK, and Cancan M (2022) On topological indices and QSPR analysis of drugs used for the treatment of breast cancer. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 42(9): 6233-6253.
- Bollobás B, and Erdős P (1998) Graphs of extremal weights. *Ars combinatoria*, 50: 225.
- Bonchev D. (1991). *Chemical graph theory: introduction and Fundamentals*, CRC Press (Vol. 1).
- Cayley. (1874). LVII. On the mathematical theory of isomers. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 47(314): 444-447.
- Chartrand G (ed.) (1986) *J. Graph Theory (Special Issue)* 10(3).

Chen MC, Mi FL, Liao ZX, Sung HW, (2011) Chitosan: its applications in drug-eluting devices, *Chitosan for Biomaterials I* 185–230.

Cherkasov A, Muratov EN, Fourches D, Varnek A, Baskin II, Cronin M, and Tropsha A (2014) QSAR modeling: where have you been? Where are you going to?. *Journal of medicinal chemistry*, 57(12): 4977-5010.

Chtita S, Bouachrine M, and Lakhlifi T (2016) Basic approaches and applications of QSAR/QSPR methods. *Revue Interdisciplinaire*, 1(1).

Crosland MP (1959) The use of diagrams as chemical ‘equations’ in the lecture notes of William Cullen and Joseph Black. *Annals of science*, 15(2): 75-90.

Çolakoglu Ö (2022) QSPR modeling with topological indices of some potential drug candidates against COVID-19. *Journal of Mathematics*, 1-9.

Das KC, and Vetrík T (2023). General Gutman index of a graph. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem*, 89: 583-603.

Deng H (2011) On the extremal Wiener polarity index of chemical trees. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem*, 66(1): 305-314.

Deng H, and Xiao H (2010) The maximum Wiener polarity index of trees with k pendants. *Applied mathematics letters*, 23(6): 710-715.

Deng H, Xiao H, and Tang F (2010) On the extremal Wiener polarity index of trees with a given diameter. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem*, 63(1): 257-264.

Deng X, and Zhang J (2009) Equiseparability on terminal Wiener index, in: A. V. Goldberg, Y. Zhou (Eds.), *Algorithmic Aspects in Information and Management*, Springer, Berlin, pp. 166–174.

Deng X, and Zhang J (2012) Equiseparability on terminal Wiener index. *Applied Mathematics Letters*, 25(3): 580-585.

Dhanajayamurthy BV, and Shalini GS (2022) Reduced neighborhood degree-based topological indices on anti-cancer drugs with QSPR analysis. *Materials Today: Proceedings*, 54, 608-614.

- Diestel R (2005) Graph theory 3rd ed. Graduate texts in mathematics, 173(33): 12.
- Dobrynin AA, and Kochetova AA (1994) Degree distance of a graph: A degree analog of the Wiener index. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 34(5): 1082-1086.
- Dobrynin AA, Entringer R, and Gutman I (2001) Wiener index of trees: theory and applications. *Acta Applicandae Mathematica*, 66, 211-249.
- Dong H, and Guo X (2006) Ordering trees by their Wiener indices. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem*, 56(3): 527-540.
- Estrada E (2017) The ABC matrix. *Journal of Mathematical Chemistry*, 55, 1021-1033.
- Estrada E, Torres L, Rodriguez L, and Gutman I (1998) An atom-bond connectivity index: modelling the enthalpy of formation of alkanes. *Indian J. Chem.* 37A 849–855.
- Euler L (1736) *Comment. Acad. Scient. Imper. Petropolitanae* 8, 128.
- Fajtlowicz S (1987) On conjectures of Graffiti-II. *Congr. Numer*, 60, 187-197.
- Figuerola B, Avila C (2019) The phylum bryozoa as a promising source of anticancer drugs. *Marine drugs* 17(8): 477. 1-23.
- Furtula B, and Gutman I (2015) A forgotten topological index. *Journal of mathematical chemistry*, 53 :213–220.
- Gao W, Wang W, and Farahani MR (2016) Topological indices study of molecular structure in anticancer drugs. *Journal of chemistry*, 2016.
- Ghorbani M, and Hosseinzadeh MA (2010) Computing ABC₄ index of nanostar dendrimers. *Optoelectronics and Advanced Materials-Rapid Communications*, 44 (9): 1419-1422.
- Graovac A, Ghorbani M, and Hosseinzadeh MA (2011) Computing fifth geometric-arithmetic index for nanostar dendrimers. *Journal of Discrete Mathematics and Its Applications*, 1(1-2): 33-42.

- Gupta S, Singh M, and Madan AK (2002) Application of graph theory: Relationship of eccentric connectivity index and Wiener's index with anti-inflammatory activity. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 266(2): 259-268.
- Gutman I (1994) Selected properties of the Schultz molecular topological index. *Journal of chemical information and computer sciences*, 34(5): 1087-1089.
- Gutman I (2013) Degree-based topological indices. *Croatica chemica acta*, 86(4): 351-361.
- Gutman I, and Furtula B (2003) Hyper-Wiener index vs. Wiener index. Two highly correlated structure-descriptors. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 134, 975-981.
- Gutman I, and Furtula B (2010) A survey on terminal Wiener index. *Novel Molecular Structure Descriptors-Theory and Applications I*, Univ. Kragujevac, Kragujevac, 173-190.
- Gutman I, and Trinajstić N (1972) Graph theory and molecular orbitals. Total π -electron energy of alternant hydrocarbons, *Chem. Phys. Lett.* 17(4): 535–538.
- Gutman I, Furtula B, and Elphick C (2014) Three new/old vertex-degree-based topological indices. *MATCH communications in mathematical and in computer chemistry*. 72: 617–632.
- Gutman I, Ruščić B, Trinajstić N, and Wilcox Jr CF (1975) Graph theory and molecular orbitals. XII. Acyclic polyenes. *The journal of chemical physics*, 62(9): 3399-3405.
- Hansch C, and Leo A (1995) *Exploring QSAR.: Fundamentals and applications in chemistry and biology*, American Chemical Society (Vol. 1).
- Harary F (1969) *Graph theory*, Addison Wesley, Reading. Massachusetts.
- Hayat S, Imran M, and Liu JB (2019) Correlation between the Estrada index and π -electronic energies for benzenoid hydrocarbons with applications to boron nanotubes. *International Journal of Quantum Chemistry*, 119(23): e26016.

Hayat S, Imran M, and Liu, JB (2019) An efficient computational technique for degree and distance based topological descriptors with applications.

Hayat S, Wang S, and Liu JB (2018) Valency-based topological descriptors of chemical networks and their applications. *Applied Mathematical Modelling*, 60: 164-178.

Heydari A, and Gutman I (2010). On the terminal Wiener index of thorn graphs. *Kragujevac J. Sci*, 32(57-64): 47.

Hosamani S, Perigidad D, Jamagoud S, Maled Y, and Gavade S (2017) QSPR analysis of certain degree based topological indices. *Journal of Statistics Applications and Probability*, 6(2): 1–11.

Hosamani SM (2016) Ashwini index of a graph. *Int. J. Industrial Mathematics*, 8(4): 377–384.

Huang L, Wang Y, Pattabiraman K, Danesh P, Siddiqui MK, and Cancan M (2023) Topological indices and QSPR modeling of new antiviral drugs for cancer treatment. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 43(9): 8147-8170.

Ivanciuc O (2000) QSAR comparative study of Wiener descriptors for weighted molecular graphs. *Journal of chemical information and computer sciences*, 40(6): 1412-1422.

Ivanciuc O, Balaban TS, and Balaban AT (1993) Reciprocal distance matrix, related local vertex invariants and topological indices, *J. Math. Chem.* 12: 309–318.

Ivanciuc O, Ivanciuc T, and Balaban AT (2000) The complementary distance matrix, a new molecular graph metric. *Models in Chemistry*, 137(1): 57-82.

Jahn RG, and Dunne BJ (1986) On the quantum mechanics of consciousness, with application to anomalous phenomena. *Foundations of physics*, 16: 721-772.

Kanna MR, Kumar RP, and Jagadeesh R (2016) Computation of topological indices of Dutch windmill graph. *Open Journal of Discrete Mathematics*, 6(02): 74–81.

Kaya Gök G, Büyükköse, Ş, ve Bekki S (2018). *Açıklamalı Graf Teori Terimleri Sözlüğü*. Ankara

Khalifeh MH, Yousefi-Azari H, and Ashrafi AR (2008) The hyper-Wiener index of graph operations. *Computers & Mathematics with Applications*, 56(5): 1402-1407.

Kirmani SAK, Ali P, and Azam F (2021) Topological indices and QSPR/QSAR analysis of some antiviral drugs being investigated for the treatment of COVID-19 patients. *International Journal of Quantum Chemistry*, 121(9): e26594.

Klavžar S, Žigert P, and Gutman I (2000) An algorithm for the calculation of the hyper-Wiener index of benzenoid hydrocarbons. *Computers & chemistry*, 24(2): 229-233.

Klein DJ, Lukovits I, and Gutman I (1995) On the definition of the hyper-Wiener index for cycle-containing structures. *Journal of chemical information and computer sciences*, 35(1): 50-52.

Kubinyi H (Ed.) (1993) 3D QSAR in drug design: volume 1: theory methods and applications (Vol. 1). Springer Science & Business Media.

Kumar KA, Basavarajappa NS, and Shanmukha MC (2020) QSPR analysis of Alkanes with certain degree based topological indices. *Malaya Journal of Matematik*, 8(1): 314-330.

Kumar S, Ahmad MK, Waseem M, and Pandey AK (2015) Drug targets for cancer treatment: an overview. *Med chem*, 5(3): 115-123.

Kumar V, and Madan AK (2005) Application of graph theory: prediction of glycogen synthase kinase-3 β inhibitory activity of thiadiazolidinones as potential drugs for the treatment of Alzheimer's disease. *European journal of pharmaceutical sciences*, 24(2-3): 213-218.

Lather V, and Madan AK (2005). Topological models for the prediction of HIV-protease inhibitory activity of tetrahydropyrimidin-2-ones. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 23(4): 339-345.

Liu G, Jia Z, and Gao W (2018) Ontology similarity computing based on stochastic primal dual coordinate technique. *Open journal of mathematical sciences*, 2(1): 221-227.

Liu MH, and Liu B (2010) Trees with the seven smallest and fifteen greatest hyper-Wiener indices. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem*, 63: 151-170.

Mondal S, Dey A, De N, and Pal A (2021) QSPR analysis of some novel neighbourhood degree-based topological descriptors. *Complex & intelligent systems*, 7, 977-996.

Morin-Crini N, Lichtfouse E, Torri G, Crini G, (2019) Fundamentals and applications of Chitosan, in: *Sustainable Agriculture Reviews 35*, Springer, pp. 49–123.

Naduvath S (2017) *Lecture Notes On Graph Theory*. India.

Nagarajan S, Priyadharsini G, and Pattabiraman K (2023) QSPR modeling of status-based topological indices with COVID-19 drugs. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 43(8): 6868-6887.

Nasir S, Farooq FB, and Parveen S (2022) Topological indices of novel drugs used in blood cancer treatment and its QSPR modeling. *AIMS Mathematics*, 7(7): 11829-11850.

Nussbaumer S, Bonnabry P, Veuthey JL, and Fleury-Souverain, S. (2011). Analysis of anticancer drugs: a review. *Talanta*, 85(5): 2265-2289.

Parveen S, Hassan Awan NU, Mohammed M, Farooq FB, and Iqbal N (2022) Topological indices of novel drugs used in diabetes treatment and their QSPR modeling. *Journal of mathematics*, 2022, 1-17.

Plavšić D, Nikolić S, Trinajstić N, and Mihalić Z (1993) On the Harary index for the characterization of chemical graphs. *Journal of Mathematical Chemistry*, 12: 235-250.

Polanyi M (1969) *Knowing and being* University of Chicago press. Chicago IL. p. 219.

Primas H (1983) *Chemistry Quantum Mechanics and Reductionism*, Springer, Berlin p. 33.

Randic M (1975) Characterization of molecular branching. *Journal of the American Chemical Society*, 97(23): 6609-6615.

Randić M (1993) Comparative structure-property studies: Regressions using a single descriptor. *Croat. Chem. Acta*, 66, 289-312.

Randić M (1993) Novel molecular descriptor for structure—property studies. *Chemical Physics Letters*, 211 (4-5): 478-483.

Randić M (1996) Quantitative structure-property relationship. Boiling points of planar benzenoids. *New journal of chemistry*, 20 (10): 1001-1009.

Roy K, Kar S, and Das RN (2015) A primer on QSAR/QSPR modeling: fundamental concepts. Springer, India.

Saoub KR (2021). Graph theory: an introduction to proofs, algorithms, and applications. CRC Press.

Sardana S, and Madan AK (2001). Application of graph theory: Relationship of molecular connectivity index, Wiener's index and eccentric connectivity index with diuretic activity. *Match-Communications in Mathematical and in Computer Chemistry*, (43): 85-98.

Shanmukha MC, Basavarajappa NS, and Anilkumar KN (2020) Predicting physicochemical properties of octane isomers using QSPR approach. *Malaya Journal of Mathematik*, 8 (1):104-116.

Shanmukha MC, Basavarajappa NS, Shilpa KC, and Usha A (2020) Degree-based topological indices on anticancer drugs with QSPR analysis. *Heliyon*, 6(6).

Shariatnia Z, (2019) Pharmaceutical applications of chitosan. *Advances in colloid and interface science* 263: 131–194.

Sharma V, Goswami R, and Madan AK (1997) Eccentric connectivity index: a novel highly discriminating topological descriptor for structure–property and structure–activity studies. *Journal of chemical information and computer sciences*, 37(2): 273-282.

Shegehalli VS, and Kanabur R (2015) Arithmetic-geometric indices of path graph. *J. Math. Comput. Sci*, 16: 19-24.

Shirakol S, Kalyanshetti M, and Hosamani SM (2019). QSPR analysis of certain distance based topological indices. *Applied Mathematics and Nonlinear Sciences*, 4(2): 371-386.

Shirdel GH, Rezapour H, and Sayadi AM (2013) The hyper-Zagreb index of graph operations. *Iran. J. Math. Chem.* 4 (2): 213–220.

- Sorgun S, Küçük H, and Birgin, K (2022). Some distance-based topological indices of certain polysaccharides. *Journal of Molecular Structure*, 1250, 131716.
- Sorgun S. (2011) Ağırlıklı grafların spektral yarıçapı için sınırlar. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kayseri.
- Sylvester JJ (1878). Chemistry and algebra. *Nature*, 17(432): 284.
- Székely LA, Wang H, and Wu T (2011) The sum of the distances between the leaves of a tree and the ‘semi-regular’ property. *Discrete mathematics*, 311(13): 1197-1203.
- Tang WJ, Fernandez JG, Sohn JJ, and Amemiya CT (2015) Chitin is endogenously produced in vertebrates. *Current Biology*, 25(7): 897-900.
- Tang Z, Liang L, and Gao W (2018) Wiener polarity index of quasi-tree molecular structures. *Open Journal of Mathematical Sciences*, 2(1): 73-83.
- Thackray A (1970) *Atoms and Powers*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, p. 226.
- Todeschini R, and Consonni V (2000) *Handbook of molecular descriptors*. John Wiley & Sons, Germany.
- Todeschini R, and Consonni V (2009) *Molecular descriptors for chemoinformatics: volume I: alphabetical listing/volume II: appendices, references*. John Wiley & Sons, Germany.
- Trinajstić N (2018). *Chemical graph theory*. Routledge.
- Vasilyev A (2014) Upper and lower bounds of symmetric division deg index. *Iran. J. Math. Chem.* 5 (2): 91–98.
- Vasudev C (2006). *Graph theory with applications*. New Age International sf. 27-28.
- Vukičević D (2010) Bond additive modeling 2. Mathematical properties of max-min rodeg index. *Croatica chemica acta*, 83(3): 261-273.

Vukičević D, and Furtula B (2009) Topological index based on the ratios of geometrical and arithmetical means of end-vertex degrees of edges. *Journal of mathematical chemistry*, 46: 1369-1376.

Vukičević D, and Gašperov M (2010) Bond additive modelling 1. Adriatic indices, *Croat. Chem. Acta* 83: 261–273.

Wagner S, and Wang H, (2018) *Introduction to chemical graph theory*. CRC Press.

Wang J, Lu M, Belardo F, and Randić M (2018) The anti-adjacency matrix of a graph: Eccentricity matrix. *Discrete Applied Mathematics*, 251, 299-309.

Weyl, H, *Philosophy of Mathematics and Natural Science*, Princeton University Press, Princeton, New Jersey 1949, p. 26.

Wiener H (1947) Structural determination of paraffin boiling points. *Journal of the American chemical society*, 69(1): 17-20.

Wigner EP (1960) *Comm. Pure Appl. Math.* 13: 1.

Wilson RJ (1979) *Introduction to graph theory*, Pearson Education India, p. 171.

Yan L, Farahani MR, and Gao W (2018) Distance-based indices computation of symmetry molecular structures. *Open journal of mathematical sciences*, 2(1): 323-337.

Zaman S, Yaqoob HSA, Ullah A, and Sheikh M (2023) QSPR Analysis of Some Novel Drugs Used in Blood Cancer Treatment Via Degree Based Topological Indices and Regression Models. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 1-17.

Zhang X, Reddy HG, Usha A, Shanmukha MC, Reza Farahani M, and Alaeiyan M (2022) A study on anti-malaria drugs using degree-based topological indices through QSPR analysis.

Zheng J, Iqbal Z, Fahad A, Zafar A, Aslam A, Qureshi MI, and Irfan R (2019) Some eccentricity-based topological indices and polynomials of poly (EThyleneAmidoAmine)(PETAA) dendrimers. *Processes*, 7(7): 433.

Zhong JF, Rauf A, Naeem M, Rahman J, and Aslam A (2021) Quantitative structure-property relationships (QSPR) of valency based topological indices with Covid-19 drugs and application. *Arabian Journal of Chemistry*, 14(7): 103240.

Zhou B, and Trinajstić N (2009) On a novel connectivity index. *Journal of mathematical chemistry*, 46: 1252-1270.

Zhou B, and Trinajstić N (2010) On general sum-connectivity index. *Journal of mathematical chemistry*, 47, 210-218.



,

EKLER

Ek 1. Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
import numpy as np

import math

from tabulate import tabulate

from rdkit import Chem

import pandas as pd

physicalProperties = {

    "Azacitidine": {"BP": 534.21,"MP": 229, "E": 93.2, "MR": 51.1, "MV": 117.10, "Complexity":
384.00},

    "Buslfan": {"BP": 464.00,"MP": 118,"E": 69.8, "MR": 50.9, "MV": 182.40, "Complexity": 294 },

    "Mercaptopurine": {"BP": 491.00,"MP": 313,"E": 72.8,"MR": 41, "MV": 94.20, "Complexity":
190.00 },

    "Tioguanine": {"BP": 460.70,"MP": None,"E": None, "MR": None, "MV": 80.20,
"Complexity": 225.00},

    "Nelarabine": {"BP": 721.00, "MP": None,"E": 110.6,"MR": 65.8, "MV": 149.90, "Complexity":
377.00},

    "Cytarabine": {"BP": 547.70,"MP": 212.5,"E": 94.8, "MR": 52,"MV": 128.40, "Complexity":
383.00},

    "Clofarabine": { "BP": 550.00,"MP": None,"E": 93.9,"MR": 63.6, "MV": 143.10, "Complexity":
370.00},

    "Bosutinib": {"BP": 649.70,"MP": None,"E": 95.8, "MR": 141.9,"MV": 388.30, "Complexity":
734.00},

    "Dasatinib": {"BP": 133.08,"MP": None, "E": None, "MR": 132,"MV": 366.40, "Complexity":
642},

    "MelphalaN": {"BP": 473.00,"MP": None, "E": 77.6, "MR": 78.8, "MV": 231.20, "Complexity":
265.00},

    "Dexamethasone": {"BP": 568.20,"MP": 263, "E": 98, "MR": 100.2,"MV": 296.20,
"Complexity": 805.00},

    "Doxorubicine": {"BP": 216.00,"MP": 204.5,"E": 123.5,"MR": 131.5,"MV": 336.60,
"Complexity": 977.00},

    "Carboplatin": {"BP": 60.04,"MP": 200,"E": None, "MR": None, "MV": 366.40, "Complexity":
177},
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

"Amathaspiramide": {"BP": 572.7, "MP": 209.72, "E": 90.3, "MR": 89.4, "MV": 233.9, "Complexity": None},

"Aminopterin": {"BP": 782.27, "MP": 344.45, "E": None, "MR": 114, "MV": 277.2, "Complexity": 674},

"Aspidostomide": {"BP": 798.8, "MP": None, "E": 116.2, "MR": 116, "MV": 262, "Complexity": None},

"Carmustine": {"BP": 309.6, "MP": 120.99, "E": 63.8, "MR": 46.6, "MV": 146.4, "Complexity": 156},

"Caulibugulone": {"BP": 373, "MP": 129.46, "E": 62, "MR": 52.2, "MV": 139.1, "Complexity": 351},

"ConvolutamideA": {"BP": 629.9, "MP": None, "E": 97.9, "FP": 334.7, "MR": 130.1, "MV": 396, "RefractiveIndex": None, "Complexity": None },

"ConvolutamineF": {"BP": 387.7, "MP": 128.67, "E": 63.7, "MR": 73.8, "MV": 220.1, "RefractiveIndex": None, "Complexity": 194},

"Convolutamydine": {"BP": 504.9, "MP": 199.2, "E": 81.6, "MR": 68.2, "MV": 190, "Complexity": None},

"Daunorubicin": {"BP": 770, "MP": 208.5, "E": 117.6, "MR": 130, "MV": 339.4, "Complexity": None},

"Deguelin": {"BP": 560.1, "MP": 213.39, "E": 84.3, "MR": 105.1, "MV": 314.2, "Complexity": 674},

"Melatonin": {"BP": 512.8, "MP": 118, "E": 78.4, "MR": 67.6, "MV": 197.6, "Complexity": 270},

"Minocycline": {"BP": 803.3, "MP": 326.3, "E": 122.5, "FP": 439.6, "MR": 116, "MV": 294.6, "RefractiveIndex": None, "Complexity": 971},

"Perfragilin": {"BP": 431.5, "MP": 187.62, "E": 68.7, "MR": 63.6, "MV": 167.8, "Complexity": 558},

"Podophyllotoxin": {"BP": 597.9, "MP": 235.86, "E": 93.6, "MR": 104.3, "MV": 302.4, "Complexity": 628},

"Pterocellin": {"BP": 521.6, "MP": 199.88, "E": 79.5, "MR": 87.4, "MV": 228.3, "Complexity": 618},

"Raloxifene": {"BP": 728.2, "MP": 289.58, "E": 110.1, "MR": 136.6, "MV": 367.3, "Complexity": 655},

"Tambjamine": {"BP": 391.7, "MP": None, "E": 64.1, "MR": 76.6, "MV": 235.1, "Complexity": 410},

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
"Abemaciclib": {"BP": 689.3, "MP": None, "E": 101, "MR": 140.4, "MV": 382.3, "Complexity": 723},  
"Abraxane": {"BP": 957.1, "MP": None, "E": 146, "MR": 219.3, "MV": 610.6, "Complexity": 1790},  
"Anastrozole": {"BP": 469.7, "MP": 81.5, "E": 73.2, "MR": 90, "MV": 270.3, "Complexity": 456},  
"Capecitabine": {"BP": 517, "MP": 115.5, "E": None, "MR": 82.3, "MV": 240.5, "Complexity": 582},  
"Cyclophosphamide": {"BP": 336.1, "MP": 51, "E": 57.9, "MR": 58.1, "MV": 195.7, "Complexity": 212},  
"Everolimus": {"BP": 998.7, "MP": 998.7, "E": 165.1, "MR": 257.7, "MV": 811.2, "Complexity": 1810},  
"Exemestane": {"BP": 453.7, "MP": 155.13, "E": 71.3, "MR": 85.8, "MV": 260.6, "Complexity": 653},  
"Fulvestrant": {"BP": 674.8, "MP": 104, "E": 104.1, "MR": 154, "MV": 505.1, "Complexity": 854},  
"Ixabepilone": {"BP": 697.8, "MP": None, "E": 107.3, "MR": 140.1, "MV": 451.6, "Complexity": 817},  
"Letrozole": {"BP": 563.5, "MP": 181, "E": 84.7, "MR": 87.1, "MV": 234.5, "Complexity": 420},  
"Megestrol Acetate": {"BP": 507.1, "MP": 214, "E": 77.7, "MR": 106.4, "MV": 333.4, "Complexity": 821},  
"Methotrexate": {"BP": None, "MP": 192, "E": None, "MR": 119, "MV": 295.7, "Complexity": 704},  
"Tamoxifen": {"BP": 482.3, "MP": 96, "E": 74.7, "MR": 118.9, "MV": 118.9, "Complexity": 463},  
"Thiotepa": {"BP": 270.2, "MP": 51.5, "E": 50.8, "MR": 49.1, "MV": 125.8, "Complexity": 194},  
"Glasdegib": {"BP": 633.4, "MP": None, "E": 93.6, "MR": 106.9, "MV": 281, "Complexity": 595},  
"Palbociclib": {"BP": 711.5, "MP": None, "E": 104, "MR": 123.9, "MV": 340.7, "Complexity": 775},  
"Gilteritinib": {"BP": 696.9, "MP": None, "E": 102.1, "MR": 157.8, "MV": 444.9, "Complexity": 785},
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
"Ivosidenib": {"BP": 854.3, "MP": None, "E": 124.1, "MR": 140.1, "MV": 383.6,
"Complexity": 1050} }

# Atomic properties table

atomicProperties = {

    "C": {"AtomicMass": 12.011, "AtomicRadius": 70, "VanDerWaals": 170, "Electronegativity":
2.55, "AtomicNumber": 6, "Ionization":11.2623},

    "N": {"AtomicMass": 14.007, "AtomicRadius": 65, "VanDerWaals": 155, "Electronegativity":
3.12, "AtomicNumber": 7, "Ionization":14.5341},

    "O": {"AtomicMass": 15.999, "AtomicRadius": 60, "VanDerWaals": 152, "Electronegativity":
3.62, "AtomicNumber": 8, "Ionization":13.6181},

    "F": {"AtomicMass": 18.998, "AtomicRadius": 50, "VanDerWaals": 147, "Electronegativity":
4.23, "AtomicNumber": 9, "Ionization":17.4228},

    "S": {"AtomicMass": 32.066, "AtomicRadius": 100, "VanDerWaals": 180, "Electronegativity":
2.49, "AtomicNumber": 16, "Ionization":10.36},

    "Cl": {"AtomicMass": 35.453, "AtomicRadius": 100, "VanDerWaals": 175, "Electronegativity":
2.82, "AtomicNumber": 17, "Ionization":12.9676},

    "Pt": {"AtomicMass": 195.079, "AtomicRadius": 135, "VanDerWaals": 175,
"Electronegativity": 2.28, "AtomicNumber": 78, "Ionization":9},

    "Br": {"AtomicMass": 79.904, "AtomicRadius": 115, "VanDerWaals": 185, "Electronegativity":
2.56, "AtomicNumber": 35, "Ionization":11.8138},

    "P": {"AtomicMass": 30.974, "AtomicRadius": 100, "VanDerWaals": 180, "Electronegativity":
2.22, "AtomicNumber": 15, "Ionization":10.48},

}

# List of SMILES strings representing chemical graphs

smiles_list =
["C1=NC(=NC(=O)N1[C@@H]2[C@@H]([C@@H]([C@H](O2)CO)O)O)N", "CS(=O)(=O)OCCCCOS(=
O)(=O)C", "C1=NC2=C(N1)C(=S)N=CN2", "C1=NC2=C(N1)C(=S)N=C(N2)N", "COC1=NC(=NC2=C1N=
CN2[C@@H]3[C@@H]([C@@H]([C@H](O3)CO)O)O)N", "C1=CN(C(=O)N=C1N)[C@H]2[C@@H]([C@@
H]([C@H](O2)CO)O)O", "C1=NC2=C(N=C(N=C2N1[C@@H]3[C@@H]([C@@H]([C@H](O3)CO)O)F)Cl)
N", "CN1CCN(CC1)CCCOC2=C(C=C3C(=C2)N=CC(=C3NC4=CC(=C(C=C4Cl)Cl)OC)C#N)OC", "CC1=C(
C(=CC=C1)Cl)NC(=O)C2=CN=C(S2)NC3=CC(=NC(=N3)C)N4CCN(CC4)CCO", "C1=CC(=CC=C1CC(C(=
O)O)N)N(CCCl)CCCl", "C[C@@H]1C[C@H]2[C@@H]3CCCC4=CC(=O)C=C[C@@]4([C@]3([C@H](C[
C@@]2([C@]1(C(=O)CO)C)O)F)C", "C[C@H]1[C@H]([C@H](C[C@@H](O1)O[C@H]2C[C@@](
CC3=C2C(=C4C(=C3O)C(=O)C5=C(C4=O)C(=CC=C5)OC)O)(C(=O)CO)O)N)O", "C1CC(C1)(C(=O)O)C(
=O)O.[NH2-].[NH2-].[Pt+2]"
```


Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
# Function to calculate edge weight based on atomic properties

def calculate_edge_weight(bond):

    atom1, atom2, bond_type = bond.GetBeginAtom().GetSymbol(),
    bond.GetEndAtom().GetSymbol(), bond.GetBondTypeAsDouble()

    atomic_AtomicRadius1 = atomicProperties[atom1]["AtomicRadius"]
    atomic_AtomicRadius2 = atomicProperties[atom2]["AtomicRadius"]

    bond_order = int(bond_type)

    return (atomicProperties["C"]["AtomicRadius"] * atomicProperties["C"]["AtomicRadius"]) / (
        bond_order * atomic_AtomicRadius1 * atomic_AtomicRadius2)

# List to store weighted graphs
weighted_graphs = []

# Process each SMILES string
for smiles in smiles_list:

    mol = Chem.MolFromSmiles(smiles)

    # Compute vertex weights
    vertex_weights = [calculate_vertex_weight(atom.GetSymbol()) for atom in mol.GetAtoms()]

    # Compute edge weights
    edge_weights = [calculate_edge_weight(bond) for bond in mol.GetBonds()]

    # Store the weighted graph
    weighted_graphs.append({"SMILES": smiles, "VertexWeights": vertex_weights,
    "EdgeWeights": edge_weights})

# Function to calculate the degree of an atom
def calculate_degree(atom, graph):

    atom_symbol = atom.GetSymbol()
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
vertex_weights = graph["VertexWeights"]
edge_weights = graph["EdgeWeights"]

# Calculate the vertex weight of the atom
vertex_weight = vertex_weights[atom.GetIdx()]

# Calculate the sum of edge weights connected to the atom
connected_atoms = [bond.GetOtherAtom(atom) for bond in atom.GetBonds()]
edge_weight_sum = sum(edge_weights[bond.GetIdx()] for bond in atom.GetBonds())

# Calculate the degree of the atom
degree = vertex_weight + edge_weight_sum

return degree

# Compute the degree of atoms
degrees = []
for graph in weighted_graphs:
    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])
    atom_degrees = [calculate_degree(atom, graph) for atom in mol.GetAtoms()]
    degrees.append(atom_degrees)

# Function to calculate the AB index of atoms
def calculate_M1_index(graph):
    atom_degrees = graph["Degrees"]
    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])
    bonds = mol.GetBonds()
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
M1_index = sum(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] +  
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()] for bond in bonds)
```

```
return M1_index
```

```
def calculate_M2_index(graph):
```

```
    atom_degrees = graph["Degrees"]
```

```
    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])
```

```
    bonds = mol.GetBonds()
```

```
    M2_index = sum(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] *  
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()] for bond in bonds)
```

```
    return M2_index
```

```
def calculate_ABC_index(graph):
```

```
    atom_degrees = graph["Degrees"]
```

```
    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])
```

```
    bonds = mol.GetBonds()
```

```
    ABC_index = sum(math.sqrt((atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] +  
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()+2]/(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx(  
)]) * atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()]))) for bond in bonds)
```

```
    return ABC_index
```

```
def calculate_harmonic_index(graph):
```

```
    atom_degrees = graph["Degrees"]
```

```
    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])
```

```
    bonds = mol.GetBonds()
```

```
    harmonic_index = sum(2/(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] +  
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()]) for bond in bonds)
```

```
    return harmonic_index
```

```
def calculate_hyperzagreb_index(graph):
```

```
    atom_degrees = graph["Degrees"]
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])

bonds = mol.GetBonds()

hyperzagreb_index = sum((atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] +
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()])** 2 for bond in bonds)

return hyperzagreb_index

def calculate_RA_index(graph):

    atom_degrees = graph["Degrees"]

    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])

    bonds = mol.GetBonds()

    RA_index = sum(math.sqrt(1/(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] *
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()]))) for bond in bonds)

    return RA_index

def calculate_GA_index(graph):

    atom_degrees = graph["Degrees"]

    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])

    bonds = mol.GetBonds()

    GA_index = sum((2*math.sqrt(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] *
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()])/(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()]
+ atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()]))) for bond in bonds)

    return GA_index

def calculate_F_index(graph):

    atom_degrees = graph["Degrees"]

    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])

    bonds = mol.GetBonds()

    F_index = sum(atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()]** 2 +
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()]** 2 for bond in bonds)

    return F_index

def calculate_SC_index(graph):

    atom_degrees = graph["Degrees"]
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])

bonds = mol.GetBonds()

SC_index = sum(1/math.sqrt((atom_degrees[bond.GetBeginAtom().GetIdx()] +
atom_degrees[bond.GetEndAtom().GetIdx()])) for bond in bonds)

return SC_index

# Compute the degree of atoms

degrees = []
for graph in weighted_graphs:
    mol = Chem.MolFromSmiles(graph["SMILES"])
    atom_degrees = [calculate_degree(atom, graph) for atom in mol.GetAtoms()]
    degrees.append(atom_degrees)

# Update the weighted_graphs dictionary with degrees
for i, graph in enumerate(weighted_graphs):
    graph["Degrees"] = degrees[i]

# Compute the M1 index of atoms

M1_indices = []
for graph in weighted_graphs:
    M1_index = calculate_M1_index(graph)
    M1_indices.append(M1_index)

# Compute the M2 index of atoms

M2_indices = []
for graph in weighted_graphs:
    M2_index = calculate_M2_index(graph)
    M2_indices.append(M2_index)
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
# Compute the Harmonic index of atoms

harmonic_indices = []

for graph in weighted_graphs:

    harmonic_index = calculate_harmonic_index(graph)

    harmonic_indices.append(harmonic_index)

# Compute the ABC index of atoms

ABC_indices = []

for graph in weighted_graphs:

    ABC_index = calculate_ABC_index(graph)

    ABC_indices.append(ABC_index)

# Compute the HyperZagreb index of atoms

hyperzagreb_indices = []

for graph in weighted_graphs:

    hyperzagreb_index = calculate_hyperzagreb_index(graph)

    hyperzagreb_indices.append(hyperzagreb_index)

# Compute the RA index of atoms

RA_indices = []

for graph in weighted_graphs:

    RA_index = calculate_RA_index(graph)

    RA_indices.append(RA_index)

# Compute the GA index of atoms

GA_indices = []
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
for graph in weighted_graphs:
```

```
    GA_index = calculate_GA_index(graph)
```

```
    GA_indices.append(GA_index)
```

```
    # Compute the Forgotten index of atoms
```

```
F_indices = []
```

```
for graph in weighted_graphs:
```

```
    F_index = calculate_F_index(graph)
```

```
    F_indices.append(F_index)
```

```
    # Compute the SC index of atoms
```

```
SC_indices = []
```

```
for graph in weighted_graphs:
```

```
    SC_index = calculate_SC_index(graph)
```

```
    SC_indices.append(SC_index)
```

```
    # Create a list of headers for the table
```

```
headers = [
```

```
    "SMILES",
```

```
    "M1 Index",
```

```
    "M2 Index",
```

```
    "ABC Index",
```

```
    "Harmonic Index",
```

```
    "Hyperzagreb Index",
```

```
    "RA Index",
```

```
    "GA Index",
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
"Forgotten Index",  
"SC Index",  
  
# Create an empty list to store the table rows  
table = []  
  
# Iterate over the data and populate the table rows  
for i, graph in enumerate(weighted_graphs):  
    column = [  
        graph["SMILES"],  
        M1_indices[i],  
        M2_indices[i],  
        ABC_indices[i],  
        harmonic_indices[i],  
        hyperzagreb_indices[i],  
        RA_indices[i],  
        GA_indices[i],  
        F_indices[i],  
        SC_indices[i],  
    ]  
    table.append(column)  
  
# Create a DataFrame to store the data  
data = {  
    "SMILES": smiles_list,  
    "M1_index": M1_indices,
```

Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
"M2_index": M2_indices,
"ABC Index:": ABC_indices,
"Harmonic_index": harmonic_indices,
"Hyperzagreb Index:": hyperzagreb_indices,
"RA Index:": RA_indices,
"GA Index:": GA_indices,
"Forgotten Index:": F_indices,
"SC_index:": SC_indices,
# Add more indices as needed
}
df = pd.DataFrame(table, columns=headers)

# Save the DataFrame to an Excel file
df.to_excel("indices_data.xlsx", index=False)

# Create a DataFrame from the dictionary
df = pd.DataFrame.from_dict(physicalProperties, orient='index')
# Write the DataFrame to an Excel file
df.to_excel('physical_properties.xlsx')

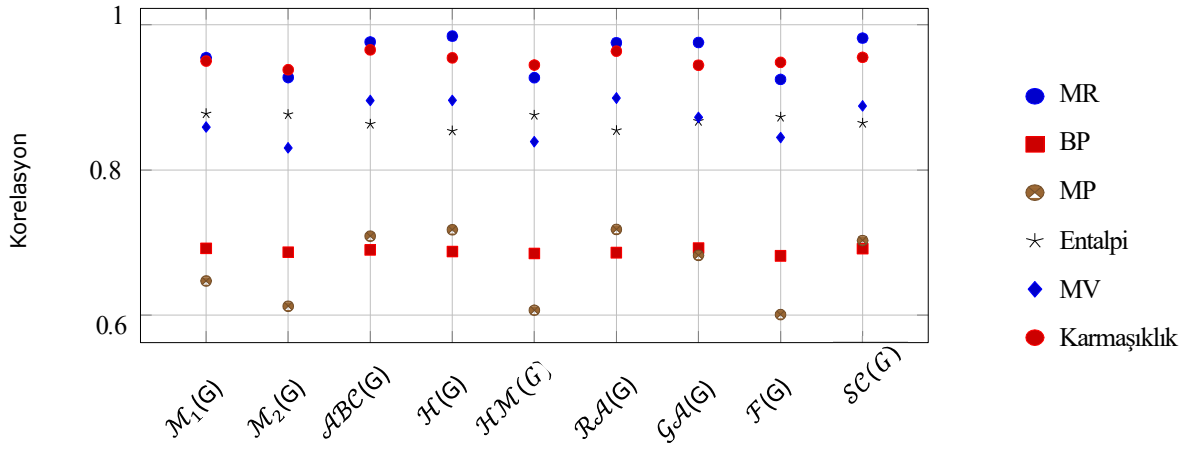
# Print the all index of atoms
for i, graph in enumerate(weighted_graphs):

    print("SMILES:", graph["SMILES"])
    print("Vertex Weights:", graph["VertexWeights"])
    print("Edge Weights:", graph["EdgeWeights"])
```

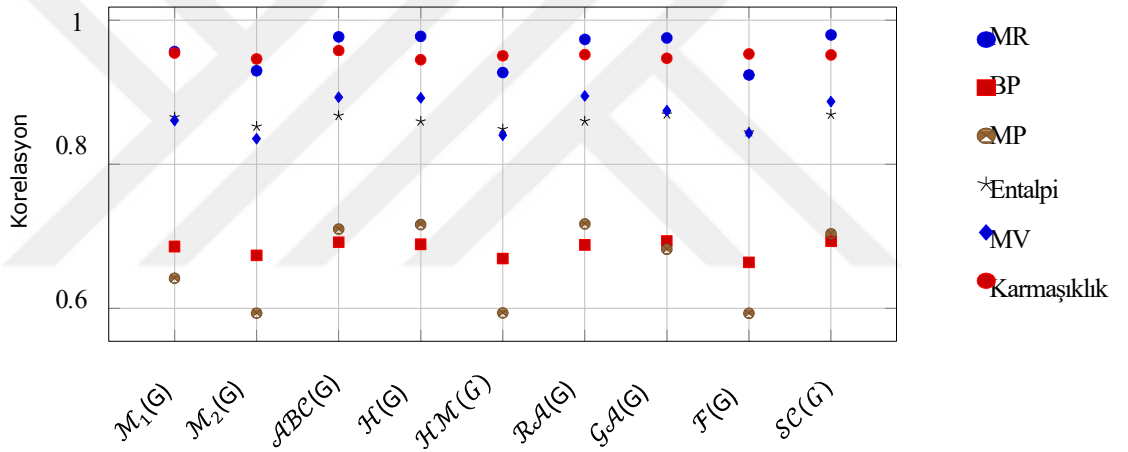
Ek 1. (Devam) Atom yarıçapı ağırlıklarına göre Tablo 5.2 de verilen 48 adet kanser ilaçlarına ait moleküler graflarının topolojik indekslerini hesaplamada kullanılan Python tabanlı kod örneği.

```
print("Degrees:", graph["Degrees"])  
print("M1 Index:", M1_indices[i])  
print("M2 Index:", M2_indices[i])  
print("ABC Index:", ABC_indices[i])  
print("Harmonic Index:", harmonic_indices[i])  
print("Hyperzagreb Index:", hyperzagreb_indices[i])  
print("RA Index:", RA_indices[i])  
print("GA Index:", GA_indices[i])  
print("Forgotten Index:", F_indices[i])  
print("SC_index:", SC_indices[i])  
print()
```

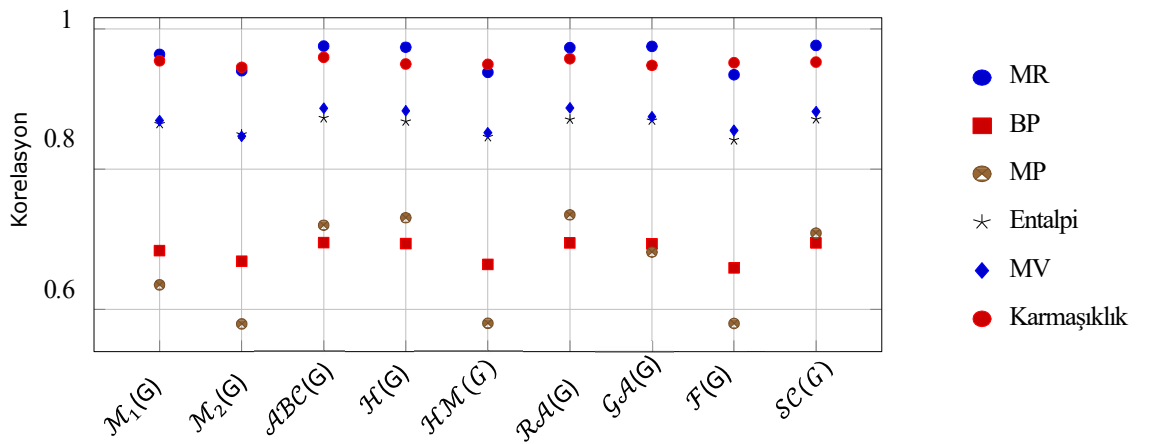
Ek 2. Tablo 5.9- Tablo 5.12 de verilen değerler için korelasyon grafikleri



Atomik yarıçap ağırlığına göre korelasyon grafiği

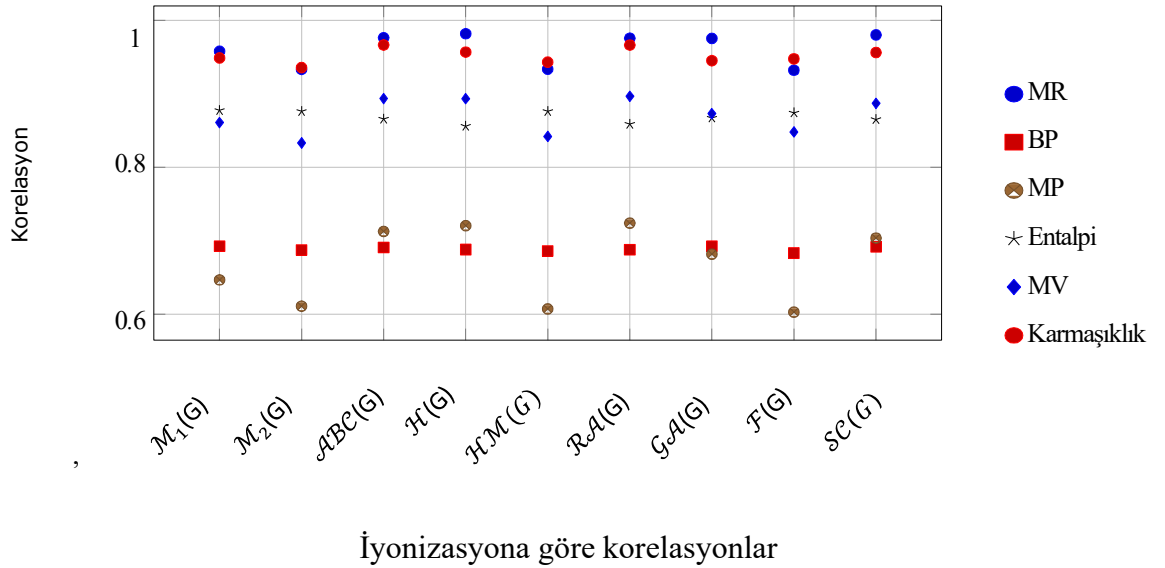
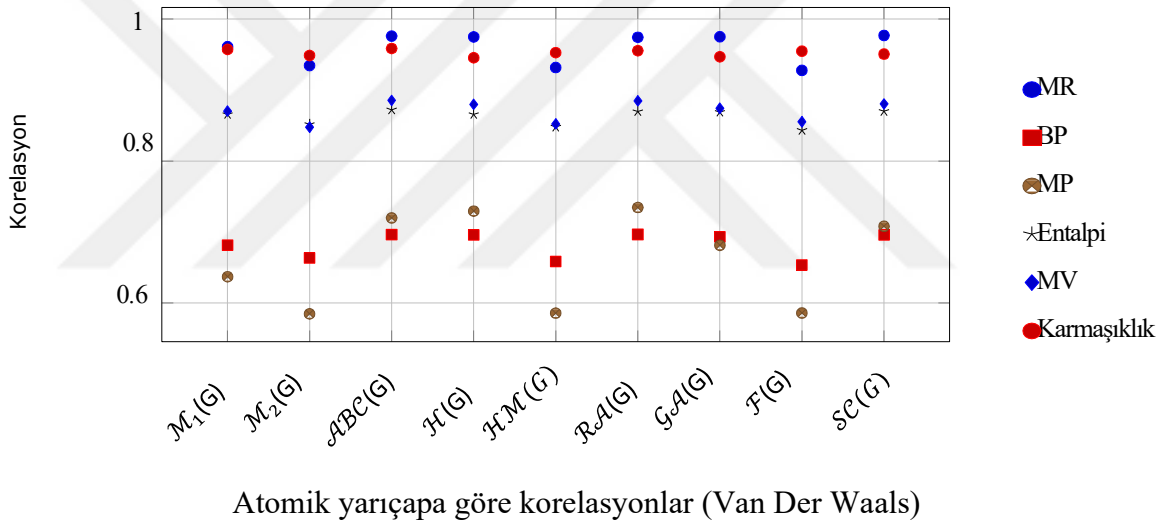
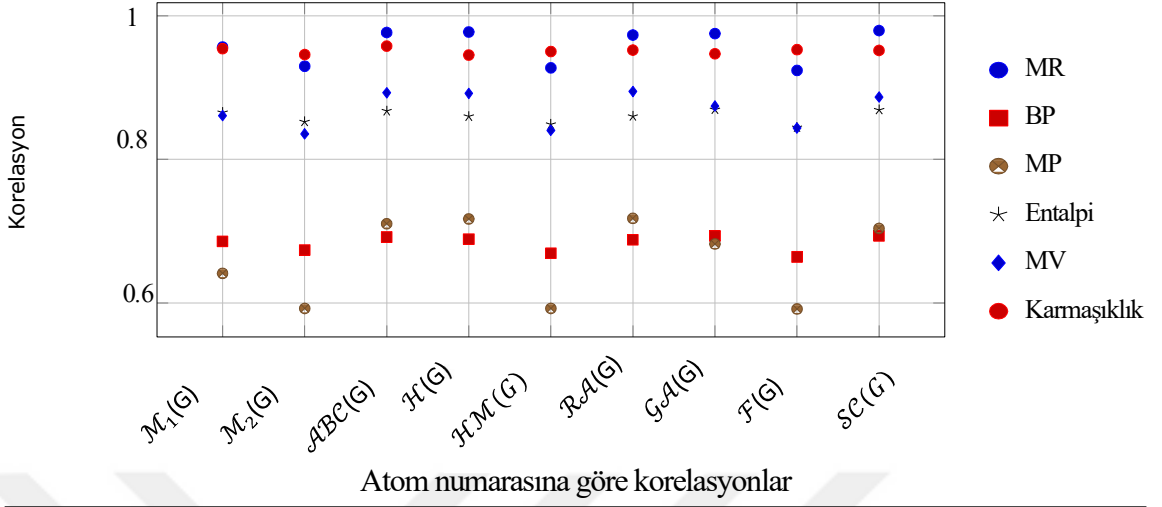


Atomik kütleye göre korelasyonlar

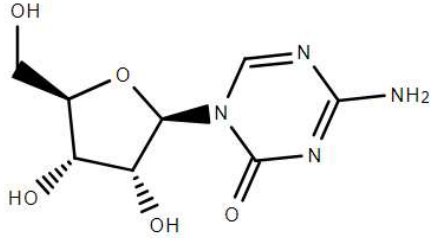


Elektronegatifliğe göre korelasyonlar

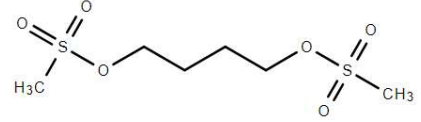
Ek 2. (Devam) Tablo 5.9- Tablo 5.12 de verilen değerler için korelasyon grafikleri



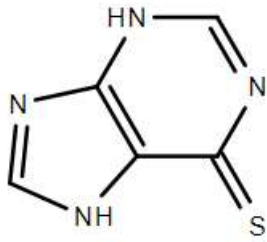
Ek 3. Tez çalışmasında kullanılan ilaçlar ve moleküler grafları



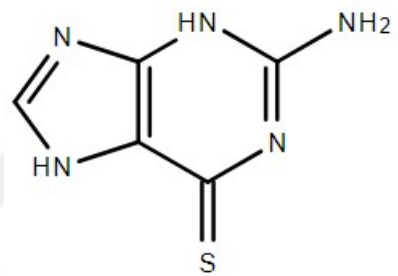
1-Azacitidine



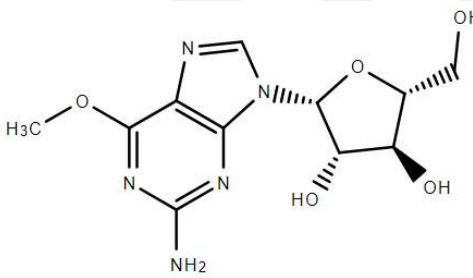
2-Busulfan



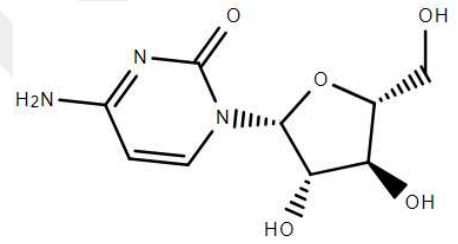
3-Mercaptopurine



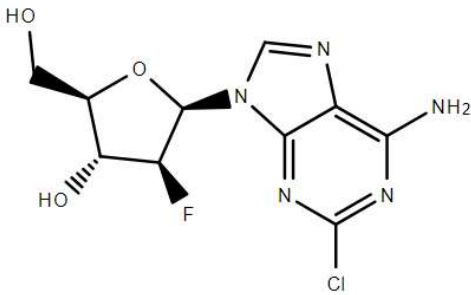
4-Tioguanine



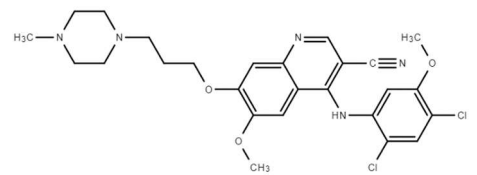
5-Nelarabine



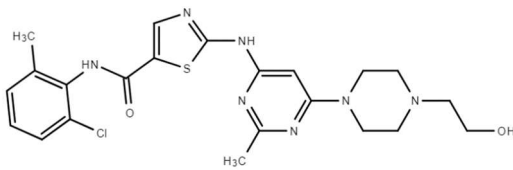
6-Cytarabine



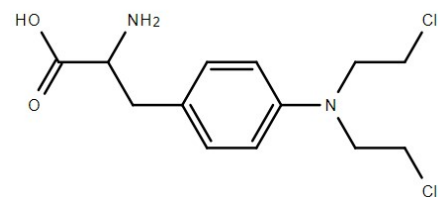
7-Clofarabine



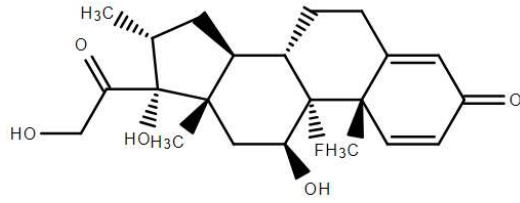
8-Bosutinib



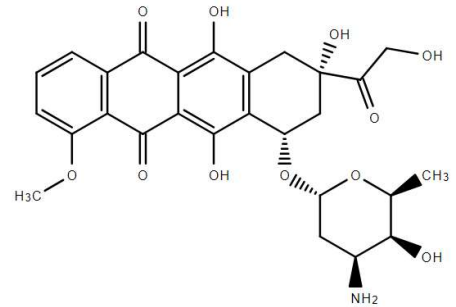
9-Dasatinib



10-Melphalan



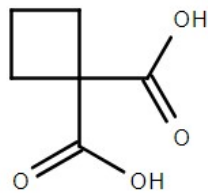
11- Dexamethasone



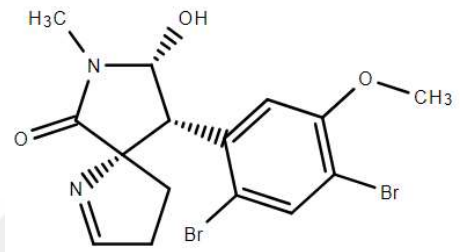
12-Doxorubicine

N^-H_2

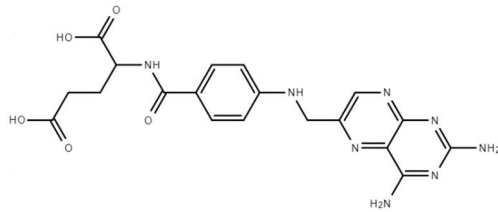
Pt^{2+}



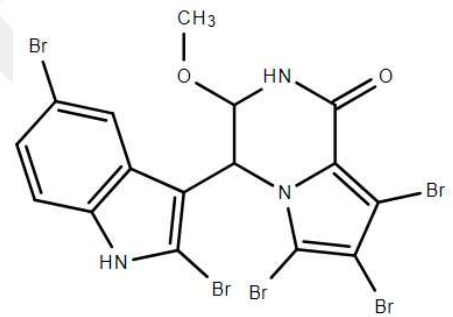
13-Carboplatin



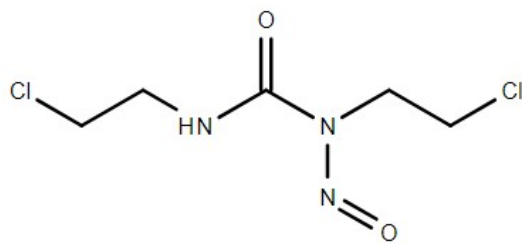
14-Amathaspiramide E



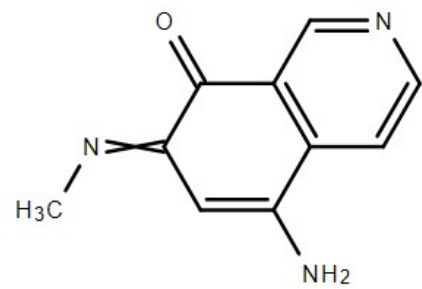
15-Aminopterin



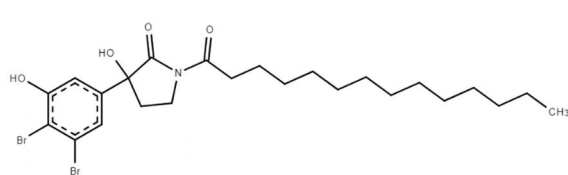
16- Aspidostomide E



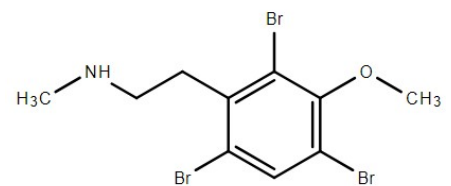
17-Carmustine



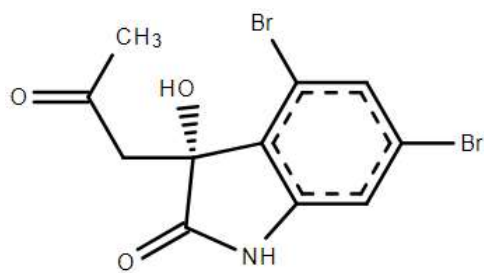
18-Caulibuglone E



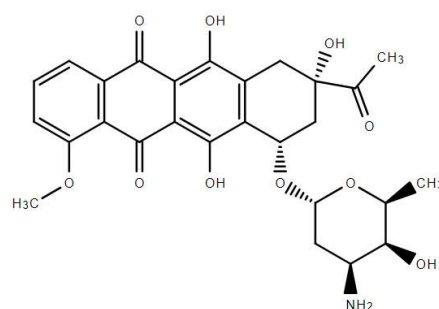
19-Convolutamide A



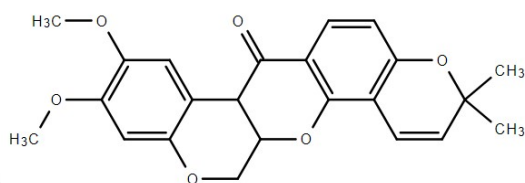
20- Convolutamine F



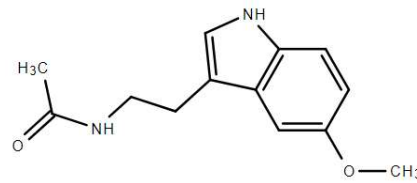
21-Convolutamydine A



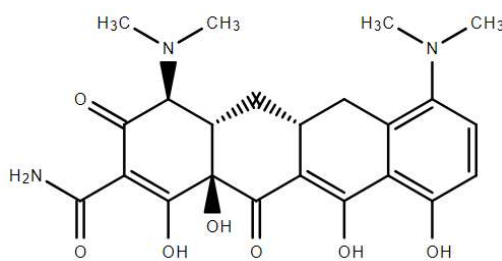
22-Daunorubicin



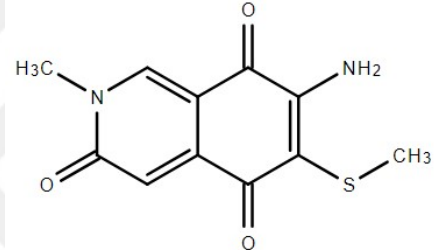
23-Deguelin



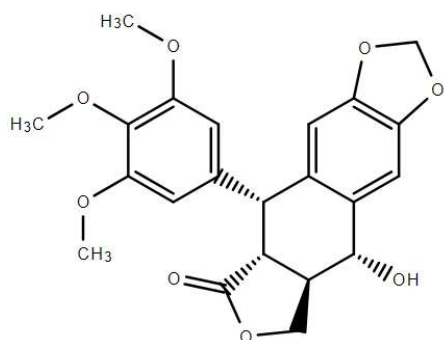
24-Melatonin



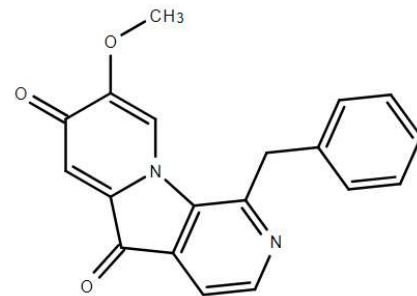
25-Minocycline



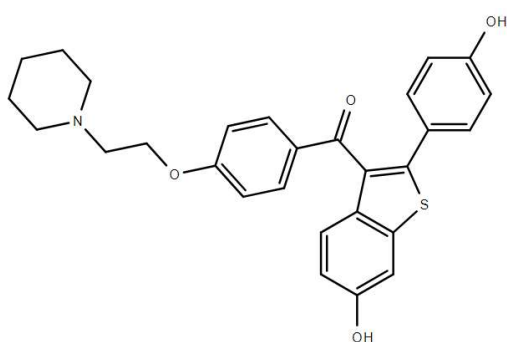
26-Perfragilin A



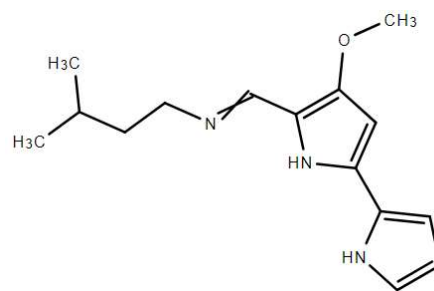
27-Podophyllotoxin



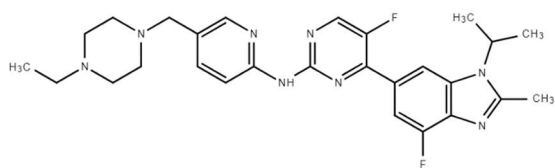
28-Pterocellin B



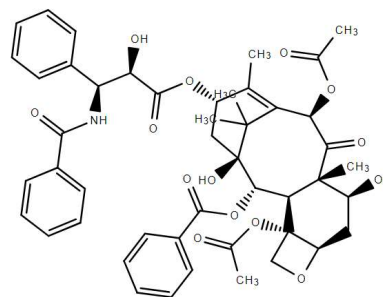
29-Raloxifene



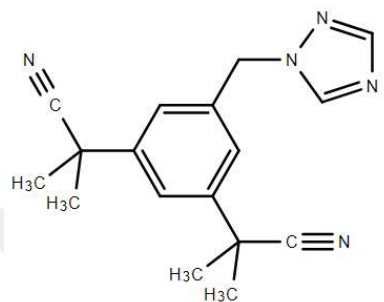
30-Tambjamine K



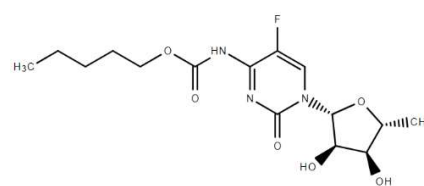
31-Abemaciclib



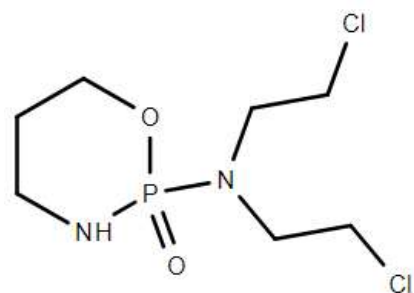
32-Abraxane



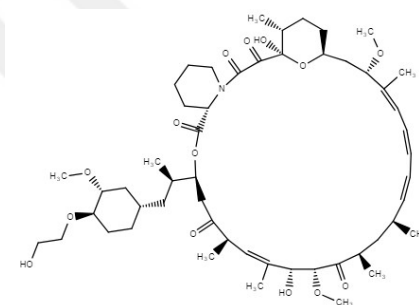
33-Anastrozole



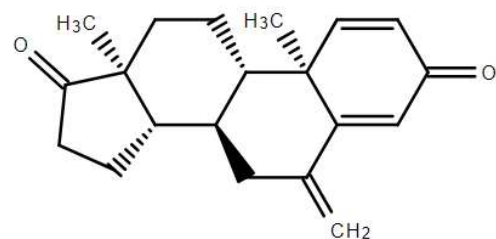
34-Capecitabine



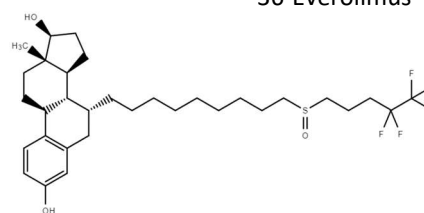
35- Cyclophosphamide



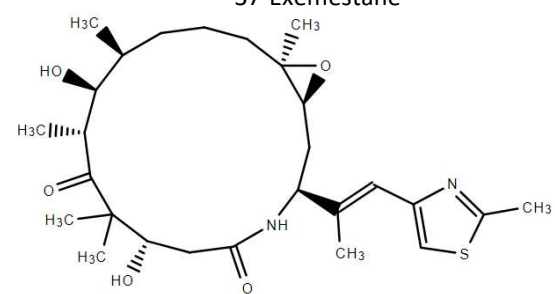
36-Everolimus



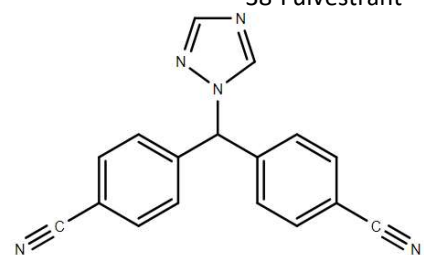
37-Exemestane



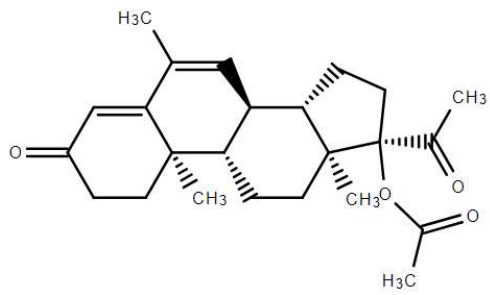
38-Fulvestrant



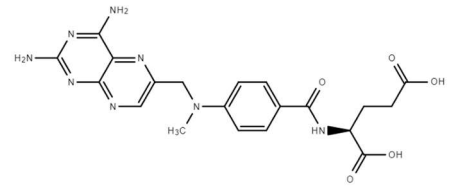
39-Ixabepilone



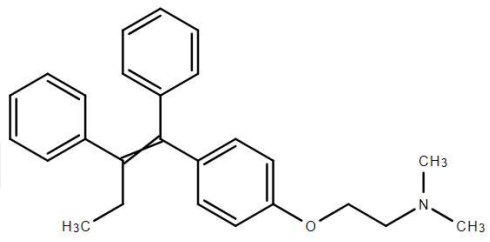
40-Letrozole



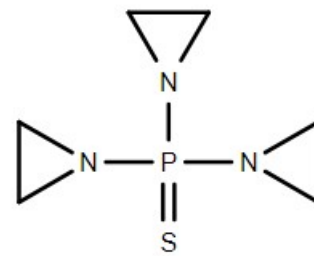
41-Megestrol Acetate



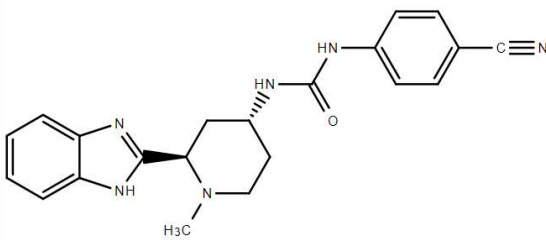
42-Methotrexate



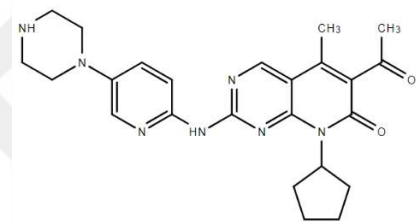
43-Tamoxifen



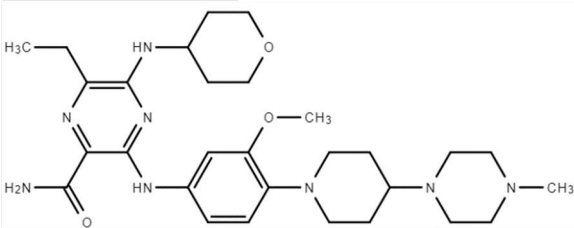
44-Thiotepa



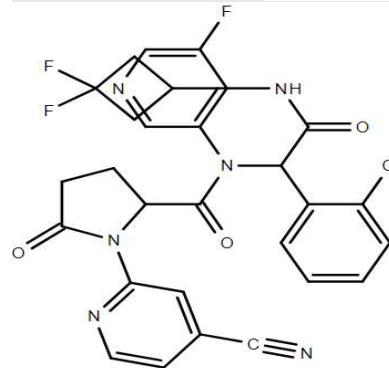
45-Glasdegib



46-Palbociclib



47-Gilteritinib



48-Ivosidenib