KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİMETRİK FTALOSİYANİN SENTEZİ VE PORFİRAZİN MOLEKÜLÜNÜN *DROSOPHILA MELANOGASTER* ÜZERİNE TOKSİK ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS

Kimyager Fatma ERTAN

Anabilim Dalı: Kimya

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Neslihan ŞAKİ

KOCAELİ, 2009

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİMETRİK FTALOSİYANİN SENTEZİ VE PORFİRAZİN MOLEKÜLÜNÜN *DROSOPHILA MELANOGASTER* ÜZERİNE TOKSİK ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Fatma ERTAN

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 5 Mayıs 2009

Tezin Savunulduğu Tarih: 11 Haziran 2009

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Neslihan Şaki

(.....)

Üye

Doç. Dr. Asgar KAYAN

(.....)

Üye

Yrd. Doç. Dr. Gülnur ARABACI

(.....)

KOCAELİ, 2009

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Kimyagerlik Programında Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlayıp sunduğum bu çalışmamın başından itibaren bana her türlü yardım ve desteği sağlayıp değerli önerileriyle yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Neslihan ŞAKİ' ye;

Çalışmamın biyolojik aşamasında tecrübe ve önerilerinden yararlandığım Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayla KARATAŞ'a, ve tezin bu aşamasında gerekli olan porfirazin molekülünü sağlayan Sayın Prof. Dr. Ahmet GÜL'e, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Cavit UYANIK'a, çalışmalarım boyunca bana her konuda gereken yardım, anlayış ve sabrı gösteren sevgili aileme ve manevi desteklerinden dolayı tüm arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
ŞEKİLLER DİZİNİ iv
TABLOLAR DİZİNİ v
SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR vi
ÖZET vii
İNGİLİZCE ÖZET viii

BÖLÜM 1. GİRİŞ 1

BÖLÜM 2. GENEL KAVRAMLAR 3
2.1. Ftalosiyaninler 3
2.1.1. Keşfi ve yapılarının aydınlatılması 3
2.1.2. Ftalosiyaninlerin adlandırılması 5
2.1.3. Ftalosiyaninlerin genel özellikleri 6
2.1.4. Ftalosiyaninlerin genel sentez metotları 8
2.1.4.1. Substitüye olmamış ftalosiyanin sentezi 9
2.1.4.1.1. Metalsiz ftalosiyanin sentezi 9
2.1.4.1.2. Metalli ftalosiyanin sentezi 11
2.1.4.2. Substitüye olmuş ftalosiyanin sentezi 12
2.1.4.2.1. Tetra substitüye ftalosiyanin sentezi 12
2.1.4.2.2. Periferal okta (op) – substitüye ftalosiyanin sentezi 13
2.1.4.2.3. Non-periferal okta (onp)-sübstitüye ftalosiyanin sentezi 14
2.1.5. Ftalosiyanin saflaştırma yöntemleri 15
2.1.5.1. Ftalosiyaninlerin saflaştırılması için uygulanan metotlar 15
2.1.6. Ftalosiyaninlerin çözünürlükler 16
2.1.7. Ftalosiyaninlerin spektral özellikleri 17
2.1.8. Ftalosiyaninlerin kullanım alanları 18
2.1.9.Porfirazinler 19
2.2. *Drosophila Melanogaster* 22
2.2.1. *Drosophila melanogaster'* in gelişimi 23
2.2.2. Gelişimsel genlerin oynadığı roller 25

BÖLÜM 3. MALZEME VE YÖNTEM 27
3.1. Kullanılan Cihazlar 27
3.2. Kullanılan Kimyasallar 27
3.3. Kullanılan Çözücüler 27
3.4. Deneyde Kullanılan Porfirazin Molekülü 28
3.5. Canlı Organizma 28
3.6. Simetrik Ftalosiyanin Sentezi 29
3.6.1. 4,5--Bis-((2-dimetilamino)etiltiyo) ftalonitril (3) sentezi 29
3.6.2. Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin (4) sentezi 30

3.6.3.Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyaninato çinko (II) (5) sentezi 31
3.7. Porfirazin, Kadmiyum, Porfirazin+Kadmiyum Moleküllerinin *Drosophila Melanogaster* Üzerindeki Toksik Etkilerinin İncelenmesi 32
3.7.1. *Drosophila melanogaster* kültürleri 32
3.7.2. Standart *Drosophila* besi yeri 32
3.7.3. Ergin bireylerde porfirazin, kadmiyum, porfirazin+kadmiyum uygulaması ... 33
3.7.4. Porfirazin, kadmiyum, porfirazin+kadmiyum moleküllerinin morfolojik karakterler üzerine etkilerini gözlemlemek için yapılan uygulama 33
3.7.5. Yumurta verimini gözlemlemek amacıyla yapılan uygulama 34

BÖLÜM 4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 35
4.1. 4,5-Bis-((dimetilamino)etiltiyo)-ftalonitril (3) sentezi 35
4.2. Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin sentezi (4) 35
4.3. Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyaninato çinko (II) (5) sentezi 36
4.4. *Drosophila Melanogaster*' in Fenotipi Üzerindeki Etkilerin İncelenmesi 36
4.4.1. F1 Ve F2 nesillerinin ergin bireylerinde gözlenen anormal birey sayısının normal birey sayısı ile karşılaştırılması 37
4.4.2. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin eşey oranı 38
4.4.2.1. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F1 neslinde eşey oranı 38
4.4.2.2. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F1 neslinden elde edilen F2 neslindeki eşey oranı 39
4.4.3. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen anormal bireylerde eşey oranı 41
4.4.3.1. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen anormal bireylerin F1 neslinde eşey oranı 41
4.4.3.2. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen F1 neslinden elde edilen F2 neslindeki anormal bireylerin eşey oranı 43
4.4.4. Uygulanan maddelerin yumurta verimi üzerine etkisi 45

KAYNAKLAR 48

EKLER 56

ÖZGEÇMİŞ 58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1: a) Metalsiz Ftalosiyanin b) Metalli Ftalosiyanin 4
Şekil 2. 2: Ftalosiyaninlerin numaralandırılması 5
Şekil 2. 3: Tetrabenzoporfirinler, Porfirinler, Porfirazinler ve Ftalosiyanin arasındaki yapısal benzerlikler 6
Şekil 2. 4: SubPc, SüperPc, sandviç Pc 8
Şekil 2. 5: Oda koşullarında metalli ve metalsiz Pc sentezi 9
Şekil 2. 6 H_2Pc' nin sentez şeması, başlangıç maddeleri ve şartlar. 10
Şekil 2. 7: Metalli ftalosiyaninlerin genel sentez metotları 11
Şekil 2. 8: Tetra substitüye ftalosiyanin sentezi 12
Şekil 2. 9: MPc-t-tb 'nin sentezi; Başlangıç maddeleri ve şartlar12
Şekil 2. 10: 2.3.9.10.16.17.23.24- okta-sübstitüye ftalosiyaninlerin sentezi 13
Şekil 2. 11: Non- periferal okta- sübstitüye ftalosiyaninlerin sentezi (H_2Pc-onp-C_n) 14
Şekil 2. 12: periferal olmayan Okta-Sübstitüye Ftalosiyaninlerin sentezi 15
Şekil 2. 13: ttb-CuPc (...) ve ttb-H_2Pc (—)' nin Diklormetan içerisinde 10^{-4} mol/dm^3 konsantrasyondaki UV/Vis spektrumları 18
Şekil 2. 14: Ftalosiyaninlerin kullanım alanlarının taşıdığı özelliklere göre dağılımı19
Şekil 2. 15: Porfirazin, porfirin, ftalosiyanin moleküllerinin temel yapıları 20
Şekil 2. 16: Metalsiz porfirazinin UV absorpsiyon spektrumu 21
Şekil 2. 17: [PzNi(II)] porfirazinin UV absorpsiyon spektrumu 21
Şekil 2. 18: *Drosophila melanogaster*' in (meyva sineği) hayat döngüsü 23
Şekil 2. 19: *Drosophila melanogaster'* in embriyonik gelişimi 24
Şekil 2. 20: *Drosophila melanogaster'* in imajinal gelişimi 25
Şekil 2. 21: *Drosophila melanogaster'* deki gelişimsel genlerin oynadığı roller 26
Şekil 3. 1: Porfirazin molekülü 28
Şekil 3. 2: 4,5-Bis-((2-dimetilamino)etiltiyo) ftalonitril (3) sentezi 29
Şekil 3. 3: Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin (4) sentezi 30
Şekil 3. 4: Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyaninato çinko (II) (5) sentezi 31
Şekil 4. 1:F1 neslinde gruplarda gözlenen anormal birey sayıları 43
Şekil 4. 2: F2 neslinde gruplarda gözlenen anormal birey sayısı 44
Şekil 4. 3: Kontrol ve deneysel gruplarda gözlenen yumurta verimleri 47

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4. 1: F1 ve F2 nesillerinin ergin dişi bireylerinde gözlenen anormal birey sayısının normal birey sayısı ile karşılaştırılması 37
Tablo 4. 2: F1 ve F2 nesillerinin ergin erkek bireylerinde gözlenen anormal birey sayısının normal birey sayısı ile karşılaştırılması 38
Tablo 4. 3: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F1 neslindeki eşey oranı 39
Tablo 4. 4: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F2 neslinde eşey oranı 40
Tablo 4. 5: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen anormal bireylerin F1 neslinde eşey oranı 41
Tablo 4. 6: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen F1 neslinden elde edilen F2 neslindeki anormal bireylerin eşey oranı 43
Tablo 4. 7: Gruplara göre gözlemlenen günlük ortalama yumurta sayısı 45
Tablo 4. 8: Porfirazin grubunun yumurta verimi üzerindeki etkisi 45
Tablo 4. 9: Kadmiyum+porfirazin grubunun yumurta verimi üzerine etkisi 46
Tablo 4. 10: Kadmiyum maddesinin yumurta verimi üzerine etkisi 46

SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR

Cd : Kadmiyum
CuCN : Bakır (I) siyanür
DBN : 1,8-diazabisiklo [4,3,0] non-5-en
DMF : Dimetil formamid
F1 : Birinci nesil
F2 : İkinci nesil
HPLC : Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
H_2Pc : Dihidrojen ftalosiyanin
MPc-t-tb : Tetra tersiyer butil substituentli ftalosiyanin
MPc : Metalli ftalosiyanin
N : Yumurta veriminde toplam gün sayısı, diğer tablolarda toplam birey sayısı
N : Dişi veya erkek birey sayısı
P : Bir istatistiksel hipotez testinin olasılık değeri
Pc : Ftalosiyanin
Pz : Porfirazin
SubPc : Sub-ftalosiyanin
Sd : Serbestlik derecesi
S_x : Standart sapma
T : Student's t dağılımı
ttb-CuPc : Tetrakis-(tersiyer butil) ftalosiyaninato bakır (II)
ttb-H_2Pc : Tetrakis-(tersiyer bütil) Dihidrojen ftalosiyanin
THF : Tetrahidrofuran
UV-Vis : Ultra viyole görünür bölge
$\bar{X}$: Ortalama değer
ZnPc : Çinko ftalosiyanin

SİMETRİK FTALOSİYANİN SENTEZİ VE PORFİRAZİN MOLEKÜLÜNÜN *DROSOPHİLA MELANOGASTER* ÜZERİNE ETKİSİ

Fatma ERTAN

Anahtar Kelimeler: Ftalosiyaninler, Organik sentez, Porfirazin, Toksik etki, *Drosophila melanogaster*

Özet: Bu yüzyılın başlarındaki ilk sentezlenmelerinden beri ftalosiyaninler kimya, fizik ve endüstri alanındaki bilim adamlarının büyük ilgisini çekmişlerdir. Bu bileşikler en çok çalışılan fonksiyonel moleküler materyallerden biridir ve ftalosiyanin sentezindeki sürekli gelişmeler dolayısıyla geniş bir literatür bu bileşiklerin yapı-özellik ilişkilerinin incelenmesine ayrılmıştır.

Makrosiklik bileşiklerin özel bir sınıfı olan porfirazinlerin, oldukça iyi bilinen ftalosiyaninlerin yapısal bir hibriti olduğu düşünülmektedir. Bu moleküller oldukça yakın bir zamanda keşfedilmeleri nedeniyle ftalosiyaninlere kıyasla daha az çalışılmışlardır.

Bu çalışmada canlı organizma olarak kullanılan *Drosophila melanogaster* en iyi bilinen insektisitlerden biridir ve meyve sineği veya sirke sineği olarak da tanınır. Drosophila bilim dünyasında çok popüler bir canlıdır ve bu canlı kullanılarak gerçekleştirilen sayısız çalışma mevcuttur. Canlıyı çalışmalar için elverişli kılan durum sineğin sekiz günden on güne varan yaşam döngüsüdür. Ayrıca küçük, çabuk üreyebilen, beslenmesi ve muhafaza edilmesi kolay olan bir canlıdır.

Farklı sübstitüe gruplar içerdikleri için değişik foto fiziksel ve foto biyolojik özellikler gösteren ftalosiyanin moleküllerinin canlı organizma üzerinde bazı etkiler göstereceği öngörülmektedir. Bu moleküllerle olan yapısal benzerlikleri nedeniyle porfirazin moleküllerinin de benzer etkileri göstereceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, önce simetrik bir ftalosiyanin molekülü sentezlendi ve sonrasında benzer etkileri göstereceği düşünülen bir porfirazin molekülünün olası toksik etkileri *Drosophila melanogaster* üzerinde incelendi. Bu amaçla, *Drosophila melanogaster*'de meydana gelen değişiklikler morfolojik, yumurta verimi, eşey oranı açısından saptandı.

SYMMETRICALLY SUBSTITUED PHTHALOCYANINE SYNTHESIS AND TOXIC EFFECTS OF PORPHYRAZINE ON *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Fatma ERTAN

Keywords: Phthalocyanines, organic synthesis, Porphyrazine, toxic effect, *Drosophila melanogaster*

Abstract: Since their discovery earlier this century, phthalocyanines have been of great interest to chemists, physicists and industrial scientists. They remain one of the most studied functional molecular materials and a vast literature devoted to structure-property relationships has evolved based on the continuous advances in phthalocyanine synthesis.

Porphyrazine is particular class of macrocyclic compounds and is considered to be a structural hybrid of well-known phthalocyanines. These molecules are relatively poorly studied compared to phthalocyanines, most probably due to their fairly recent discovery.

Drosophila melanogaster which used as living organism in this study is one of the best researched insects in the world and *commonly* called the fruit fly or vinegar fly. *Drosophila* is so popular that it would be almost impossible to list the number of things that are being done with it. What makes it so suitable for biological studies is that the fly's life cycle only takes eight to ten days. It is an organism that is small, very prolific and is to be easy to rear and maintain.

Phtalocyanine molecules showing interesting foto biological and physical properties as they contain different substituent groups are considered to have some effects on a living organism. And because of the structural similarities, porphyrazine molecules are also expected to show similar effects like phtalocynines do. On this study, first a simetric phthalocyanine molecule is synthesized and then, toxic effects of a porphyrazine molecule that considered to show similar effects on *Drosophila melanogaster* was determined. For this purpose, the changes on *Drosophila melanogaster* was examined as morphological, fertility, and sex ratio.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

20. yüzyılın başlarında bir rastlantı sonucu keşfedilen ftalosiyaninler, 1934 yılında yapılarının aydınlatılmasından sonra renkleri nedeniyle uzun yıllar boyar madde olarak kullanılmıştır. Daha sonra yapılan araştırmalar neticesinde birçok özelliğinin ortaya çıkması nedeniyle kullanım alanları gittikçe genişlemiştir.

Ftalosiyanin ve metalli ftalosiyaninler (tetrabenzo porfirazinler) geniş uygulama alanları nedeniyle çok fazla çalışılmıştır [1]. Bu moleküller sadece biyolojik açıdan önemli olan klorofil ve hemoglobin gibi moleküllere yapısal açıdan benzerlikleri ile değil aynı zamanda kendileri ile bağdaştırılan renk özellikleri nedeniyle de son yıllarda oldukça büyük bir ilgi görmüşlerdir [2]. Genelde mavi ve yeşil renkte olan bu boyalar geniş bir şekilde boyar madde olarak kullanıldı [3] . Ftalosiyaninlerin elektro optik davranışları onların fotokopi ve lazer çıktısında kullanımına yol açmıştır [4] . Aynı zamanda matbaa mürekkebi, boya, kaplama, plastik üretiminde de geniş olarak kullanıldı [5].

Ftalosiyaninler kimyasal inertlikleri ve termal kararlılıkları nedeniyle son yıllarda endüstriyel boyalar [6], katalizör [7], gaz difüzyon elektrotları [8], elektriksel iletken ve foto iletken polimer olarak [9], yarı iletken gaz sensörü [10], yakıt hücre katotları için katalizör [11] , biyosensör [12] , elektropolimerize edilmiş redoks elektrotları [13], kanserin fotodinamik terapisi için potansiyel fotosensitizör [14] olarak da ilgi çekmekte ve araştırılmaktadır.

Ftalosiyaninlerin uygulama alanlarındaki özgünlüğü, merkez metali değiştirerek ya da ftalosiyanin zincirinin modifikasyonu ile gerçekleştirilir [15].

Ayrıca periferal ve periferal olmayan konumlarına değişik gruplar bağlanarak farklı nitelikte ve istenilen fonksiyonlara sahip yeni malzeme üretimini sağlamak mümkündür. Bu üst düzey bileşikler substitüentsiz oldukları zaman suda ve pek çok

organik çözeltide çözünmezler. Bu durum ftalosiyaninlerin uygulama alanlarının oldukça daralmasına neden olur, bu nedenle bu alandaki araştırmaların önemli bir amacı da çözünür ürünler elde etmektir.

Bu bileşiklerin canlı üzerindeki uygulamaları daha çok kanserli dokuların yok edilmesine yardımcı olan fotodinamik terapi üzerinde yoğunlaşmıştır. Aynı zamanda bu yöntem enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların yok edilmesinde de denenmektedir.

Son yıllarda ftalosiyaninlere alternatif olarak düşünülen porfirazinler üzerinde oldukça fazla çalışma yapılmaktadır. Porfirazinler, porfirin ve ftalosiyaninlerle yapısal benzerlikleri paylaşırlar. Makrosiklik ligantların bu özel sınıfı, aza-azot atomları ile birleştirilmiş 4 pirol halkasından meydana gelir ve ftalosiyanin olarak bilinen yapısal hibriti oluşturduğu göz önünde bulundurulur. Çeşitli fonksiyonel grupların bağlanması ile farklı özellikler kazandırılan bu tetrapirol sınıfı çok geniş kapsamlı araştırma konuları arasındadır.

Porfirazinlerin uygulamaları, teşhis ve tedavi için biyomedikal ajan, yeni iletken materyallere öncü madde, kimyasal sensörler ve boyalar gibi farklı alanları içerir.

Mendel kanunlarının yeniden keşfedilmesinden sonra, genetik ile ilgili çalışmalar çok hızlı bir şekilde sürdürülmüş ve bu alanda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Özellikle *Drosophila* (Sirke sineği)' nin genetik araştırmalarda kullanılmaya başlaması bu gelişmenin en önemli nedenlerinden birisidir. Taşıdığı özellikler nedeniyle *Drosophila*, genetik araştırmalar için ideal bir organizmadır. Memeli canlılardaki metabolik aktivasyon enzimlerinin hepsine sahiptirler. Bu nedenle bu canlının genetik yapısını etkileyen bir madde memeli canlılarında yapısını etkileyecektir.

BÖLÜM 2. GENEL KAVRAMLAR

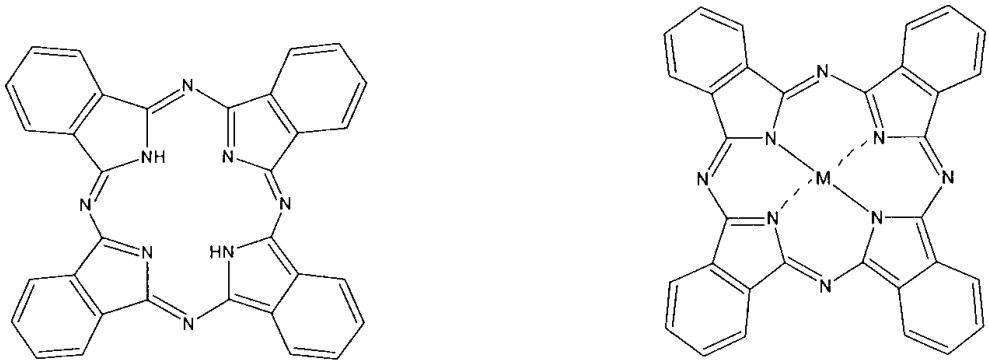
2.1. Ftalosiyaninler

2.1.1. Keşfi ve yapılarının aydınlatılması

Ftalosiyanin ilk kez 1907 yılında, South Metropolitan Gas Company 'de (Londra) çalışan Braun ve Tcherniac [16] tarafından ftalimid ve asetik asitten orto-siyanobenzamid sentezi sırasında koyu renkli çözünmeyen bir yan ürün olarak elde edildi. Yapısal olarak aydınlatılmaları da, çeyrek yüzyıl sonra Robertson' un X-ray difraksiyon analizi [17-19] ve Linstead'ın [20-23] kapsamlı araştırmalarıyla mümkün olmuştur. 1927 yılında ise, Diesbabach ve Vonder Weid bakır siyanürle 1,2- dibromo benzen'i pridin içerisinde 200 ^{0} C'de ısıtarak oldukça kararlı ve mavi renkli bir ürün olan bakır ftalosiyanini % 23 verimle elde etmişlerdir [24]. Bu maddenin yapısı da Linstead tarafından dikkatle incelenmiştir.

Yunancada mineral yağı anlamındaki naphtha ve koyu mavi anlamındaki cyanine kelimelerinin birleştirilmesinden türeyen ftalosiyanin terimi ilk kez 1933 yılında İmperial Bilim ve Teknoloji kolejinde görevli olan Linstead tarafından, metalli ve metalsiz ftalosiyaninlerin ve bunların çeşitli türevlerinden meydana gelen organik bileşiklerin sınıfını tanımlamak için kullanılmıştır [25].

Linstead ve öğrencileri 1929 yılının başlarında ftalosiyanin ve çeşitli metalli pc'lerin yapısını belirlediler ve 1933–1934 yılları arasında da sonuçlarını makaleler halinde yayınladılar (Şekil 2.1) [25–27].



(a) (b)

Şekil 2. 1: a) Metalsiz Ftalosiyanin b) Metalli Ftalosiyanin

Ftalosiyaninlerin diğer porfirinlerle bağlantısı, yapılarının ve yüzeysel türlerinin belirlenmesi de bu zaman dilimi içerisinde çalışıldı. Robertson bir çalışmasında X-ray analiziyle ftalosiyanin molekülünün boyutlarını ve yüzeyselliğini belirledi.

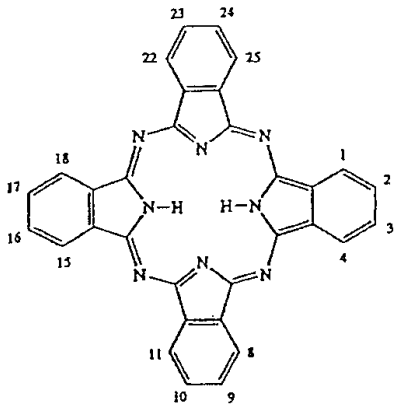
Linstead, H_2Pc'nin doğru yapısına ulaşmak için ebuliyoskopik moleküler kütle tayini ve oksidatif bozunmayı (ftalimidi oluşturan) içeren elemental analiz kombinasyonunu kullandı.

Ftalosiyanin çeşitli metal iyonlarını yerleştirmek için yeterli büyüklüğe sahip merkez boşluklu 4 iminoizoindol biriminden oluşan simetrik makrosiklik bir bileşiktir. Bu yapı daha sonra X-ray difraksiyon teknikleri ile de doğrulandı. Linstead ftalosiyanin yapısının açık bir şekilde doğal olarak oluşan porfirin zincir sistemi ile ilgili olduğunu not etti. Yapı olarak ikisinin arasındaki fark ftalosiyaninin 4 benzen sub-unitine sahip olması ve 4 mezo pozisyonunun her birinde azotun var olmasıdır. Ftalosiyaninler, tetrapirolik makro moleküller olarak bilinen bir sınıfın üyesidir. Bu sınıfın diğer üyelerini porfirinler ve tetraazaporfirinler oluşturur. Ftalosiyanin aynı zamanda tetrabenzotetraazaporfirin olarak ta adlandırılır. Porfirin makromolekülüne benzer olarak, ftalosiyaninler eşlenmiş 18 π elektronlu düzlemsel bir yapıya sahip olmasından dolayı Hückel'in teorisine göre aromatik davranış gösterirler[28]. Güçlü π- elektron delokalizasyonlarından dolayı çok kararlı bir yapıları vardır.

2.1.2. Ftalosiyaninlerin adlandırılması

Metalsiz ftalosiyaninler "dihidrojen ftalosiyanin'' (H_2Pc) ya da yalnız " ftalosiyanin '' (Pc) olarak adlandırılır. Metalli ftalositaninlerde (MPc) bulunan katyon ftalosiyaninden önce kullanılarak kısaltma yapılır ("ZnPc'' gibi).

Ftalosiyanin halkasında kabul edilmiş bir numaralandırma sistemi vardır. Dört benzo ünitesi üzerinde makrosiklik sübstitüsyon için 16 konum bulunur. 2,3,9,10,16,17,23,24 numaralı karbon atomları periferal (P) konumlar ve 1,4.8,11,15,18,22,25 numaralı karbon atomları periferal olmayan konumlar olarak adlandırılır [28].



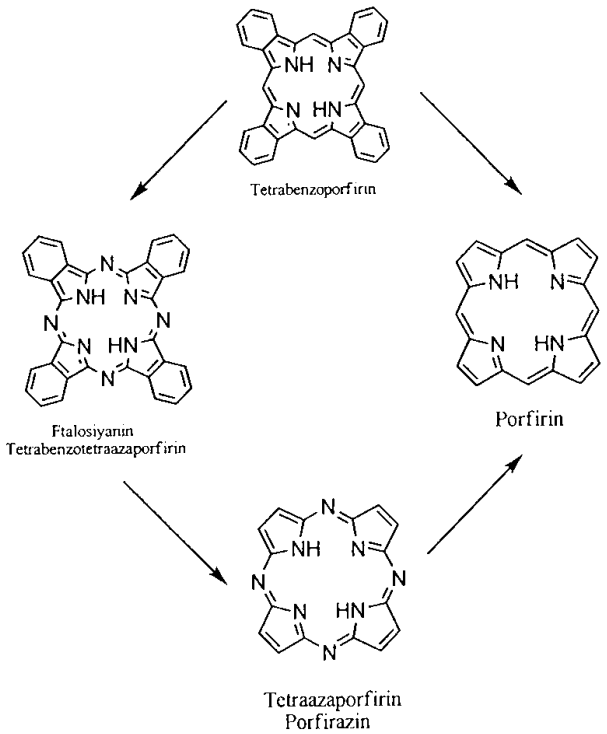
Şekil 2. 2: Ftalosiyaninlerin numaralandırılması

Ftalosiyanin molekülündeki numaralandırma sistemi " t'' kısaltması dört izomerden oluşan periferal olarak tetra-sübstitüye olmuş bir ftalosiyanini belirtir. Örneğin, metalsiz tetra-tersiyer-butil ftalosiyaninin " H_2Pc-t-tb '' olarak kısaltılır. Makrohalkaya bağlanmış sübstitüyentler kısaltılmış isimde " Pc'' den sonra kullanılır. Sıvı kristal bileşik 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekzilftalosiyaninatonikel (II) " NiPc-onp-C_6 '' olarak kısaltılır. Kısaltmadaki C_6 herbiri altı karbon atomu bulunduran (hekzil, -C_6H_{13}) periferal olmayan sekiz alkil sübstitüyenti gösterir. Merkezdeki katyona bağlanmış herhangi bir eksenel ligand " a '' kısaltılmış isimde iyondan önce gösterilir. Örneğin, bir ftalosiyanin türevi olan 2,3,9,10,16,17,23,24-oktadodesiloksiftalosiyaninatosilikon(IV)dihidroksit "a-$(HO)_2$SiPc-op-OC_{12}'' şeklinde kısaltılır.

2.1.3. Ftalosiyaninlerin genel özellikleri

Ftalosiyaninler doğal olarak oluşan ürünler değildirler. Sentezleri tamamen sentetik yollardan gerçekleştirilir, fakat hemoglobin, vitamin B_{12} ve klorofil gibi porfirinlerle yapısal olarak benzerlik gösterirler. Aralarındaki fark ftalosiyaninin 4 benzo alt birimine sahip olması ve 4 mezo pozisyonunda azot atomu bulunmasıdır.

Porfirinler ve ftalosiyaninler yapısal olarak birbiriyle bağlantılı makrosiklik bileşiklerdir (Şekil 2.3). Porfirinler doğal olarak meydana gelen ve hem grubu proteinleri ile pek çok redoks transformasyonları ve oksijen molekülünün transferi gibi çeşitli biyolojik proseslerde önemli bir rol oynayan pigmentlerdir [29].



Şekil 2. 3: Tetrabenzoporfirinler, Porfirinler, Porfirazinler ve Ftalosiyanin arasındaki yapısal benzerlikler

Ftalosiyaninlerin ticari etkisi üç önemli faktöre dayanır; Birincisi etkileyici parlak mavi ile yeşil renkleri ve renk verme gücü, ikincisi dikkate değer termal ve kimyasal kararlılığı; üçüncüsü ise ışığa karşı mükemmel dayanıklılığıdır. Bu özellikle-rin kombinasyonuna diğer boyar maddelerde ulaşmak son derece zordur .

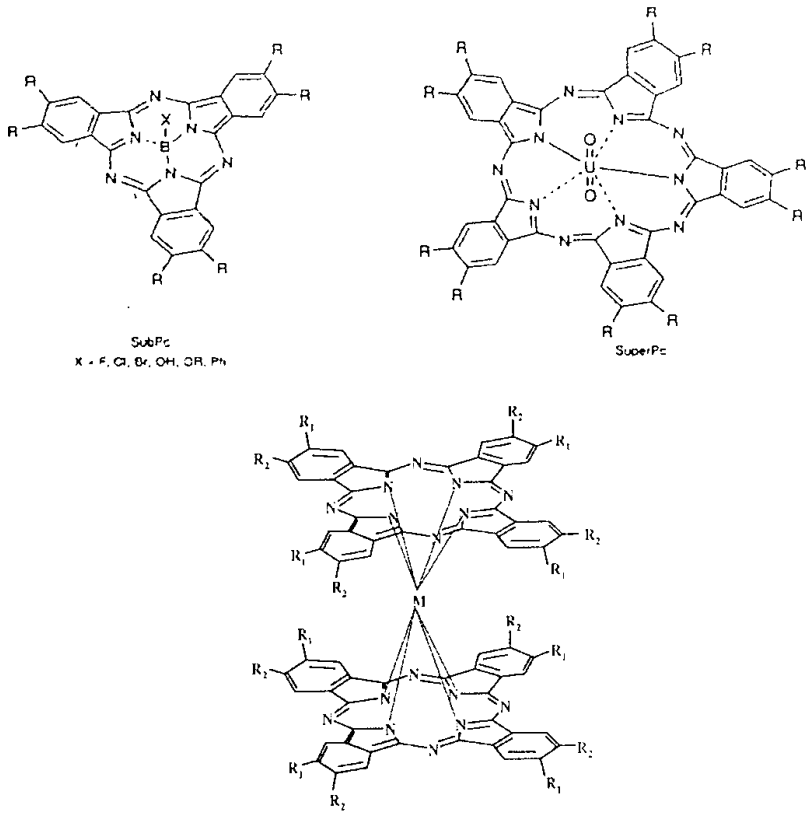
Klorofil, heamin gibi doğal boyalar çok daha hassastırlar ve ışık ya da hafif kimyasal ajanlar tarafından kolaylıkla bozunurlar [30,31].

Ftalosiyaninler dikkate değer bir şekilde yüksek molar absorpsiyon katsayısına sahip, mavi-yeşil rengi meydana getiren ve geniş çapta konjuge olmuş aromatik gruba sahiptir [32].

Robertson 'un X-ray analizleri sonucu molekülün düzlemsel makrosiklik bir yapıya sahip D_{2h} simetrisinde olduğu ortaya konulmuştur. Simetri hemen hemen tetragonaldir. Porfirinlerden farklı olarak tam tetragonal olmamasının nedeni iç hidrojen bağlarının her birinin komşu iki azot atomuna bağlanmasıdır. Bu bağlanma neticesinde komşu mezo azot atomları tarafından oluşturulan açılar arasında farklılaşmalar ortaya çıkmaktadır, bu nedenle porfirinin tetragonal simetrisinden farklılaşmaktadır. 16 üyeli iç makro halkayı meydana getiren bağlar porfirinlerden daha kısadır yani mezo azot atomları ile gerçekleştirilen köprü bağları önemli derecede küçülmüştür. Bağ açıları ve bağ uzunluklarındaki bu sonuçlar merkezdeki koordinasyon boşluğunun porfirinlere göre 0.026 nm daha küçülmesine neden olmuştur.

Ftalosiyanin makro molekülü, farklı oksidasyon durumlarına indirgenip yükseltgenebilmesine rağmen genellikle dianyon olarak (Pc^{-2}) bulunur. Pek çok iyon (örneğin Cu^{+2}, Co^{+2}, Fe^{+2}) makromoleküler yapıya o kadar sıkı tutunur ki yapı bozulmaksızın uzaklaştırılamazlar. Aslında, bazı sentetik yollar metalli ftalosiyaninlerin termodinamik stabilitesine avantaj sağlar ve makrosiklik yapının oluşumu boyunca template etki sağlamak için uygun metal iyonları seçilir. Belli bazı metal iyonları ftalosiyanin oyuğuna tam olarak yerleşebilmek için çok büyük olmalarına rağmen (örneğin Pb^{+2}) çoğu metal iyonu makrosiklik yapının önemli bir biçimde bozulmasına sebep olmaz ve böylelikle ftalosiyanin halka düzleminde yer alırlar. Metal katyonları için oksidasyon hali genellikle +1' dir. Merkez azot atomları iki iyon bağlar. Ancak her iki katyon merkez oyuğuna yerleşmeyebilir ve bu nedenle iyonlar ftalosiyanin halka düzleminden dışarı çıkarlar. Bu durum, pek çok sübstitüentsiz ftalosiyaninin çözünmemesine neden olan moleküller arası kuvvetleri kırar [33]. Böylelikle, Li_2Pc veya Na_2Pc gibi alkali metal türevleri polar organik

solventlerde gelişmiş çözünürlüğe sahiptirler. +2' den büyük oksidasyon basamağına sahip metal iyonları genellikle molekülün çözünürlüğünü de arttıran aksiyal ligantlara sahiptir. Bazı büyük lantanit metal katyonları da farklı bir şekilde iki ftalosiyanin halkalı kompleks meydana getirirler. Oldukça ilginç özelliklere sahip olan bu bileşikler sandviç ftalosiyanin olarak adlandırılırlar. Diğer sıra dışı ftalosiyaninler, merkezde bor atomu ile oluşmuş üç izoindol birimli sub-ftalosiyaninler (SubPc) [34, 35] ve merkezde uranyum bulunan beş izoindol birimli süperftalosiyaninlerdir (SüperPc) (Şekil 2.4) [36, 37].



Şekil 2. 4: SubPc, SüperPc, sandviç Pc

2.1.4. Ftalosiyaninlerin genel sentez metotları

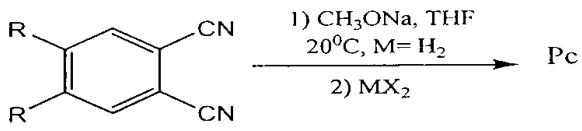
Ftalosiyaninler, genellikle yüksek sıcaklıklarda kaynayan susuz solventlerde ftalonitril, o-siyanobenzamid, 1,3- diiminoizoindolin, ftalimid, ftalik asit ve benzeri farklı başlangıç maddelerinden başlayan klasik template reaksiyonlarıyla elde edilir [1,38]. Ftalonitril kullanıldığı durumlarda ftalonitrilin siyano grubunda nükleofilik saldırı yapmak için CH_3O Na (sodyum metoksit) ve diğer güçlü bazlar kullanılır.

Sübstitüentli ftalosiyanin sentezinde ise başlangıç maddesi olarak daha çok sübstitüentli ftalonitril kullanılır. Başlangıç maddesinin düşük reaktifliği makrosiklik yapının oluşumunu inhibe ettiği durumlarda ise diiminoizoindolin kullanmak daha iyi sonuç verir [39].

2.1.4.1. Substitüye olmamış ftalosiyanin sentezi

2.1.4.1.1. Metalsiz ftalosiyanin sentezi

Orto-disubstitute benzen türevleri ftalosiyanin sentezi için başlangıç maddesi olarak hareket edebilirler, fakat pek çok laboratuarda sentez için ftalonitril (1,2-disiyanobenzen) kullanılır. Ftalonitrilin siklotetramerizasyonu ile H_2Pc oluşturmak için çok çeşitli yöntemler vardır [40] . Bu yöntemlerden biri ftalonitrilin amonyakla reaksiyonu ve bunun sonucunda diiminoizoindolin oluşumudur. Reflaks edilen metanol [41] veya metanol dioksan [42] çözünmeyen ftalonitriller için kullanılıyor olmalarına rağmen, oda sıcaklığında [43] sodyum metoksit içerisindeki ftalonitril solusyonu metanolde amonyak gazı ile birlikte kaynatılınca ftalonitril kolaylıkla 1,3 – diiminoizoindoline dönüşür. Oda sıcaklığında ftalosiyanin sentezi çalışmaları çok azdır. Bunlardan biri Kobayashi ve çalışma grubu tarafından 2000 yılında yapılan çalışmadır. Bu sentezde baz olarak sodyum metoksit kullanılmıştır. THF (Tetrahidrofuran) içerisinde 20 ^{0} C' de önce metalsiz ftalosiyanin, daha sonra bu metalsiz ftalosiyanin içerisine Zn, Cu gibi metallerin eklenmesiyle metalli Pc elde edilmiştir (Şekil 2.5) [44].

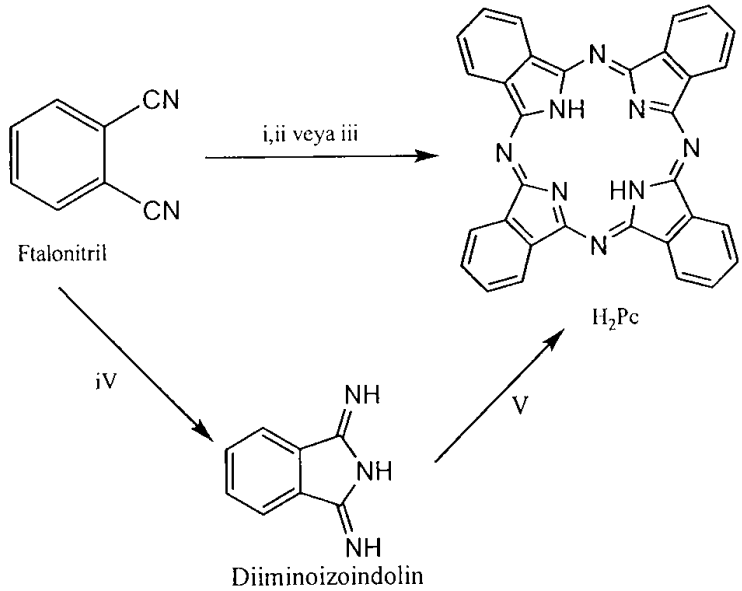


Şekil 2. 5: Oda koşullarında metalli ve metalsiz Pc sentezi

Bir başka yöntem de, metalli ftalosiyanin sentezlemek için katkı maddesi olarak bazı metal iyonlarının eklenmesi yapılmaksızın, indirgeyici ajan olarak eriyik halde olan

hidrokinon içerisindeki ftalonitrilin siklotetramerizasyonu ile H_2Pc' nin sentezidir [45] .

Benzer olarak, 1,8-diazabisiklo [4,3,0] non-5-en (DBN) gibi nükleofilik engelleyici olmayan bir baz, bir eriyik pentanol çözeltisindeki ftalonitrilin siklotetramerizasyonu için etkili bir maddedir (Şekil 2.6) [46].

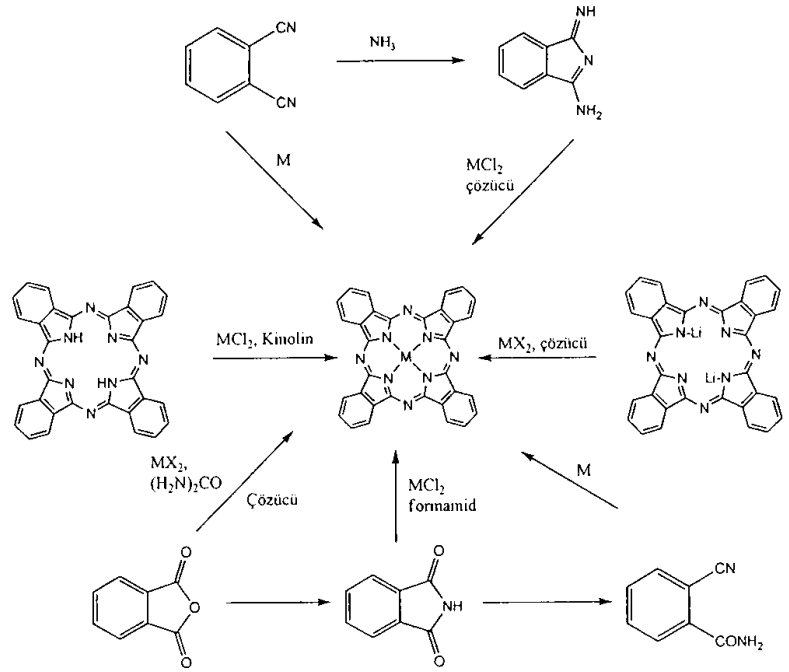


Şekil 2. 6: H_2Pc' nin sentez şeması, başlangıç maddeleri ve şartlar.
(i. Lityum ve pentanolde geri soğutucu altında kaynatma, sulu hidroliz. ii. Hidrokinonla eritme. iii. Pentanol çözücüsünde veya eriterek 1,8- diazabisiklo [4,3,0] non- 5- en (DBN) ile ısıtma. iV. Amonyak, sodyum metoksit, pentanolde geri soğutucu altında kaynatma. V. Ek olarak, LiPc' den de elverişli bir biçimde H_2Pc elde edilebilir [47].)

Bu son yönteme dayanan sentez K.S. Lokesh ve çalışma grubu tarafından saf Pc elde etmek için denendi ve başarılı sonuçlar elde edildi. Sentez aşamalarında elde edilen sodyum ftalosiyanine benzil alkol ve amonyum sülfat eklenip karıştırıldı ve 1 saat boyunca 140^0C' de ısıtıldı ve saflaştırma işlemlerinden sonra saf H_2Pc elde edildi [48].

2.1.4.1.2. Metalli ftalosiyanin sentezi

Pek çok metalli ftalosiyanin direkt olarak ftalonitril veya diiminoizoindolinden siklotetramerizasyon için template etki gösteren metal iyonu kullanılarak sentezlenebilir.



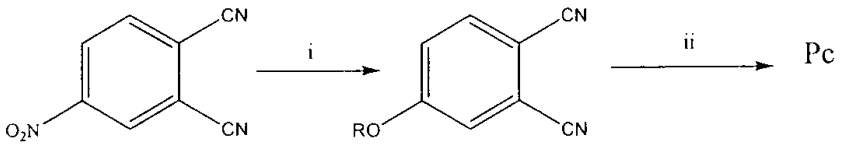
Şekil 2. 7: Metalli ftalosiyaninlerin genel sentez metotları

Elvidge ve Linstead, 1,3- diiminoizoindolinin sıcak formamid içerisinde $NiCl_2$ ile muamele edildiğinde %96 civarında nikel metaloftalosiyanin elde edildiğini göstermişlerdir. Ek olarak, metal tuzu (bakır (II) asetat veya nikel (II) klorür) ve azot kaynağının (üre) varlığında başlangıç maddesi olarak ftalik anhidrit veya ftalamid kullanılabilir. Alternatif olarak, H_2Pc veya Li_2Pc ve uygun metal tuzu arasındaki reaksiyonda da metaloftalosiyaninler oluşur. H_2Pc' nin pek çok organik çözüde çözünmemesi nedeniyle reaksiyonun gerçekleşip metaloftalosiyanini oluşturabilmesi için klornaftalen veya kinolin gibi yüksek kaynama noktasına sahip aromatik çözücülerin kullanılması gerekmektedir. Başlangıç maddesi olarak H_2Pc'nin kullanılması bu kompleksin aseton ve etanolde çözünebilmesi nedeniyle sentezi kolaylaştırmaktadır (Şekil 2.7).

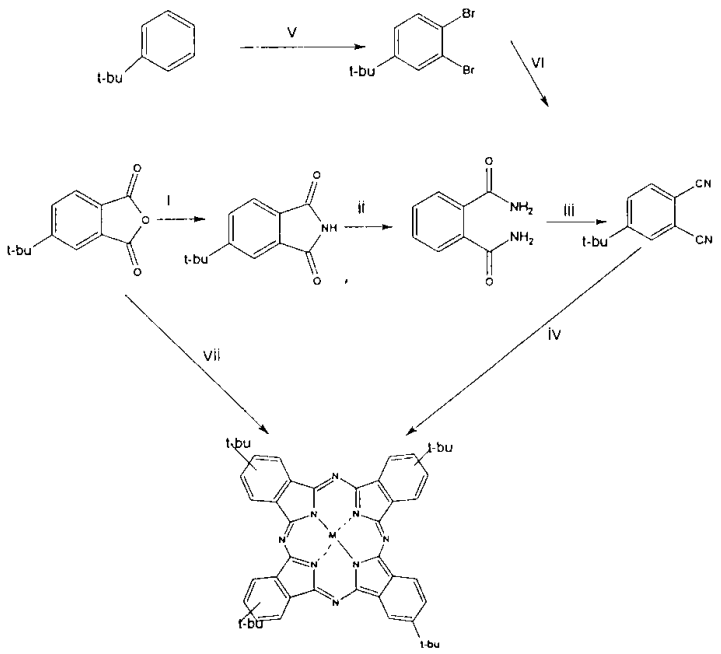
2.1.4.2. Substitüye olmuş ftalosiyanin sentezi

2.1.4.2.1. Tetra substitüye ftalosiyanin sentezi

Tetra substitüye ftalosiyaninlerde substitüyentler periferal ya da periferal olmayan konumdadır. Sentez için en çok kullanılan yöntem başlangıç maddelerinden 4-nitroftalonitril ile bir alkolun aromatik nükleofilik substitüsyon reaksiyonu ile ftalosiyanin sentezidir (Şekil 2.8). Diğer bir yöntem ise tersiyer butil benzenden başlayan sentezdir (Şekil 2.9).



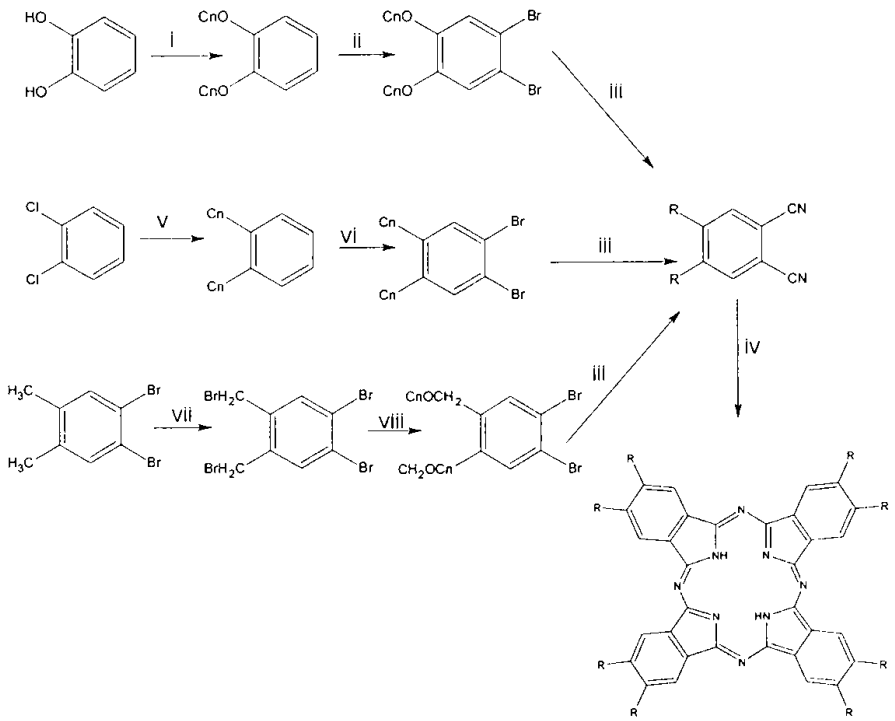
Şekil 2. 8: Tetra substitüye ftalosiyanin sentezi
(Başlangıç maddeleri ve şartlar i. Alkol, susuz potasyum karbonat, dimetil formamit, 50 ^{0} C ii. Ftalonitril siklotetramerizasyonu)



Şekil 2. 9: MPc-t-tb 'nin sentezi
(Başlangıç maddeleri ve şartlar:(i. Üre, ısı ii. Amonyak iii Fosfor penta klorür kullanarak dehidrasyon iV. Ftalonitril siklotetramerizasyonu [49] V. Demir katalizör ve brom kullanarak bromlama Vi CuCN, DMF, kaynatma [50] Vii. Metal tuzu ve üreyle eritme [51]).

2.1.4.2.2. Periferal okta (op) – substitüye ftalosiyanin sentezi

Okta substitüye ftalosiyaninlerde bağlanma tetra sübstitüye ftalosiyaninlerde olduğu gibi periferal veya nonperiferal olabilmektedir. Bu ftalosiyaninler 4,5- disubstitue ftalonitrillerden hazırlanabilir [52]. Uzun alkil zincirleri pek çok organik çözücüde çözünmelerine neden olur (Şekil 2.10).

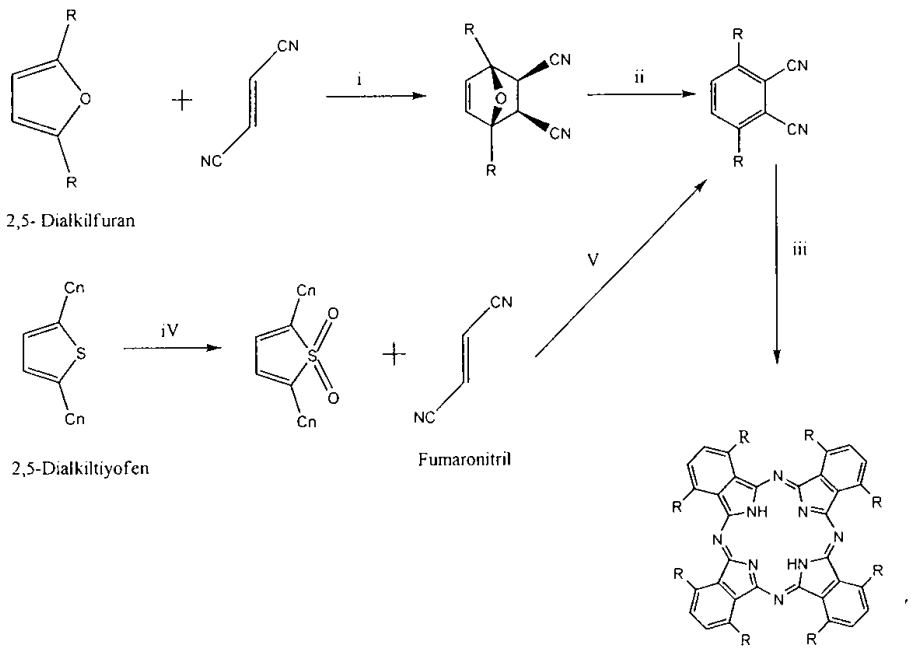


Şekil 2. 10: 2.3.9.10.16.17.23.24- okta-sübstitüye ftalosiyaninlerin sentezi (Başlangıç maddeleri ve şartlar. I. Alkil halojenür, KOH, 100 ^{0}C. II. Brom ,diklorometan, 0 ^{0} C. III. CuCN, DMF, geri soğutucu altında kaynatma , IV. Ftalonitril siklotetramerizasyonu V. Alkil grignard reaktifi, dietil eter, geri soğutucu altında kaynatma, 48 saat. VI. diklorometan, 24 saat. VII. N- Brom süksinimid, benzoil peroksit, CCl_4 VIII. Uygun alkol, baz katalizör.)

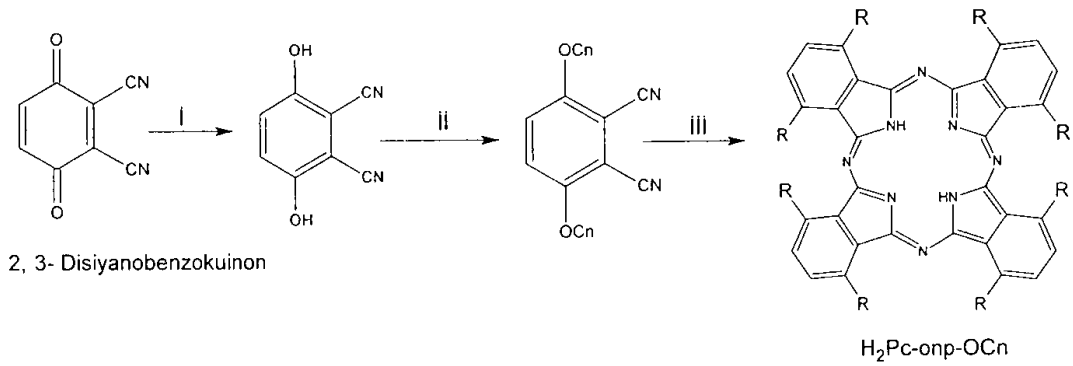
Kenneth I. Ozoemena ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan çalışmada sübstitüyent olarak tiyol gruplarının yer aldığı okta sübstitüyentli ftalosiyaninler benzer şekilde %66 verimle sentezlenmiştir[53]. Başlangıç maddesi olarak 1,2-dikloroftalik asitten elde edilen 1,2- dikloro–4,5- disiyanobenzen ve 1,2-(hidroksietiltiyol) -4,5- disiyanobenzen kullanılmıştır [54,46].

2.1.4.2.3. Non-periferal okta (onp)-sübstitüye ftalosiyanin sentezi

Cook ve araştırma grubu sıvı kristal özellik gösteren okta- alkil sübstitüye ftalosiyaninlerinin (MPc-onp-C_n) sentezi için iki metot geliştirdiler [55]. Sentezler için 3,6- dialkilftalonitril uygun 2,5- dialkilfuran veya tiyofenden sentezlenir (şekil 2.11, 2.12). Anahtar reaksiyon beş üyeli heterohalka ile fumaronitril arasındaki diels-Alder halka katılma reaksiyonunu gerektirir. Tiyofen yolu basit non- periferal okta- alkil- sübstitüye ftalosiyaninlerin sentezi için daha etkilidir. Ama furan yolu daha esnektir, fonksiyonel olarak uygun bir şekilde korunmuş karboksilik asit veya alkol içeren ftalonitrillerin hazırlanmasına imkan sağlar.



Şekil 2. 11: Non- periferal okta- sübstitüye ftalosiyaninlerin sentezi (H_2Pc-onp-C_n) (Başlangıç maddeleri ve şartlar: i. Aseton, 0 ^{0} C ii. Lityum bis (trimetilsilil) amid, tetrahidrofuran, -78 ^{0} C iii Lityum, pentanolde geri soğutucu altında kaynatma. iV. Klorbenzoik asit, diklorometan. V. 200 ^{0}C.)



Şekil 2. 12: periferal olmayan Okta-Sübstitüye Ftalosiyaninlerin sentezi (Başlangıç maddeleri ve şartlar: i. Sulu çözeltide sodyum metabisülfitle indirgeme ii. Uygun alkil halojenür, asetonla geri soğutucu altında kaynatma, potasyum karbonat iii. Lityum, pentanolle geri soğutucu altında kaynatma.)

2.1.5. Ftalosiyanin saflaştırma yöntemleri

2.1.5.1. Ftalosiyaninlerin saflaştırılması için uygulanan metotlar

Sübstitüyentsiz ftalosiyaninlerin metalli türevlerinde saflaştırma işlemi, süblimasyonla konsantre sülfürik asit veya nitrik asit içerisinde çözüp süzdükten sonra, buzlu suda çöktürme ile yapılır. Bu yöntemin uygulanabilirliği, bu bileşiklerin kuvvetli asitlere karşı dayanıklılığına ve ısı karşısında gösterdikleri kararlılıklara bağlıdır. Sübstitüyentli ftalosiyaninlerin asitlere karşı dayanıklılıkları az olduğundan sülfürik asitle saflaştırma işlemi önerilmez. Saflaştırma için su ve organik çözücüler kullanılarak basit yıkama ve ekstraksiyon işlemleri de uygulanabilir.

Ftalosiyaninler için uygulanan saflaştırma yöntemlerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

1) Konsantre sülfürik asitte çözme ve ardından soğuk suda ya da buzda çöktürme,
2) Amino sübstitüe ftalosiyaninler için saflaştırma işleminde, öncelikle hidroklorik asit ile suda çözünür hale getirme ve sonra seyreltik bazda çöktürme
3) Alumina üzerinden kolon kromatografisi ve sonrasında solventin uzaklaştırılması veya tekrar kristallendirme

4) Normal flaş ya da vakum metotlarını kullanarak silika jel üzerinden kolon kromatoğrafisi yapıldıktan sonra çözücünün uzaklaştırılması veya tekrar kristallendirme

5) Jel geçirgenlik yöntemi

6) Safsızlıklar uzaklaştırıldıktan sonra, çözünmeyen sübstitue ftalosiyaninlerin çeşitli solventlerle yıkanması

7) Çözünemeyen safsızlıklardan çözünebilir ftalosiyaninlerin çeşitli solventlerle ekstrakte edilmesi ve solventlerin buharlaştırılıp ekstrakte edilmiş olan ftalosiyaninin tekrar kristalleştirilmesi

8) Süblimasyon yöntemi ve

9) Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve ince tabaka kromatografisini içeren diğer yöntemler

İyi çözünen ftalosiyaninler için en iyi saflaştırma yöntemi ektraksiyon olarak önerilmektedir [1]

2.1.6. Ftalosiyaninlerin çözünürlükler

Substitüye grup içermeyen ftalosiyaninlerin genel organik çözücülerdeki çözünürlükleri azdır. Ftalosiyaninlerin organik çözücülerdeki çözünürlüğü, makro halkanın periferal pozisyonunda uzun alkil zincirleri ya da hacimli gruplarla sübstitüsyonu veya merkez atoma aksiyal ligandlar eklenerek arttırılabilir [56,57]. Bu yönde ilk ürünler, sanayide uzun süre kullanılmış olan sülfolama ve sülfoklorlamayla suda çözünür hale getirilen ftalosiyaninlerdir. Bu substitüyentler makrosiklik yığınlar arasındaki uzaklığı arttırır ve onların çözünmelerini sağlar.

Tetra ve okta sübstitüye ftalosiyaninlerin çözünürlüğüne bakıldığında tetra sübstitüye ftalosiyaninlerin okta sübstitüye benzerlerine göre daha yüksek bir çözünürlük gösterdiği gözlemlenmiştir [58]. Bu davranışın başlıca nedeni tetra substitüye ftalosiyaninlerin katı halde daha düşük düzenlilik göstermeleridir [59]. İkinci bir neden ise, tetra sübstitüye ftalosiyaninler makrosiklik çevresindeki sübstitüyentlerin simetrik olmayan düzenlenmeleri nedeniyle yüksek dipol momente sahiptirler [60].

Çözünürlükleri yüksek olan ftalosiyaninlerin endüstriyel alanda kullanılabilirlikleri daha kolay ve ekonomik olduğundan çözünür ftalosiyaninlerin ticari değerleri daha fazladır.

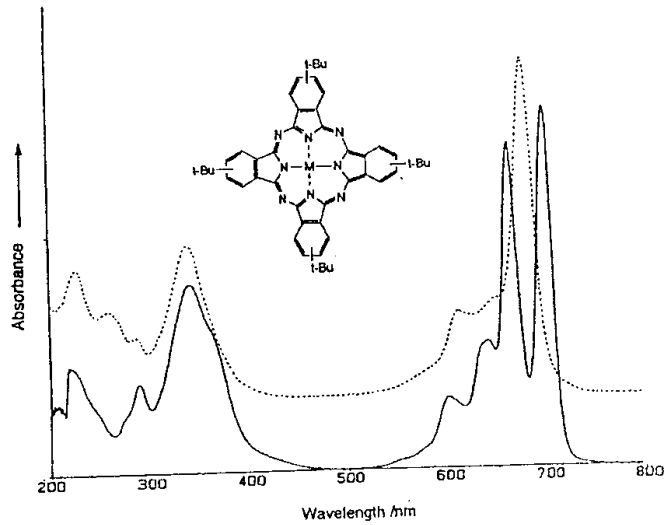
2.1.7. Ftalosiyaninlerin spektral özellikleri

Ftalosiyaninlerin π- elektronca zengin olmaları nedeniyle UV/Vis bölgede farklı absorpsiyon pikleri verirler. Bunlar $\pi \rightarrow \pi^*$ veya $n \rightarrow \pi^*$ geçişleridir ve şu şekilde sıralanırlar:

—Q bantları 720–500 nm
—B veya soret bantları 420–320 nm
—N bantları 330–285 nm
— L bantları 270–230 nm' dir.

Bilinen organik çözücülerde 10^{-4}-10^{-5} M konsantrasyonlarda yapılan UV/Vis ölçümlerinde, Q bantları olarak adlandırılan şiddetli $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri ftalosiyaninlerin metalli veya metalsiz oldukları hakkında bilgi verir. Metalsiz ftalosiyaninler eşit çift bant verirken, metalli ftalosiyaninler tek ve daha şiddetli bir bant verirler (şekil 2.13).

Ftalosiyaninlerin UV/Vis spektrumlarında 300-340 nm civarında görülen karakteristik soret bantları (B bandı) yine $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine karşılık gelmektedir.

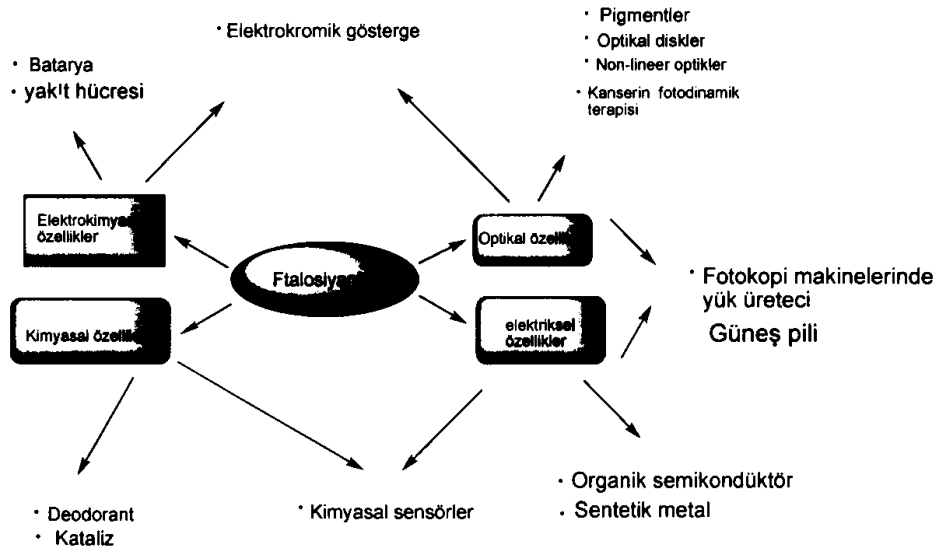


Şekil 2. 13: ttb-CuPc (...) ve ttb-H_2Pc (—)' nin Diklormetan içerisinde 10^{-4} mol/dm^3 konsantrasyondaki UV/Vis spektrumları

2.1.8. Ftalosiyaninlerin kullanım alanları

Ftalosiyaninler sahip oldukları üstün özellikleri nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu kullanım alanlarını aşağıdaki gibi sıralayabiliriz (Şekil 2.14) :

— Sıvı kristal olarak
— Nonlineer optik malzeme
— Moleküler yarı iletken olarak
— Elektrofotografide
— Optik veri depolamada
— Fotodinamik kanser tedavisinde
— Yakıt hücrelerinde
— Fotokimyasal hücrelerde
— Fotovoltaik hücrelerde
— Gaz sensör cihazlarında algılayıcı olarak
— Elektrokromik madde
— Fotosensitizör



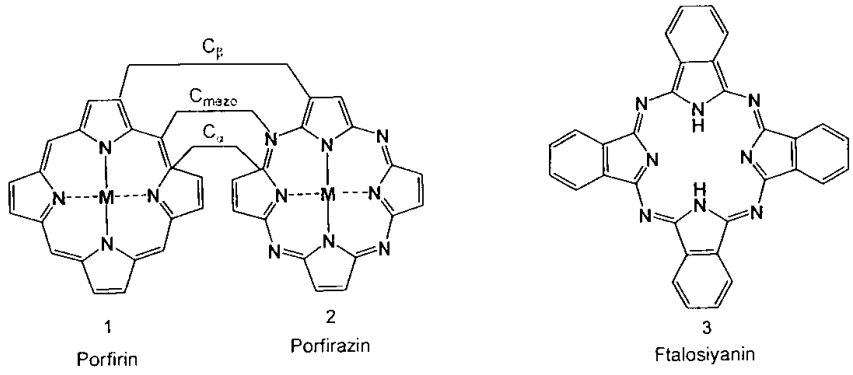
Şekil 2. 14: Ftalosiyaninlerin kullanım alanlarının taşıdığı özelliklere göre dağılımı [61]

2.1.9. Porfirazinler

Makrosiklik ligandların özel bir sınıfı olan porfirazinler, aza-azot atomları ile birleştirilmiş dört pirol halkasından meydana gelir ve ftalosiyanin olarak bilinen yapısal hibriti oluştururlar [62].

Ftalosiyanin ve porfirinlerle yapısal benzerliklerine rağmen porfirazinler eşsiz ve ilginç özellikler gösterirler. Bu tür bileşiklere ilginin bu kadar artmasının nedeni tümörlerin tedavisinde fotodinamik terapi olarak bilinen proseste potansiyel fotosensitizör olarak rol oynamalarıdır [63-66]. Fotodinamik terapide devam eden sorun porfirinin kanserli hücreye bağlanmasındaki seçiciliğidir. Bu probleme potansiyel çözüm bu fotosensitizörlerin karbonhidrat gibi biyolojik moleküllerle fonksiyonlaştırılmalarıdır. Biyolojik moleküllerle fonksiyonlaştırma işlemi fotosensitizörlerin (porfirin, ftalosiyanin, porfirazin) seçiciliğini ve çözünürlüğünü arttırır.

Daha geniş bir şekilde çalışılan tetrapirol makro moleküller porfirin ve ftalosiyanin türevleridir [67,68]. Aşağıdaki şekil porfirin, ftalosiyanin ve porfirazinin temel yapılarını göstermektedir.



Şekil 2. 15: Porfirazin, porfirin, ftalosiyanin moleküllerinin temel yapıları

Porfirazinler, porfirinler ve ftalosiyaninler dört pirolik alt birimden meydana geldiği bilinen makrosiklik yapıyı paylaşır (Şekil 2.15). Porfirazinler aynı zamanda porfirinlerde de mevcut olan 22 π elektron sistemine sahiptirler. Bu elektron sistemi kinetik ve termodinamik dengeye katkıda bulunma, UV ışınını absorplama, absorplanan ışını kimyasal ve fiziksel enerjinin diğer türlerine dönüştürmek için aracı olma yeteneği gibi olağanüstü özelliklerin büyük bir oranda sağlanabilmesi için kritik bir faktördür. Bu konjuge sistemler pek çok rezonans oluşumuna imkan sağlarlar.

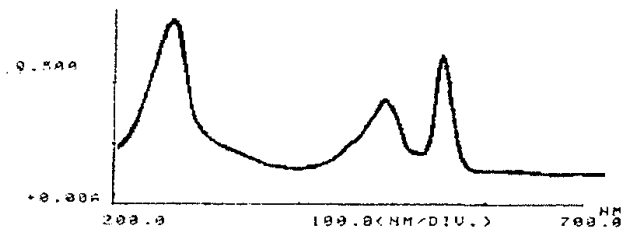
Porfirin substitüsyon için 8 β ve 4 mezo pozisyonunu içeren 12 pozisyona sahiptir. Diğer yandan porfirazinler ve ftalosiyaninler sübstitüsyon için sırasıyla 8 ve 16 pozisyona sahiptirler. Porfirinler ve ftalosiyaninler arasında en son keşfedilen porfirazinler sentez, taşıdığı özellik ve uygulamalarına ilginin arttığı bir konumdadır. Porfirazinlerin uygulamaları, teşhis ve tedavi için biyomedikal ajan, yeni iletken materyallere öncü madde, kimyasal sensörler ve boyalar gibi farklı alanları içerir [69]. Ancak porfirazinlerin fiziksel özellikleri kimyasal ve geometrik yapılarına bağlıdır. Bu moleküller üzerinde geniş ölçüde yapılan teorik çalışmalar porfirazinlerin atomik yapısal boyutunun, temel yapıtaşlarının, transport ve optik özelliklerinin ve mekanizmalarının anlaşılmasına odaklanmıştır [70].

Periferal fonksiyonlu porfirazinlerin periferal konumlarına metallerin bağlanma yeteneği onları daha güçlü polimetalik düzenlemelerin bir araya getirilmesinde öncü molekül yapar [71]. Periferal sübstitüsyon sayesinde porfirazin molekülleri

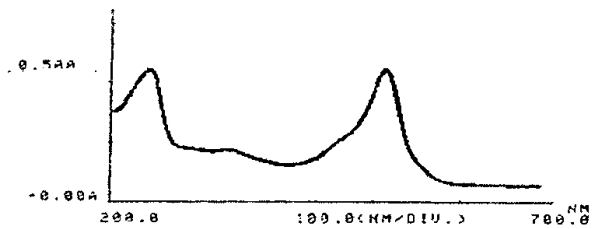
alışılmadık UV-görünür spektrumu, redoks kimyası, elektrokimyasal özellikler gösterirler. Ek olarak, bu moleküller periferal ligasyon grupları (N, S, O) ile ilginç koordinasyon kimyası gösterirler. Bu koordinasyon özelliği makrosiklik oyuk içerisine metal iyonlarının bağlanmasını da sağlar [71,72].

Porfirazinler maleonitril, fumaronitril ve ftalonitril gibi fonksiyonel nitrillerden sentezlenirler. Maleonitril türevleri porfirazin sentezlerinde en çok kullanılan başlangıç maddeleridir. Porfirazinlere kıyasla ftalosiyaninlerin sentezindeki en büyük avantaj başlangıç maddesinin kolaylıkla sentezlenmesidir. Örneğin, ftalonitrilin türevlendirilmesi maleonitrile göre daha kolaydır.

Porfirazinlerin UV spektrumları merkezdeki metal atomunun varlığı veya yokluğuyla ve sübstitüentlerle oldukça etkilenir. Periferal sübstitüsyon farklı yarılmalar gösteren cis- ve trans- izomerli UV spektrumunu oldukça fazla etkiler. periferal cis-substitüteli porfirazinlere kıyasla trans- izomerler geniş bir yarılma gösterirler.



Şekil 2. 16: Metalsiz porfirazinin UV absorpsiyon spektrumu



Şekil 2. 17: [PzNi(II)] porfirazinin UV absorpsiyon spektrumu

Metalsiz porfirazinler (D_{2h} simetrisi) UV görünür bölgede 550–700 nm' de düşük enerjili iki Q bandı, 300–400 nm' de daha yüksek enerjiye sahip B bandı verirler. Metalli porfirazinler şiddetli iki $\pi \rightarrow \pi^*$ absorbansı gösterir. Bunlar zayıf enerjili Q bandı ve yüksek enerjili B bandıdır (Şekil 2.16, Şekil 2.17).

Çözünürlüğe ilave olarak periferal konumda elektron donörü olarak tiyoeter gruplarının bulunması görünür bölge spektrumunda makro halkadaki elektron yoğunluğunu ftalosiyaninlerle kıyaslanacak ölçüde arttırır.

2.2. *Drosophila Melanogaster*

Drosophila melanogaster üretimi basit ve ekonomik, üreme süresi kısa olan bir organizmadır. Genetik özellikleri ve üremesi çok iyi bilinmektedir. Memelilerdeki metabolik aktivasyon enzimlerinin hemen hepsine sahiptir. *Drosophila* DNA' sını etkileyecek bir maddenin, memeli ve insan DNA' sında da benzer bir etki gösterebileceği bilinmektedir. Bu nedenle genetik çalışmalarda öncelikle tercih edilen bir organizmadır [73,74]. Bunun nedenlerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

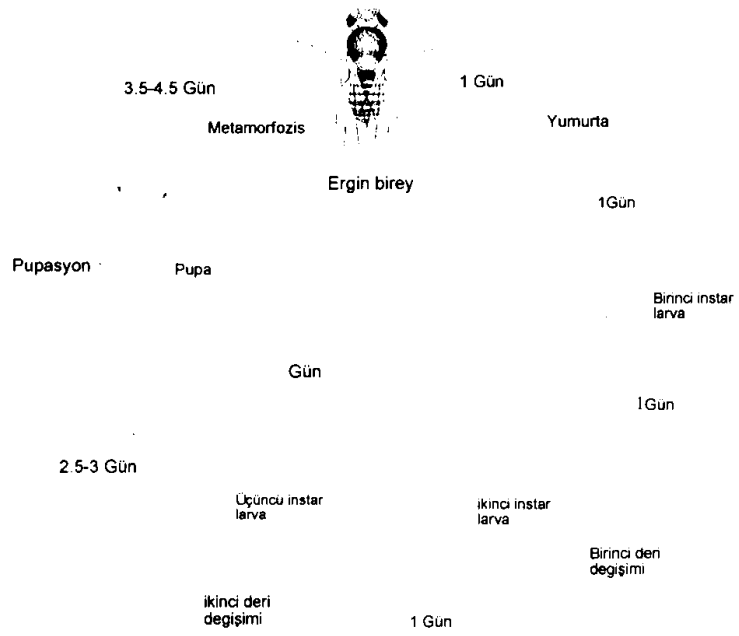
1. Yumurtadan çıktıktan sonra çok kısa bir süre içerisinde, yaklaşık 9-10 günde erginleşir ve döl vermeye başlar
2. Bir dişi birey bir günde 50–75 ve yaklaşık 10 günlük bir süre içerisinde toplam 400–500 yumurta yapar.' Yani bir defada oldukça fazla sayıda döl verir.
3. Kromozom sayısı azdır ve kromozomları büyüktür. Üç çifti otozom ve bir çifti de eşey kromozomları olmak üzere toplam 8 kromozomları vardır.
4. Gözle ya da binoküler mikroskopla kolaylıkla izlenebilecek zıt karakterleri çoktur.
5. Laboratuarda kolaylıkla yetiştirilebilir ve besinleri ucuzdur.
6. İnsanlara hastalık bulaştırmazlar [75].

Son yıllarda ftalosiyaninlere alternatif olarak düşünülen porfirazinler üzerinde oldukça fazla çalışma yapılmaktadır. Çeşitli fonksiyonel grupların bağlanması ile farklı özellikler kazandırılan bu tetrapirol sınıfı çok geniş kapsamlı araştırma konuları arasındadır. Bu makro moleküller fotodinamik terapide fotosensitizör olarak

işlev görebilir. Porfirazin türevleri dokunun derinlerin nüfuz edebilen kırmızı bölge ışınlarını kuvvetli bir şekilde absorbe edebilir ve bu durum porfirazinlerin biyomedikal uygulamalarını en kısa zamanda genişletecektir [76–79].

2.2.1. *Drosophila melanogaster'* in gelişimi

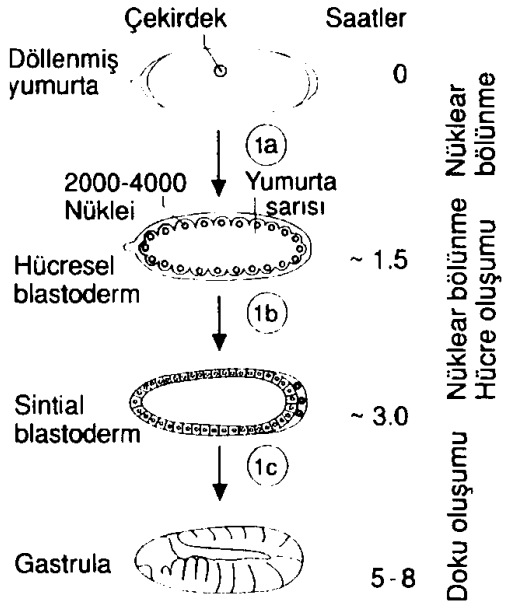
Bir meyve sineğinin (*Drosophila melanogaster*) hayat döngüsü, 10 gün kadar sürer. Döngü 0. günde döllenmiş yumurtanın bırakılması ile başlar. Embriyonik gelişim yaklaşık bir gün kadar sürer ve bundan sonra larva yumurtadan çıkar. Meyve sineği daha sonra, çok miktarda besin alımı sayesinde hızlı büyüme ile karakterize olan üç larval evreden geçer. Larval evreleri metaforfozun gerçekleşip ergin sineğin oluştuğu pupal evre takip eder (şekil 2.18).



Şekil 2. 18: *Drosophila melanogaster'* in (meyva sineği) hayat döngüsü [80]

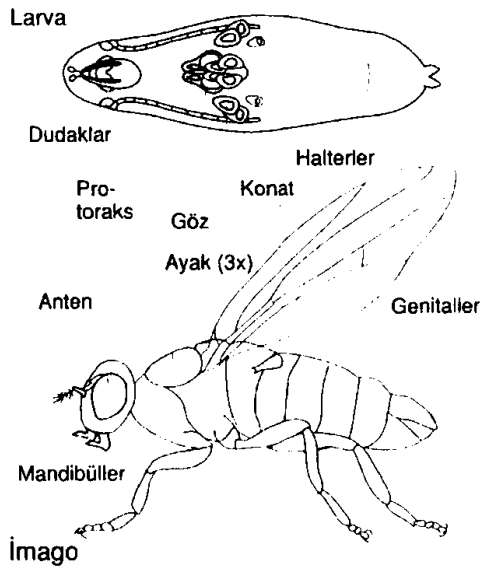
Embriyonik gelişimde ilk evre, beraberinde hücre bölünmesi gerçekleşmeyen bir dizi çekirdek bölünmesinden (sinisiyal blastoderm) oluşur. Nükleuslar hücre duvarının oluşumu ile birbirlerinden ayrılmadan önce (şekil 2.19, 1b: hücresel blastoderm) yumurta hücresinin kenarlarına hareket eder (şekil 2.19, 1a). Bir sonraki evre, daha

sonra organizmanın çeşitli farklı dokularını oluşturacak olan birçok farklı hücre katmanının oluşumudur (gastrulasyon, şekil 2.19, 1c).



Şekil 2. 19: *Drosophila melanogaster'* in embriyonik gelişimi [81]

İmajinal gelişim, pupal evre sırasında gerçekleşir. Pupalarda, larval dokular yıkıma uğramıştır ve ergin sineğin dokuları, örneğin antenler, gözler, kanatlar ve genital organlar imajinal disklerden gelişmeye başlarlar (şekil 2.20, çeşitli renklerle gösterilmiştir). İmajinal diskler, larvada inaktif olan ancak pupal evrede 20-hidroksiekdizon ile aktif hale getirilen, çiftler halinde bulunan küçük embriyonik hücre gruplarıdır. Hücre bölünmesi ile farklılaşma, imajinal disklerden imajinal dokunun oluşumu ile sonlanır (şekil 2.20).

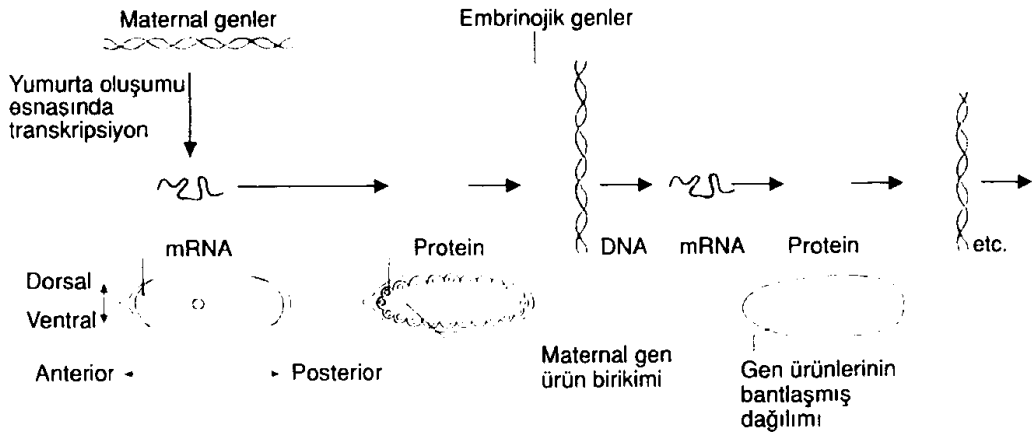


Şekil 2. 20: *Drosophila melanogaster'* in imajinal gelişimi [81]

2.2.2. Gelişimsel genlerin oynadığı roller

Meyva sineğinin embriyonik gelişimi, üç gen sınıfından, yani maternal yumurta polarite genleri, segmentasyon genleri ve homeotik genlerden oluşan bir hiyerarşik sistem ile regüle edilir. Bu genlerin koordineli ekspresyonu, her hücrenin pozisyonunu, çeşidini ve aktif hale geldiği evreyi belirleyen geçici ve uzaysal bir model oluşturur.

Maternal genler, anne de zaten aktiftir. Bu genlerin ürünleri yumurtaya verilir ve burada örneğin embriyonun uzaysal eksenini, yani anterior / posterior ve dorsal / ventral eksenini belirlerler. Maternal bikoid geni tarafından kodlanan mRNA, burada örnek olarak gösterilmiştir (şekil 2.21). Bu mRNA, yumurta hücresinin ön kutbunda bulunur. Embriyogenezin başlangıcında, sentez edildiği bölgeden uzağa difüze olan ve böylelikle bir gradiyent oluşturan bir proteini vermek üzere translasyona uğrar. Bazı diğer maternal genlerin gen ürünleri de spesifik bir dağılım gösterir. Bunların ürünleri, gelişimi düzenleyen diğer genlerin ekspresyonunu teşvik eden veya engelleyen transkripsiyon faktörleri olarak görev yapan ve DNA' ya bağlanan proteinleri içerir.



Şekil 2. 21: *Drosophila melanogaster'* deki gelişimsel genlerin oynadığı roller [81]

Segmentasyon genleri, maternal genler tarafından kodlanan konumsal bilginin yorumlanmasında görev alır. Bu genlerin ürünleri, sineği meydana getiren segmentlerin oluşumunu düzenler. Segmentasyon genleri, birçok farklı alt gruba bölünebilir (gap genleri, çift kurallı (pair-rule) genleri, segment polarite genleri). Bu genler embriyoyu gittikçe daha küçük segmentlere bölen koordineli bir sistem oluşturur. Şekil 2.21, bir çift kurallı (pair-rule) geni olan even-skipped tarafından kodlanan genin dağılımını göstermektedir.

Homeotik genler, segmentasyon genleri tarafından düzenlenir. Bunlar farklı segmentlerin kimliğini belirlemek üzere birbirleri ile etkileşime girerler. Homeotik genlerin ürünleri, her bir hücrede hangi genlerin aktive olacağını belirler ve bu yolla hücrelerin belirli bir segment haline gelmek üzere, örneğin baş, göğüs veya karın gibi farklılaşmasını sağlar.

BÖLÜM 3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Cihazlar

— Isıtıcı (Heidolph MR3001)
— Rotatif evaporatör (Heidolph-Laborota 4000 efficient)
— UV lambası (Camag UV Lamb 2x8W)
— İnkübator (Nüve cooled ES 110)
— Mikroskop (Olympus SZ 51 sterio microscope)

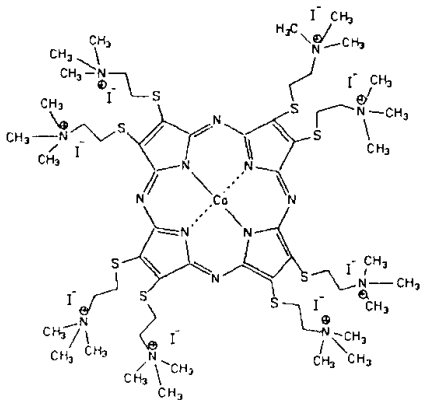
3.2. Kullanılan Kimyasallar

— 1,2-dikloro–4,5-disiyanobenzen
— 2-(dimetilamino) etantiyol
— Potasyum karbonat (K_2CO_3)
— 2-(dimetilaminoetanol)
— Sodyum sülfat (Na_2SO_4)
— Çinko asetat ($Zn(CH_3CO_2)_2$)
— Propiyonik asit
— Agar

3.3. Kullanılan Çözücüler

— Dimetil formamid (DMF)
— Diklorometan (CH_2Cl_2)
— Metanol (CH_3OH)
— Kloroform ($CHCl_3$)

3.4. Deneyde Kullanılan Porfirazin Molekülü



Şekil 3. 1: Porfirazin molekülü
Kimyasal Formül: $C_{56}H_{104}CoI_8N_{16}S_8$
Moleküler Ağırlık: 2332,22 g/mol

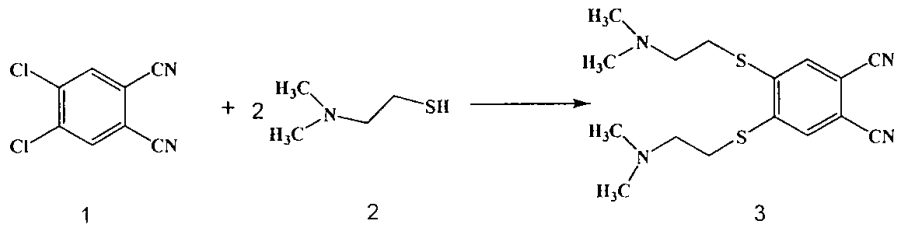
Tezin ikinci kısmındaki deneysel çalışmada kullanılan porfirazin esaslı molekül İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü'nden sağlanmıştır.

3.5. Canlı Organizma

Drosophila melanogaster (Diptera: *Drosophilidae)*' in yabanıl tip Oregon-R soyu

3.6. Simetrik Ftalosiyanin Sentezi

3.6.1. 4,5--Bis-((2-dimetilamino)etiltiyo) ftalonitril (3) sentezi



1 2 3

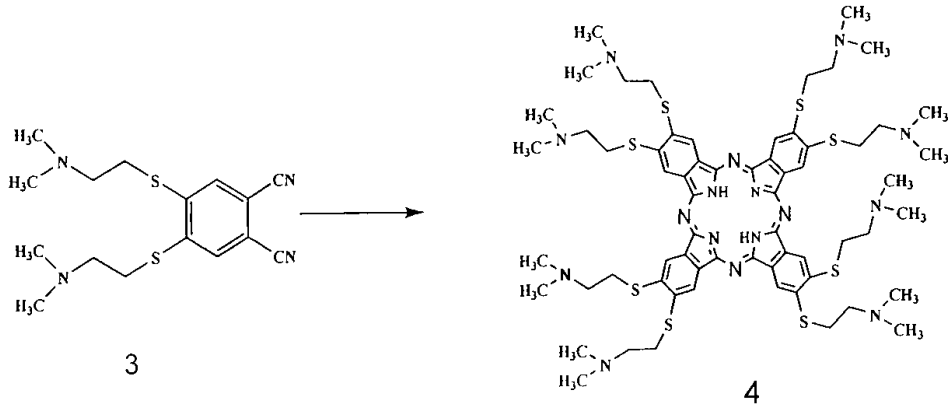
Şekil 3. 2: 4,5-Bis-((2-dimetilamino)etiltiyo) ftalonitril (3) sentezi

50 ml' lik reaksiyon balonunda 0,5 gram (2.54 mmol) 1 numaralı madde 15 ml dimetil formamid (DMF) içerisinde çözüldü. Daha sonra balon içerisine 2 numaralı maddeden 0.899 gram (6.34 mmol) ilave edildi. Eklenen bu maddeler 15 dakika boyunca karıştırıldı. En son olarak 4.377 gram (31.72 mmol) potasyum karbonat (K_2CO_3) iki saat boyunca yavaşça eklendi. Karışım 72 saat boyunca karıştırıldı ve tüm reaksiyonlar 50 ^{0}C' de gerçekleştirildi. 72 saat sonunda çözelti karışımı buz içerisine döküldü. Erime gerçekleştikten sonra süzme işlemi yapıldı. Süzme işlemi yapılırken çözelti saf su kullanılarak nötralleştirildi. Süzme suyunun nötralliği turnusol kağıdı ile kontrol edildi. Nötralleştirme işleminden sonra kurutma işlemi gerçekleştirildi. Kurutulduktan sonra CH_2Cl_2 (diklormetan)' da çözüldü. İçerisindeki suyu çekmek için Na_2SO_4 ilave edildi. Daha sonra süzme işlemi gerçekleştirildi. Çözücü evaparator ile uçuruldu. Bileşiğin sentezi literatüre göre yapılmıştır [82]. Şekil 3.2' de 3 nolu maddenin sentezi verilmiştir.

Verim: 0,3057 g (% 36.01)

IR (KBr), v(cm^{-1}): 3040 (Aromatik CH), 2960-2870, 2238 (CN- gerilmesi), 1574, 1472, 1395, 1334, 1283, 1230, 1100, 1033, 933, 800, 650

3.6.2. Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin (4) sentezi



3 4

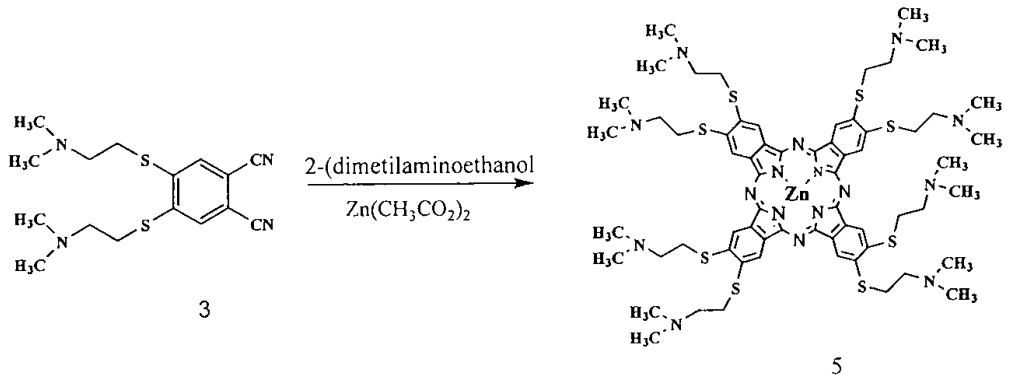
Şekil 3. 3: Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin (4) sentezi

25 ml' lik bir reaksiyon balonuna koyulan, 0.306 g (0.91 mmol) 3 numaralı kuru madde ve 2-(dimetilaminoetanol) (1 ml) 15 saat boyunca manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak geri soğutucu altında kaynatıldı. Yeşil renkli reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve kolon kromatografisi ($CHCl_3$:MeOH, 9:1) yöntemiyle saflaştırıldı. Reaksiyon neticesinde 0.093 g (mmol) ürün elde edilmiştir. Bileşik sentezinde literatür takip edilmiştir [82]. Şekil 3.3'de Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin (4) sentezi gösterilmiştir.

Verim: 0.0933 g (% 30.56)

IR (KBr), v(cm^{-1}): 3316 (NH), 3050 (Aromatik CH), 2978-2880 (Alifatik CH), 1612, 1574, 1420, 1350, 1320, 1060, 960, 759, 655

3.6.3.Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyaninato çinko (II) (5) sentezi



3 5

Şekil 3. 4: Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyaninato çinko (II) (5) sentezi

25 ml'lik reaksiyon balonuna 1,135 g (3,4 mmol) 3 numaralı kuru madde ilave edilir. Daha sonra üzerine 2-(dimetilaminoetanol) (2 ml) ve 0.156 g (0.85 mmol) çinko asetat ($Zn(CH_3CO_2)_2$) ilave edilip manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak 18 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Elde edilen reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına soğutulduktan sonra kolon kromatografisi ($CHCl_3$:MeOH, 9:1) ile saflaştırıldı. Reaksiyon neticesinde 0.191 g (mmol) ürün elde edilmiştir. Sentez aşamaları literatürdeki gibidir [82]. 5 nolu maddenin sentezi Şekil 3.4' de gösterilmiştir.

Verim: 0.1906 (% 16)

IR (KBr), $\nu(cm^{-1})$: 3038 (Aromatik CH), 2978-2828 (Alifatik CH), 1682, 1475, 1380, 1266, 1088, 961, 742, 645

3.7. Porfirazin, Kadmiyum, Porfirazin+Kadmiyum Moleküllerinin *Drosophila Melanogaster* Üzerindeki Toksik Etkilerinin İncelenmesi

3.7.1. *Drosophila melanogaster* kültürleri

Çalışmalarda ileri derecede kendileşmiş, *Drosophila melanogaster* (Diptera: *Drosophilidae)*' in yabanıl tip Oregon-R soyu kullanılmıştır. Çalışmalarda kullanılan *Drosophila melanogaster* kültürü, Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümünden getirilmiştir.

Deneylerde kullanılan kültürler, 25±1 ^{0} C' ye ayarlanmış soğutmalı inkübatörde ve 50 ml besi yeri içeren kültür şişelerinde yaşatılmıştır. Kültür şişesi olarak, sık sık steril edilen 250 ml' lik süt şişeleri kullanılmıştır.

3.7.2. Standart *Drosophila* besi yeri

Gerekli Malzemeler

Mısır unu 78 gr, şeker 70,5 gr, bira mayası 14,25 gr, agar 4,5 gr, asit (propiyonik asit) 4,5 cc, su 765 cc.

Asit (propiyonik asit) hariç diğer malzemeler bir tencereye konarak, orta ateşte sürekli karıştırılarak pişirilir. Kaynayıp, pelteleştikten sonra, kısık ateşte 1–2 dakika daha karıştırılarak beklenir. Besi yeri ocaktan alınıp, 3–4 dakika beklendikten sonra asit ilave edilir (kontaminasyonu önlemek maksadıyla) ve iyice karıştırılarak asidin homojen dağılması sağlanır. Kültür şişelerine bir cezve yardımıyla eşit olarak dağıtılır. Soğuyup, katılaşana dek üzerine bir filtre kağıdı kapatılır. Daha sonra tülbentle sarılmış steril pamuk tıkaçlarla şişelerin ağzı kapatılır.

3.7.3. Ergin bireylerde porfirazin, kadmiyum, porfirazin+kadmiyum uygulaması

Bu amaçla deney ve kontrol grubu olmak üzere iki deney seti hazırlanmıştır. Deney grubu üç gruptan oluşmaktadır, bunlar; porfirazin grubu, kadmiyum grubu, porfirazin+kadmiyum grubu şeklindedir. Porfirazin deney grubunu oluşturmak için içerisinde 50 ml besi yeri bulunan kültür şişesine 1 ml 250 ppm porfirazin çözeltisi ilave edildi. Kadmiyum grubu için 50 ml' lik besi yerine $CdCl_2.2½\ H_2O$ tuzundan hazırlanmış olan 1.5mM çözeltiden 1 ml eklendi. Kadmiyum+porfirazin grubu için ise 50 ml besi yerine her iki çözeltiden 0.5 ml ilave edilip iyice karıştırıldı. Hem deney hem de kontrol grubu şişelerine 25 erkek ve 25 dişi birey konuldu. Beş gün sonra erginler uzaklaştırıldı ve gözlemler için yeterli sayıya ulaşana dek sayımlara devam edildi. Kontrol grubu da dahil olmak üzere her bir grup için altı tekrar yapıldı.

3.7.4. Porfirazin, kadmiyum, porfirazin+kadmiyum moleküllerinin morfolojik karakterler üzerine etkilerini gözlemlemek için yapılan uygulama

Porfirazin için 250 ppm, kadmiyum için 1.5 mM olmak üzere, deney grubuna ait besi yerlerine bileşiklerin çözeltileri ilave edildi. Deney ve kontrol grubuna ait besi yerlerine, 25 dişi ve 25 erkek birey konulduktan sonra, pupa evresi gözlendiği gün, ergin bireyler besi yerinden uzaklaştırıldı. F1 neslinde fenotipik anormallikleri incelemek maksadıyla, ilk ergin bireyin gözlendiği günden itibaren sekiz gün boyunca ergin bireyler diseksiyon mikroskobu altında, dişi ve erkek ayırımı yapılarak tek tek incelendi. Gözlenen anormallikler ayrı ayrı not edildi. F1 nesline ait verilere uygulanacak istatistiksel hesaplamalar için yeterli olacak sayılara ulaşılıncaya dek gözlemlere devam edildi.

F1 neslinde gözlenen fenotipik anormalliklerin, kalıtsal olup olmadığını anlamak amacıyla, F1 neslinden elde edilen normal bireyler toplandı ve normal besi yerlerine aktarılarak, ayrı ayrı çaprazlandı. F1 neslinde yapılan işlemlerin aynısı F2 neslinde de tekrar edildi. Yine aynı şekilde istatiksel hesaplamalar için uygun olabilecek sayılara ulaşana dek gözlemlere devam edildi.

3.7.5. Yumurta verimini gözlemlemek amacıyla yapılan uygulama

Deneysel çalışmanın bu aşamasında, kaşık yöntemi kullanılarak yumurta sayımı yapılıp yumurta verimi gözlendi. Bunun için deney grubu ve kontrol grubu için kültür şişeleri hazırlandı. Her grup için beş kültür şişesi hazırlandı. Deney gruplarında yer alan bileşiklerin çözeltileri 50 ml besi yeri içerisine bir önceki deney aşamasında anlatıldığı gibi eklendi ve daha sonra bu besi yerleri plastik kaşıklara alınıp katılaştıktan sonra her kaşık ayrı ayrı şişelere yerleştirildi. Her bir şişeye beş dişi, üç erkek birey yerleştirildi. Yumurta sayımları on gün boyunca her gün tekrarlandı. Besi yerlerinin yer aldığı kaşıklar her gün yenisi ile değiştirildi. Daha sonra gözlenen yumurta veriminin kalıtsal olup olmadığına bakmak için bu bireylerden elde edilen F2 bireylerinin yumurta verimine de bakıldı. Bunun için F2 bireyleri normal besi yerlerinin yer aldığı kaşıkların bulunduğu şişelere alındı. F1 bireylerine uygulanan işlemler aynı şekilde F2 bireylerine de uygulandı.

BÖLÜM 4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

4.1. 4,5-Bis-((dimetilamino)etiltiyo)-ftalonitril (3) sentezi

4,5-Bis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalonitril (3) bileşiğinin sentezi literatüre göre gerçekleştirilmiştir [82]. Burada 3 numaralı madde, 1,2-dikloro-4,5-disiyanobenzen'in (1) 2-(dimetilamino) etantiyol (2) ile baz katalizli nükleofilik aromatik yer değiştirmesiyle hazırlandı. Reaksiyon 50 ^{0} C' de gerçekleştirildi. Reaksiyonda baz olarak K_2CO_3 kullanıldı. Reaksiyon sonunda ürün % 36' lik bir verimle elde edildi. 2 numaralı madde ortamda oksijen bulunması durumunda dimerleşmeye uğrayabilir bu da verimin düşmesine neden olabilir. Verimin düşük olmasının nedeni ortamdan uzaklaştırılamamış oksijenin dimerleşmeye sebep olması olabilir.

Deneysel çalışma sonucu oluşan ürünün IR spektrumu incelendiğinde alkil ve C = N gruplarının varlığı görülmektedir. Bu yapıların varlığı 2978–2828 (C-H) ve 2300 cm^{-1}' deki keskin gerilme bantlarından anlaşılmaktadır. Aynı zamanda 3040 cm^{-1}' de (aromatik 2H) bantlar da benzen halkasının varlığını göstermektedir (Şekil A1).

4.2. Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin sentezi (4)

4 numaralı bileşiğin sentezi için 3 numaralı bileşik ile 2-(dimetilaminoetanol) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak 18 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda yeşil renkli bir madde elde edildi. Elde edilen ürün kolon kromatografi yöntemiyle saflaştırıldı. Reaksiyon sonunda ürün % 30.56 verimle elde edildi. Elde edilen ürünün IR spektrumu yapıyı desteklemektedir.

Dinitril bileşiğinin siklotetramerizasyonu 2300 cm^{-1}' deki belirgin C=N titreşiminin kaybolmasıyla sonuçlandı. Metalli ve metalsiz ftalosiyaninlerin IR spektrumları çok

benzerdir. 1200–1600 cm^{-1}' de hem metalli hem de metalsiz ftalosiyaninlerde bantlar gözlenir. 1600 cm^{-1}' de gözlemlenen bant benzen halkasındaki C=C gerilmesine aittir. Elde edilen bileşiğin spektrumunda yapıyı destekleyen en önemli bantlardan biride 3316 cm^{-1}' de gözlemlenen NH gerilme pikidir. Gözlemlendiği gibi bu pik geniş bir piktir. 1490–1580 cm^{-1}' de NH eğilmesine ait pikler gözlenir. Fakat spektrumda bu pikler aromatik bantlarla çakıştığı için gözlenmemektedir (Şekil A2).

4.3. Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyaninato çinko (II) (5) sentezi

Dinitril bileşiği (3)'nin, metal tuzu ($Zn(CH_3COO)_2$) varlığında siklotetramerizasyonu metalli ftalosiyaninin sentezi ile sonuçlandı. Reaksiyon, balon içerisine 3 numaralı madde, 2-(dimetilaminoetanol) ve çinko asetat'ın ilavesi ile başladı. Çözelti karışımı manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak 18 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon neticesinde % 16 verimle ürün elde edildi. Elde edilen ürünün IR spektrumu yapıyı desteklemektedir.

IR spektrumundaki en önemli değişiklik, metalsiz ftalosiyaninin metalli ftalosiyanine dönüştüğünü gösteren NH gerilme pikinin ortadan kaybolmasıdır. Metalli ve metalsiz ftalosiyaninlerin IR spektrumlarının birbirine çok benzediğini daha önce söylemiştik. 1200-1600 cm^{-1} arasındaki pikler hem metalli hem de metalsiz ftalosiyaninlerde gözlenir. Bu aralıktaki pikler alifatik ve aromatik C-H gerilmelerini, benzen halkalarındaki C=C gerilmelerini içermektedir. C=N ve C-N gerilmeleri aromatik bantlara rast geldiğinden gözlenmesi zordur. Diğer pikler yukarıdaki spektrumlarda bahsedildiği gibi alifatik CH gerilmelerine ait bantlardır. Ayrıca 880 cm^{-1}' de Zn-N titreşimine ait bant yer almaktadır (Şekil A3).

4.4. *Drosophila Melanogaster*' in Fenotipi Üzerindeki Etkilerin İncelenmesi

Bu bölümde; deneylerde kullanılan farklı maddelerin (porfirazin esaslı organik molekül ve kadmiyum sulu çözeltisi) etkileri ayrı ayrı incelenmiştir. Uygulanan maddelerin etkilerinin daha iyi gözlenebilmesi için her bir deney grubu kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve ortaya çıkan etkiler F1 ve F2

nesilleri boyunca incelenmiştir. Uygulanan maddelerin yer aldığı besi yerinde gelişen bireyler başlangıç konsantrasyonuna bağlı kalınarak normal besi yerine aktarılmış ve elde edilen ikinci jenerasyonun fenotipleri gözlenmiştir.

Deneysel çalışmalarımız esnasında çok sayıda ve çok farklı biçimlerde gözlenen fenotipik anormalliklerin, uygulanan maddelerin, özellikle gelişimsel genler üzerine olan genotoksik veya mutajenik etkileri sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Çalışmalar esnasında, uygulanan maddelerin etkisiyle, F1 ve F2 nesillerinin hem dişi hem de erkek bireylerinde fenotipik anormallikler (kanat, bacak, toraks gibi vücut bölgelerinde) saptanmıştır. Bu durumu destekleyen pek çok kaynak bulunmaktadır.

Uyguladığımız maddelerden biri olan porfirazin, ftalosiyanin olarak bilinen yapısal hibriti oluşturmaktadır. Dolayısıyla çalışmanın ilk kısmında sentezi gerçekleştirilen ftalosiyanin molekülünün de benzer etkileri göstereceği düşünülmektedir. Ftalosiyaninlerin toksititesi ile ilgili yapılan çalışmalar karanlık ortamda gerçekleştirilmiştir [83]. Çalışmamızda maddeleri uyguladığımız canlı organizma *Drosophila melanogaster'* de tamamen karanlık ortamdadır. Sözü edilen çalışmalarda gözlenen fenotipik anormallikler bu çalışmada gözlenen fenotipik anormalliklere benzerlik göstermektedir.

4.4.1. F1 Ve F2 nesillerinin ergin bireylerinde gözlenen anormal birey sayısının normal birey sayısı ile karşılaştırılması

Tablo 4. 1: F1 ve F2 nesillerinin ergin dişi bireylerinde gözlenen anormal birey sayısının normal birey sayısı ile karşılaştırılması

Nesil	GRUPLAR	Normal-Dişi		Anormal-Dişi		Toplam		t değeri
		n	%n	n	%n	N	%n	
F1	**Kontrol**	1204	97%	35	3%	1239	100%	33.211*
F1	**Porfirazin**	1475	96%	61	4%	1536	100%	36.079*
F1	**Kadmiyum**	1037	85%	181	15%	1218	100%	24.527*
F1	**Kadmiyum+Porfirazin**	1275	90%	140	10%	1415	100%	30.173*
F2	**Kontrol**	1725	97%	49	3%	1774	100%	39.792*
F2	**Porfirazin**	1442	90%	152	10%	1594	100%	32.311*
F2	**Kadmiyum**	1123	89%	143	11%	1266	100%	27.543*
F2	**Kadmiyum+Porfirazin**	1640	90%	173	10%	1813	100%	34.453*

Tablo 4. 2: F1 ve F2 nesillerinin ergin erkek bireylerinde gözlenen anormal birey sayısının normal birey sayısı ile karşılaştırılması

Nesil	GRUPLAR	Normal-Erkek		Anormal-Erkek		Toplam		t değeri
		n	%n	N	%n	n	%n	
F1	**Kontrol**	1137	99%	11	1%	1148	100%	33.233*
F1	**Porfirazin**	1395	97%	42	3%	1437	100%	35.692*
F1	**Kadmiyum**	945	92%	84	8%	1029	100%	26.841*
F1	**Kadmiyum+Porfirazin**	1145	93%	91	7%	1236	100%	29.980*
F2	**Kontrol**	1772	99%	11	1%	1783	100%	41.705*
F2	**Porfirazin**	1496	95%	74	5%	1570	100%	35.888*
F2	**Kadmiyum**	1245	95%	72	5%	1317	100%	32.323*
F2	**Kadmiyum+Porfirazin**	1558	95%	78	5%	1636	100%	36.591*

Kontrol ve deney gruplarında yer alan normal dişi birey sayısı ile anormal dişi birey sayısı statistiksel olarak karşılaştırıldığında $p<0.05$ ihtimal seviyesinde anlamlı bir farkın olduğu gözlemlenmiştir. F1 ve F2 nesli için tablo incelendiğinde anormal birey sayısının en düşük olduğu grup kontrol grubudur. Anormal dişi birey sayısının en yüksek olduğu grup her iki nesilde de kadmiyum grubudur (Tablo 4.1).

Maddelerin uygulanması ile dişi bireylerde gözlenen etkiler erkek bireylerde de gözlenmiştir (Tablo 4.2). Her iki tablo anormal bireylerin hem ergin dişi hem de ergin erkeklerde her iki nesilde de gözlendiğini göstermektedir.

4.4.2. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin eşey oranı

4.4.2.1. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F1 neslinde eşey oranı

Eşey oranı açısından deney verileri, dişi bireyler ve erkek bireyler açısından ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Tablo 4. 1' de uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F1 neslindeki eşey oranı verilmiştir. Aynı sütunda aynı harfle gösterilen değerler arasında $p<0.05$ ihtimal seviyesinde anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4. 3: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F1 neslindeki eşey oranı

Gruplar	Dişi	%Dişi	Erkek	%Erkek	Toplam
Kontrol	1239	52a	1148	48a	2387
Porfirazin	1536	52b	1437	48b	2973
Kadmiyum	1218	54a	1029	46c	2247
Kadmiyum+Porfirazin	1415	53c	1236	47a	2651

Tüm deneysel grupların F1 neslindeki eşey oranının değiştiği gözlenmiştir (Tablo 4.3). Kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında kadmiyum grubu erkek birey sayısında azalmaya neden olmuştur. Malathionun maddesinin *Drosophila melanogaster*' e uygulanmasıyla yapılan çalışmada ergin birey sayısı ile elde edilen bulgu kadmiyum grubunda çalışmamızı desteklemektedir [84]. Tüm gruplarda eşey oranı dişi birey lehinedir (Tablo 4.3). dişi bireyler kadmiyumun olumsuz etkisine karşı direnç göstermiştir.

Tablo 4.3' e göre kadmiyum+porfirazin grubunun sadece dişi bireyler üzerinde birey sayısını arttırıcı bir etkisi olmuştur. Artışın olduğu porfirazin grubunda eşey oranı dişi birey lehinedir. Bu durum erkek bireylerin bir kısmının porfirazinde gelişmeyip, gelişiminin herhangi bir safasında kaldığını düşündürmektedir.

4.4.2.2. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F1 neslinden elde edilen F2 neslindeki eşey oranı

Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F2 neslinde eşey oranı Tablo 4.4'de gösterilmiştir. Aynı sütunda aynı harfle gösterilen değerler arasında $p<0.05$ ihtimal seviyesinde anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.

Tablo 4. 4: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen bireylerin F2 neslinde eşey oranı

Gruplar	Dişi	%Dişi	Erkek	%Erkek	Toplam
Kontrol	1774	50a	1783	50a	3557
Porfirazin	1594	50b	1570	50b	3164
Kadmiyum	1266	49c	1317	51c	2583
Kadmiyum+Porfirazin	1813	53a	1636	47b	3449

F2 neslinde toplam dişi ve toplam erkek birey sayısı açısından değerlendirme yapıldığında tüm gruplarda kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 4.4). F2 neslinde porfirazin grubundaki azalmayı şu şekilde açıklayabiliriz; F1 neslinde meydana gelen resesif mutasyon F2 neslinde ortaya çıkıp sayının azalmasına neden olmuş olabilir. F2 neslinde, kadmiyum grubundaki eşey oranı erkek birey lehinedir. Bu oran F1 neslinde dişi birey yönünde gözlenmiştir. F2 neslinde durumun farklı olmasının sebebi dişi bireylerde F1 neslinde meydana gelen resesif mutasyonun sonucu F2 neslinde birey azalması şeklinde ortaya çıkmış olabilir. Ya da F1 nesli erkek bireylerde, böceklerde yer alan direnç mekanizması ile normalden daha dirençli bireyler gelişmiş olabilir, bu da birey sayısında bir artışa neden olmuş olabilir. Nitekim pestisitlere karşı, böceklerde direnç mekanizması ile normalden daha dirençli bireylerin gelişebildiği yönünde çalışmalar literatürde vardır [85,86].

Eşey oranı ile ilgili bir başka çalışmada endosülfan molekülü *Drosophila melanogaster* üzerinde uygulanmış ve çalışmanın sonucunda endosülfanının *Drosophila melanogaster*' de eşeye bağlı resesif mutasyonlara neden olduğu ve bunun sonucu olarak da erkek bireylerin öldüğü ve dişi eşey oranında artış olduğu gözlenmiştir [87]. Eşey oranının dişi birey lehine artması bakımından bahsedilen çalışma elde edilen bulguları hem F1 hem de F2 neslinde büyük oranda karşılamaktadır.

4.4.3. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen anormal bireylerde eşey oranı

Uygulanan bileşiklerin etkileri iki nesil boyunca incelenmiştir. Maddelerin uygulanmasının ardından yapılan gözlemlerde görülen başlıca anormallikler, görülme sıklığına göre sırasıyla, kanat, bacak ve toraks anormallikleridir. Kanatlarda gözlenen anormallikler sağ veya sol kanatta ya da her iki kanatta olmak üzere; "kanadın kıvrık olması", "kanat ucunun püskül biçimini almış olması", "kanadın mızrak biçimini almış olması", "kanatların körelmiş olması", "kanatların vücuda yapışık olması" şeklindedir. Gözlenen anormalliklerle ilgili elde edilen bulguları destekleyen çalışmalar mevcuttur[88].

Bacaklarda anormallikler daha nadir gözlenmiştir. Bacaklarda gözlenen anormallik, tek bir bacağın tamamen körelmesi şeklindedir.

4.4.3.1. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen anormal bireylerin F1 neslinde eşey oranı

Tablo 4. 5: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen anormal bireylerin F1 neslinde eşey oranı

Deneysel Gruplar	Dişi	% Dişi	Erkek	% Erkek	Toplam	t Değeri
Kontrol Grubu	35	%76a	11	%24a	46	3.54*
Porfirazin Grubu	61	%59b	42	%41b	103	1.87
Kadmiyum grubu	181	%68c	84	%32c	265	5.96*
Kadmiyum+Porfirazin Grubu	140	%61d	91	%39c	231	3.22*

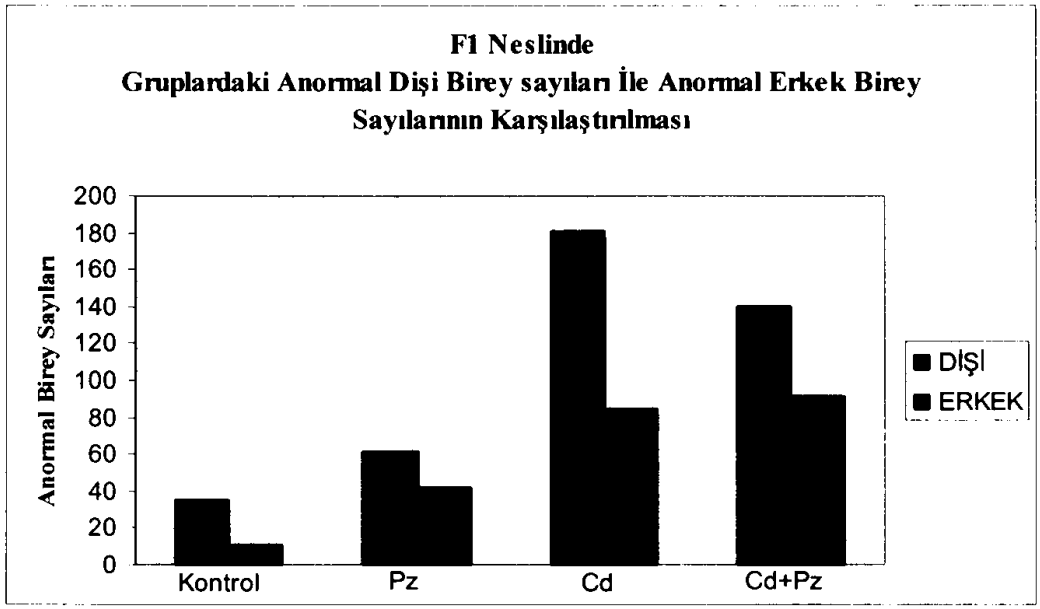
Tablo 4.5' de uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen anormal bireylerin F1 neslindeki eşey oranı gösterilmiştir. Aynı sütunda aynı harfle gösterilen değerler arasında $p<0.05$ ihtimal seviyesinde anlamlı bir fark yoktur. F1 neslinde gözlemlenen anormal birey sayılarında kontrol grubu ile deney gruplarını karşılaştırdığımızda dişi

bireylerde kontrol grubu ile tüm deney grupları arasında fark gözlenmiştir. Gruplara tek tek baktığımızda porfirazin grubu dışında diğer gruplarda eşey oranının dişi birey lehine olduğunu gözlemekteyiz. Erkek birey sayılarında ise kadmiyum ve kadmiyum+porfirazin grupları arasında bir fark gözlenmemiştir (Tablo 4.5).

Kontrol grubunda gözlemlenen anormal bireylerin doğal mutasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kontrol grubundaki anormal birey sayısının artışı dişi bireylerde fazladır. Bu durumda meydan gelen doğal mutasyonlara karşı dişi bireylerin daha hassas olduğunu söyleyebiliriz (Tablo 4.5, Şekil 4.1).

Porfirazin grubunu anormal birey sayısı açısından incelediğimizde kontrol grubuna göre fazla gözlenmiştir. Porfirazin grubunda anormal birey bakımından eşey oranında bir değişiklik olmadığı gözlenmektedir. Porfirazin hem dişi bireyleri hem de erkek bireyleri eşit oranda etkilemiştir (Tablo 4.5). Kontrol grubunda eşey oranı dişi birey lehine iken porfirazin grubunda eşey oranında bir değişiklik olmaması şu şekilde açıklanabilir; porfirazin dişi bireylerde doğal mutasyon sonucu oluşan anormal birey sayısını azaltmış olabilir, ya da erkek bireyler porfirazine karşı dişi bireylerden daha hassastır ve anormal birey sayısı artmıştır.

Kadmiyum ile kadmiyum+porfirazin grubu karşılaştırıldığında, dişi bireylerde fark gözlemlenirken erkek bireylerde istatistik açıdan fark gözlemlenmemiştir. Kadmiyum grubunda dişi bireylerde anormal birey sayısı fazladır. Bu durumda dişi bireyler kadmiyuma karşı erkek bireylerden daha hassastır (Şekil 4.1). Kadmiyum+porfirazin grubunda dişi bireylerdeki anormal birey sayısı kadmiyum grubuna göre düşmüştür. Buradan porfirazinin dişi bireylerde kadmiyumun negatif etkisini yok ettiği düşünebilir. Erkek bireylerde ise kadmiyum+porfirazin grubunda anormal birey sayısı kadmiyum grubundan farklılık göstermemektedir.



Şekil 4. 1:F1 neslinde gruplarda gözlenen anormal birey sayıları

4.4.3.2. Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen F1 neslinden elde edilen F2 neslindeki anormal bireylerin eşey oranı

Tablo 4. 6: Uygulanan maddeleri içeren besi yerinde gelişen F1 neslinden elde edilen F2 neslindeki anormal bireylerin eşey oranı

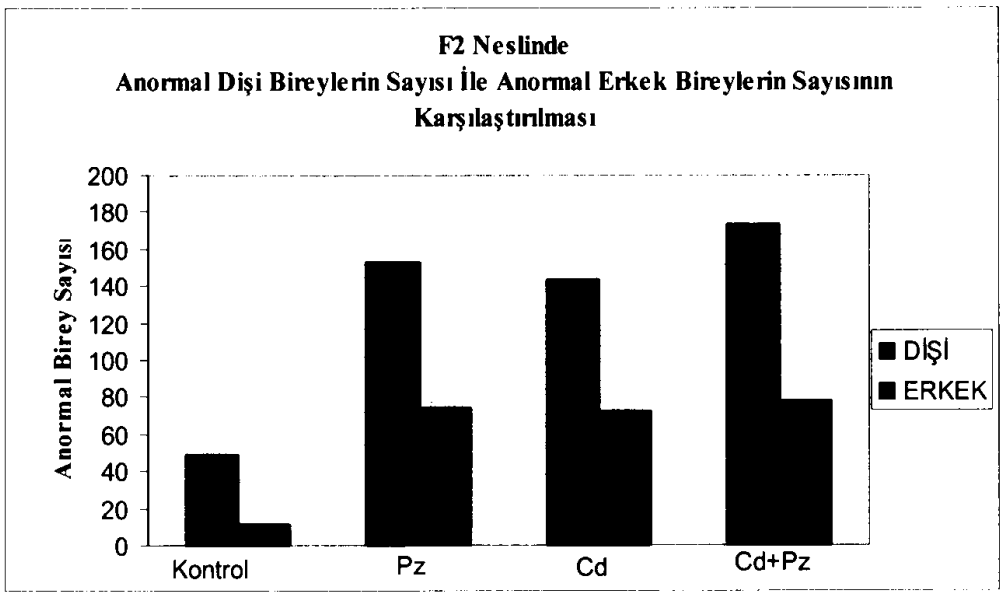
Gruplar	Dişi	%Dişi	Erkek	%Erkek	Toplam	t Değeri
Kontrol	49	%82a	11	%18a	60	4.91*
Porfirazin	152	%67b	74	%33b	226	5.19*
Kadmiyum	143	%67b	72	%33b	215	4.84*
Kadmiyum+porfirazin	173	%69b	78	%31b	215	6.00*

Tablo 4.6' da F2 neslindeki anormal bireylerin eşey oranı verilmiştir. Diğer tablolarda olduğu gibi bu tabloda da aynı sütunda aynı harfle gösterilen değerler arasında $p<0.05$ ihtimal seviyesinde anlamlı bir fark yoktur. Tüm gruplarda eşey oranı dişi birey lehinedir (Şekil 4.2). Kontrol grubuna baktığımızda F1 nesline göre anormal birey sayısı dişilerde artmıştır. Bu doğal mutasyondan kaynaklanmıştır.

Diğer deney grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında bir fark gözlenmemiştir (Tablo 4.6).

Porfirazin grubunda hem dişi hem de erkek bireyde F1 nesline göre anormal birey sayısında bir artış gözlenmiştir. Porfirazinin toksik etkisi morfolojik anormallik olarak F2 neslinde devam etmektedir.

Kadmiyum grubunda F1 nesline göre dişi ve erkek bireylerde anormal birey sayısı azalsa bile hala etki devam etmektedir. Kadmiyum+porfirazin grubunda dişi bireylerde anormal birey sayısı F1 nesline göre artış göstermiştir, erkek bireylerde ise bir azalma söz konusudur. Bu bulgular Kadmiyum ve Kadmiyum+porfirazin grubunda toksik etkisinin morfolojik anormallik olarak devam ettiğini göstermektedir.



Şekil 4. 2: F2 neslinde gruplarda gözlenen anormal birey sayısı

Farklı sonuçları gösteren araştırmalara rağmen, deneysel çalışmada gözlenen F1 neslindeki fenotipik anormalliklerin somatik mutasyonlardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. F2 nesli fenotipik anormalliklerin nedeninin kalıtsal mutasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

4.4.4. Uygulanan maddelerin yumurta verimi üzerine etkisi

Uygulanan maddelerin çözeltisini içeren besi yerinde gelişen bireylerin bıraktıkları yumurta sayıları gözlenmiş ve not edilmiştir.

Tablo 4. 7: Gruplara göre gözlemlenen günlük ortalama yumurta sayısı

Yumurta Verimi Sayımı						
Nesil	Gruplar	Gün sayısı	En düşük yumurta sayısı	En yüksek yumurta sayısı	Toplam Yumurta Sayısı	Günlük ortalama yumurta Sayısı
F1	Kontrol	10	124	249	2,277	228
	Porfirazin	10	126	323	2,882	288
	Kadmiyum	10	30	92	742	74
	Kadmiyum+porfirazin	10	77	314	2,675	268
F2	Kontrol	10	238	260	2,468	247
	Porfirazin	10	208	290	2,773	277
	Kadmiyum	10	141	233	2,205	221
	Kadmiyum+porfirazin	10	166	270	2,569	257

Gruplara göre ortalama yumurta sayısına baktığımızda F1 ve F2 nesillerinde en fazla yumurta sayısı porfirazin grubunda, en az günlük ortalama yumurta sayısı ise kadmiyum grubunda gözlenmiştir (Tablo 4.7). Grupların yumurta verimi üzerindeki etkisi her grubun kontrol grubu ile karşılaştırılması ile ayrıntılı bir şekilde aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Tablo 4. 8: Porfirazin grubunun yumurta verimi üzerindeki etkisi

Nesil	**Gruplar**	**N**	$\bar{X}$	S_x	**t**	**Sd**	**P**
F1	Kontrol	10	227.70	37.47	-2.760	18	0.013*
	Porfirazin	10	288.20	58.33			
F2	Kontrol	10	246.80	8.95	-3.707	18	0.002*
	Porfirazin	10	277.30	24.43			

F1 ve F2 nesillerinde yumurta verimi incelediğinde porfirazin grubundaki yumurta veriminin kontrol grubuna göre fazla olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.8). Porfirazinin yumurta verimindeki etkisi F2 neslinde de devam etmektedir.

Tablo 4. 9: Kadmiyum+porfirazin grubunun yumurta verimi üzerine etkisi

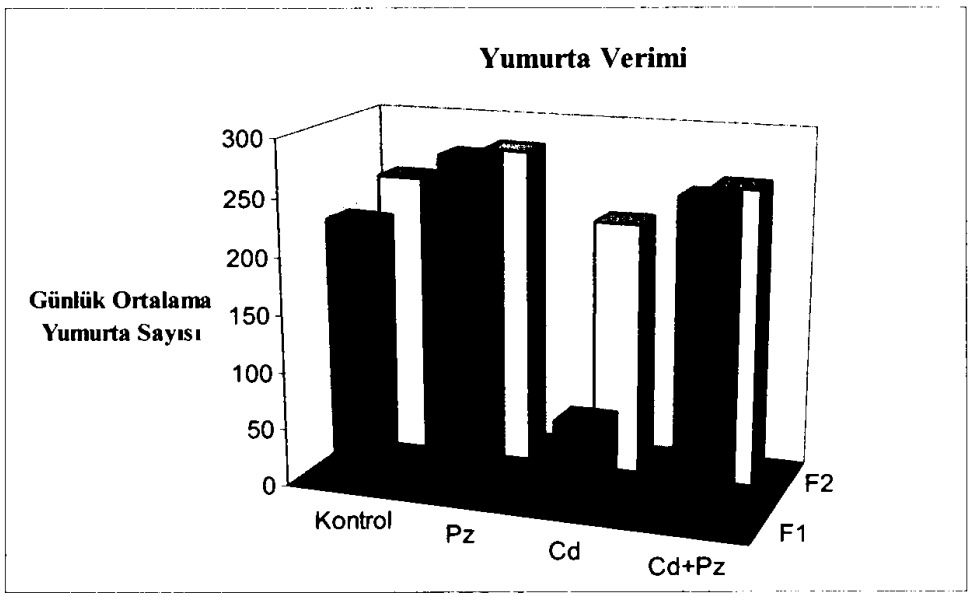
Nesil	Gruplar	N	$\bar{X}$	S_x	t	Sd	P
F1	Kontrol	10	227.70	37.47	-1.589	18	0.129
	Kadmiyum+porfirazin	10	267.50	69.77			
F2	Kontrol	10	246.80	8.95	-0.960	18	0.350
	Kadmiyum+porfirazin	10	256.90	32.04			

Porfirazin esaslı molekülde gözlenen etki kadmiyum+porfirazin grubunda gözlenmemektedir (Tablo 4.9). Her iki nesilde de yumurta veriminde kontrol grubu ile kadmiyum+porfirazin grubu arasında bir fark gözlenmemiştir. Böceklerde üreme potansiyeli, sinir ve endokrin sisteminin koordineli bir şekilde çalışması sonucu oluşan bir seri davranış ve fizyolojik olayların etkisi altındadır. İnsektisitlerin böceklerin üreme potansiyeli üzerine pozitif etkisinin moleküler nedeni hakkında kesin bir yorum bulunmamaktadır. Ancak düşük subletal dozlardaki insektisitlerin nöro-endokrin sistemi uyararak juvenil hormonunun normalden fazla sekresyonuna neden olabilmesinin, görülen yumurta artışı için bir neden olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmamız esnasında porfirazin grubunda kontrol grubuna göre yumurta sayısının fazla olmasının nedeni juvenil hormonunun aşırı sekresyonu olabilir ya da porfirazin maddesi vitellojenin sentezini çoğaltarak yumurta verimini arttırmış olabilir. Kadmiyum+porfirazin grubunda kontrol grubuna göre bir farklılığın gözlenmemesinin nedeni kadminyumun olumsuz etkisini porfirazin grubu baskılamış olabilir, aynı zamanda kadminyumda porfirazin molekülünün etkisini baskılamış olabilir, bu nedenle herhangi bir değişim gözlenmemiş olabilir.

Tablo 4. 10: Kadmiyum maddesinin yumurta verimi üzerine etkisi

Nesil	Grup	N	$\bar{X}$	S_x	t	Sd	P
F1	Kontrol	10	227.70	37.47	11.579	18	0.000*
	Kadmiyum	10	74.20	18.80			
F2	Kontrol	10	246.80	8.95	2.826	18	0.011*
	Kadmiyum	10	220.50	28.03			

Bulgularımızda yumurta veriminin en az olduğu grup kadmiyum grubudur (Tablo 4.10, şekil 4.3). Bu sonuç hem F1 hem de F2 neslinde elde edilmiştir. Ergin bireylerin ilk günden itibaren kadmiyum klorürlü besi yerine alınması kontrol grubuna kıyasla yumurta verimini belirgin ölçüde azaltmıştır (Tablo 4.10). Metallerin enzim inhibisyonuna neden olduğu ve proteinlerle etkileşmeleri sonucu proteinlerin enzimatik ve yapısal fonksiyonlarını değiştirerek onları inhibe ettiği çeşitli araştırıcılar tarafından bildirilmiştir [89–91]. Bununla beraber *Drosophila*' da yumurta sarısı proteinleri olan vitellojeninlerin inhibisyonunun yumurta verimini etkilediğine yönelik bulgular vardır [92,93]. Kadmiyum uygulaması sonucu ortaya çıkan yumurta verimindeki azalmanın, vitellojenin sentezinin engellenmesi nedeni ile olabileceği düşünülmektedir.



Şekil 4. 3: Kontrol ve deneysel gruplarda gözlenen yumurta verimleri

Öneriler:

Çalışmanın ileri aşaması olarak, tezde kullanılan porfirazin molekülünün herhangi bir mutant ırk oluşturup oluşturmadığını anlamak amacıyla gen çalışmaları yapılabilir. Aynı zamanda yapısal benzerlik gösteren ftalosiyaninlerle de benzer araştırmalar yapılıp karşılaştırma çalışmaları yapılabilir. Böylelikle benzer etkilerin ortaya çıkıp çıkmadığı da gözlenmiş olur.

KAYNAKLAR

[1] Leznoff, C.C., Lever, A.B.P., "Phthalocyanines: Properties and Applications", Vol. 1–4, ***VCH Publishers,.inc.***, New York, 44-57, (1989–1996).

[2] Venugopala Reddy, K.R., Keshavayya, J., "Synthesis of symmetrically substituted octabromophthalocyanine Pigments and their characterisation", ***Dyes and Pigments***, 53, 187–194, (2002).

[3] Christie, R.M., "Colour Chemistry", ***Royal Society Of Chemistry: Cambridge, UK***, (2001).

[4] Law, K.Y., "Organic photoconductive materials: recent trends and developments", ***Chem. Rev.***, 93, 449–486, (1993).

[5] Jagadeesh, M.B.,"Studies on Phthalocyanines Complexs" PhD thesis, ***İndian Institute of Science,*** İndia, 25-27, (1993).

[6] Dalaire, J., Giannotti, C., Zakrzewski, J., "Fluorescence guenching of tetrasulfonated zinc phthalocyanine by azaferrocene", ***Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry***, 112, 205-207, (1998).

[7] Cui, F., Dolphin, D., "Metallophthalocyanines as possible lignin peroxidase models", ***Bioorganic& Medical Chemistry***, 3, 471-477, (1995).

[8] Perez, E.F., Oliveira Neto, G., Tanaka, A.A., Kubota, L.T., "Electrochemical sensor for hydrazine based on silica modified with nickel tetrasulfonated phthalocyanine", ***Electroanalysis***, 10, 111-115, (1998).

[9] Bhat, N.V., Gadre, A.P., Bambole, V.A., "Investigation of electropolymerized polypyrrole composite film: Characterization and application to gas sensors", ***Journal of Applied Polymer Science***, 88, 22-29, (2003).

[10] Ding, X., Shen, S., Zhou, Q., Xu, H., "The synthesis of asymmetrically substituted amphiphilic phthalocyanines and their gas-sensing properties", ***Dyes and Pigments***, 40, 187-191, (1999).

[11] Zhao, F., Harnisch, F., Schröder, U., Scholz, F., Herrmann, I., "Application of pyrolysed Iron(II) phthalocyanine and CoTMPP based oxygen reduction catalysts as cathode materials in microbial fuel cells", ***Electrochemistry Communications***, 7, 1405-1410, (2005).

[12] Wang, K., Xu, J., Chen, H., Chen, Y., "A novel glucose biosensor based on the nanoscaled cobalt phthalocyanine-glucose oxidase biocomposite", ***Biosensors and Bioelectronics***, 20, 1388-1396, (2005).

[13] Lorvic, S.K., Lorvic, M., Scholz, F., "Sulfide ion electrooxidation catalysed by cobalt phthalocyanine microcrystals" ***Microchimica Acta***, 127, 95-99, (1997).

[14] Allen, C.M.; Sharman, W.M., Van Lier, J.E., "Current status of phthalocyanines in the photodynamic therapy of cancer", ***J. Porphyrins Phthalocyanines***, 5, 161-169, (2001).

[15] Matlaba, P., Nyokong, T., "Synthesis, electrochemical and photochemical properties of unsymmetrically substituted zinc phthalocyanine complexes", ***Polyhedron*** 21, 2463-2472, (2002).

[16] Braun, A., And Tcherniac, J., "Über die produckte der einwirkung von acetanhydrid auf phthalamid", ***Ann.Ber***, 40, 2709, (1907).

[17] Robertson, J.M., "An X-ray study of the structure of the phthalocyanines. Part I. The metal-free, nichel, copper and platinum complexes", ***J. Chem. Soc.***, 615-621, (1935).

[18] Robertson, J.M., "An X-ray study of the structure of the phthalocyanines. Part II. The metal-free, nichel, copper and platinum complexes", ***J. Chem. Soc.***, 1195-1209, (1936).

[19] Robertson, J.M., and Woodward, I.., "An X-ray study of the structure of the phthalocyanines. Part III. The metal-free, nichel, copper and platinum complexes", ***J.Chem.Soc.***, 219-230, (1937).

[20] Byrne, G.T., Linstead, R.P., and Lowe, A.R., "Phthalocyanines. Part II. The preparation of phthalocyanine and some metallic derivatives from o-cyanobenzamide and phthalimide", ***J.Chem.Soc.***, 1017-1022, (1934).

[21] Linstead, R.P., and Lowe, A.R., "Phthalocyanines. Part III. Preliminary experiments on the preparation of phthalocyanines from phthalonitrle", ***J.Chem.Soc.***, 1022-1027, (1934).

[22] Dent, C.E., Linstead, R.P., "Phthalocyanines. Part VI. The structure of the phthalocyanines", ***J. Chem. Soc.***, 1033-1037, (1934).

[23] Dent, C.E., and Linstead ,R.P., "Phthalocyanines. Part IV. Copper phthalocyanine", ***J.Chem. Soc.***, 1027-1031, (1934).

[24] Diesbach ,de H., Vonder Weid, E., "Quelques sels complexes des o-dinitriles avec le cuivre et la pyridine", ***Helv. Chim. Acta***, 10, 886-887, (1927).

[25] Linstead, R.P., "Phthalocyanines. Part II. Application of Copper phthalocyanine" ***Br. Assoc.Adv.Sci.Rep.***, P.465, 1933.

[26] Linstead, R.P., "Phthalocyanines. Part I. A new type of synthetic colouring matter", ***J.Chem.Soc.***, 1016-1017, (1934).

[27] Linstead, R.P. and Lowe, A.R., "Phthalocyanines. Part V. The molecular weight of magnesium phthalocyanine", ***J.Chem.Soc.***, 1031-1033, (1934).

[28] McKeown, N.B., "Phthalocyanine materials: synthesis, structure and function", ***Cambridge University Pres***, Cambridge, 2-3, (1998).

[29] Frausto da Silva, J.J.R., Williams, R.J.P., "The Biological Chemistry Of The Elements-The İnorganic Chemistry Of Life", ***Clarendon Press,*** Oxford, 343, (1991).

[30] Venugopala Reddy, K.R., Keshavayya, J., Seetharamappa, J., "Synthesis, spectral, magnetic and thermal studies on Symmetrically substituted metal (II) 1,3,8,10,15,17,22,24-octachlorophthalocyanines", ***Dyes and Pigments***, 59, 237-244, (2003).

[31] Gregory, P., "Industrial Applications Of Phthalocyanines", ***J.Porphyrins and Phthalocyanines***, 4, 434, (2000).

[32] Moser, FH, Thomas, AL., "Phthalocyanine compounds", ***CRC Press, inc.***, New York: Reinhold, 1-5, (1963).

[33] Somashekarappa, M.P., Venugopala Reddy, K.R., Harish, M.N.K, Keshavayya J., "Synthesis, spectral and magnetic susceptibility studies on tetrachloro metal (II) phthalocyanines", ***Journal of Molecular Structure,*** 753, 190-194, (2005).

[34] Sastre, A., Torres, T., Diaz-Garcia, M.A., Agullo-Lopez, F., Dhenaut, C., Brasselet, S., Ledoux, I., and Zyss, J., "Subphthalocyanines:Novel targets for remarkable second-order optical nonlinearities", ***J. Am. Chem. Soc.***, 118, 2746-2747, (1996).

[35] Geyer, M., Plenzig, F., Rauschnabel, J., Hanack, M., del Rey, B., Sastre, A., and Torres T., "Synthesis of highly conjugated boron (III) subphthalocyanines", ***Synthesis***, 38, 1139, (1996).

[36] Day, V.W., Marks, T.J. and Wachter, W.A., "Large metal ion centred template reactions. A uranyl complex of cyclopentakis(2-iminoisoindoline)", ***Journal Of The American Chemical Society***, 97, 4519-4527, (1975).

[37] Kraut, B., and Ferraudi, G., "Photochemical properties of tin (IV) phthalocyanines:a comparison between the dichloro and superphthalocyanines", ***Inorganica Chimica Acta***, 149, 273-277, (1988).

[38] Thomas, A.L., "Phthalocyanines. Research", ***CRC Pres***, Boca Raton, 1990.

[39] Kharisov, B.I.K., Mendez, U.Ortiz., Almaraz Garza, J.L., and Almaguer Rodriguez, J.R., "Synthesis of non-substituted phthalocyanines by standard and non-standard techniques . Influence of solvent Nature in phthalocyanine preparation at low temperature by UV-treatment of the reaction system", ***New J.Chem.***, 29, 686-692,(2005).

[40] Moser, F.H. and Thomas, A.L., "The Phthalocyanines, Volume 1: Properties", ***CRC Pres.***, Boca Raton, Florida, 45-52, 1983

[41] Leznoff, C.C., Marcuccio, S.M., Greenberg, S., Lever A.B.P., and Tomer, K.B., "Binuclear phthalocyanines covalently linked through two-atom and four-atom bridges", ***Can. J.Chem.***, 63, 3057-3069, (1985).

[42] Nevin, W.A., Liu W., Greenberg, S., Hempstead, M.R., Marcucio, S.M., Menlik, M., C.C.Leznoff and Lever, A.B.P., "Recent studies in phthalocyanine Chemistry", ***Pure and Applied Chemistry,*** 58, 1467-1476, (1986).

[43] Brach, P.J., Grammatica, S.J., Ossanna, O.A., and Weinberger, L., "Improved synthesis of metal-free phthalocyanines", ***J.Heterocyclic Chem.***, 7, 1403, (1970).

[44] Nemykin, V.N., Kobayashi, N., Mytsyk, V.M., and Volkov, S.V., "The solid phase, room-temperature synthesis of metal-free and metallophthalocyanines, particularly of 2,3,9,10,16,17,23,24-octacyanophthalocyanines", ***Chem. Lett.***, 29, 546, (2000).

[45] Thompson, J.A, Murata, K, Miller, D.C, Stanton, J.L, Broderick, W.E, Hoffman, B.M. and Ibers, J.A., "Synthesis of high purity phthalocyanines", ***Inorg. Chem,*** 32, 3546-3553, (1993).

[46] Wöhrle, D., Eskes, M., Shigehara, K. And Yamada, A., "A simple synthesis of 4,5-disubstituted 1,2-dicyanobenzenes and 2,3,9,10,16,17,23,24-octasubstituted phthalocyanines", **Synthesis**, 194-196, (1993).

[47] McKeown N.B., Chambrier I. And Cook M.J., "Synthesis and characterization of some 1,4,8,11,15,18,22,25-octaalkylphthalocyanines and 1,4,8,11,15,18-hexaalkyl-22,25-bis(carboxypropyl)phthalocyanines", ***Journal of the American Chemical Society.***, Perkin Transaction 1, 1169-1177, (1990).

[48] Lokesh, K.S., Uma, N.,.Achar, B.N., "Synthesis and physico-chemical characterization of metal free, sodium and potassium phthalocyanine complexes", ***Journal of Non-Crystalline Solids***, 353, 384–389, (2007).

[49] Mikhalenko, S.A., Barknova, S.V., Lebedev, O.L., Luk'yanets EA., "Phthalocyanines and related compounds IX", ***Zhurnal Obshchei Khimii***, 41, 2735-2739, (1971).

[50] Koshev, E.I., Solev'eva, L.I., Mikhalenko, S.A., Luk'yanets E.A., "Synthesis of substituted o-phthalocyanines by the rosemund von Braun reaction", ***Mendeeleva (Mendeleev Chemistry Journal),*** 21, 465-466, (1976).

[51] Metz ,J., Schneider, O., Hanack, M., "Synthesis and properties of substituted (phthalocyaninato)iron and (phthalocyaninata)cobalt compounds and their pyridine adducts", ***Inorganic Chemistry***, 23, 1065-1071, (1984).

[52] Yang Y.C., Ward J.R. and Seiders R.P., "Dimerization of cobalt (II) tetrasulfonated phthalocyanine in water and aqueous alcoholic solutions", ***Inorganic Chemistry***,24, 1765-1769, (1985).

[53] Ozoemena Kenneth, I., Nyokong T., Westbroek P., "Self –assembled monolayers of cobalt and iron phthalocyanine complexes on gold electrodes:comparative surface electrochemistry and electroanalytic interaction with thiols and thiocyanate", ***Electroanalysis***, 14, 22, (2003).

[54] Özkaya, A.R., Hamurryudan, E.,.Gürek, A.G, Bekaroglu, Ö., "Synthesis and characterization of octakis (hydroxyethylthio)-substituted phthalocyanines", ***J.Porphyrins Phthalocyanines,*** 1, 349-353, (1997).

[55] Dulog, L., And Gittinger, A., "Synthesis and characterization of poly[2,3,9,10,16,17,23,24-octakis(dodecyloxycarbonyl)phthalocyaninato germoxane]", ***Macromolekulare Chemie, Macromolecular Chemistry,*** 194, 394-500, (1993).

[56] Durmuş, M., Ayhan, M.M., Gürek, A.G., Ahsen, V., "Peripherally alpha(α)-substituted phthalocyanines", ***Dyes and Pigments***, 77, 570-577, (2008).

[57] Kennedy, B.J, Murray, K.S., Zwack, P.R., Homborg, H. And Kalz, W., "Spin states in iron (III) phthalocyanines studied by moessbauer, magnetic susceptibility, and ESR measurements", ***Inorganic Chemistry***, 25, 2339-2545, (1986).

[58] Eberhardt, W. And Hanack, M., "Synthesis of hexadecaalkoxy-substituted nichel and iron phthalocyanines", ***Synthesis***, 95-100, (1997).

[59] Hanack, M. And Lang, M., "Conducting stacked metallophthalocyanines and related compounds", ***Advanced Materials***, 6, 819-833, (1994).

[60] Sommerauer, M., Rager, C. And Hannack, M., "Separation of 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrasubstituted phthalocyanines with nemly developed HPLC phasesé, ***Journal of the American Chemical Society,*** 118, 10085-10093, (1996).

[61] Hiroaki I., "Making a Molecule Functional", [online] http:// www.nims.go.jp/molfunc/English/English_summy.htm ; **(Ziyaret tarihi : 11 mart 2008)**

[62] Fitzgerald, J., Taylor, W., and Owen, H., "Facile synthesis to substituted fumaronitriles and maleonitriles:precursors to soluble tetraazaporphyrins", ***Synthesis,***9,686-688, (1991). 1991, 686.

[63] Cosimelli, B., Roncucci, G., Dei, D., Fantetti, L., Ferroni, F., Ricci M. and Spinelli, D., "Synthesis and antimycotic activity of new unsymmetrical substitüted zinc phthalocyanines", ***Tetrahedron***, 59, 10025-10030, (2003).

[64] Kubat P., Mosinger J., "Photophysical properties of metal complexes of meso-tetrakis(4-sulphonatophenyl)porphyrin", ***J. Photochem. And Photobiol. A: Chem.***, 96, 93-97, (1996).

[65] Li, G.,.Pandey, S.K, Graham, A., Dobhal, M.P., Mehta R., Chem, Y., Gryshuk, A., Rittenhouse-Olson, K.,Oseroff A. and Pandey, R.K., "Functionalization of OEP-based benzochlorins to develop carbohydrate-conjugated photosensitizers. Attempt to target β-galactoside-recognized proteins", ***J.Org.Chem.***,69, 158-172, (2004),

[66] Montalban, A.G., Jarrell, W., Riguet, E., McCubbin, Q.J., Anderson, M.E., White, A.J.P., Williams, D.J., Barrett, A.G.M. and Hoffman B.M., "Bis(dimethylamino) porphyrazines:synthetic, structural, and spectroscopic investigations", ***J. Org. Chem.***, 65, 2472-2478, (2000).

[67] Ali, H. and van Lier, J.E., "Metal complexes as photo-and radiosensitizers", ***Chem. Rev.***, 99, 2379-2450, (1999).

[68] Dougherty, T.J., Kessel, D., Gomer, C.J., Henderson, B.W., Jori, G., Korbelik, M., Moan, J., and Peng, Q., "Photodynamic therapy", ***Journal of The National Cancer Institue,*** 90, 889-905, (1998).

[69] Forsyth, T.P., Williams, D.B.G., Montalban, A.G., Stern, C.L., Baret, A.G.M. and Hoffman B.M., "A facile and regioselective synthesis of trans-heterofunctionalized porphyrazine derivatives", ***J. Org. Chem.***, 63, 331-336, (1998).

[70] Guo, L., Ellis, D.E., Hoffman, B.M., and Ishikawa, Y., "Ligand substitution effect on electronics structure and optical properties of nickel porphyrazines", ***Inorg. Chem.***, 35, 5304-5312, (1996).

[71] Nie, H., Barrett, A.G.M., and Hoffman, B.M., "Porphyrazinehexamines and dinitroporphyrazines:synthesis, characterization, and complementary electrochemistry", ***J. Org. Chem.***, 64, 6791-6796, (1999).

[72] Beall, L.S., Mani, N.S., White, A.J.P., Williams, D.J., Barrett, A.G.M. and Hoffman, B.M., "Porphyrazines and norphthalocyanines bearing nitrogen donor pockets:metal sensor properties", ***J. Org. Chem.***, 63, 5806-5817, (1998).

[73] Bağrıaçık, E.Ü., "DDVP (Dichlorvos)' nin *Drosophila melanogaster* Meig (Diptera: Drosophilidae) Üzerindeki Mutajenik Etkileri" , Bilim Uzmanlığı Tezi, ***H.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü***, Ankara, 4-12, (1988).

[74] Alemdar, N., " Drosophila' nın morfolojik anatomik yapısı ve bazı sitogenetik denemeler", ***Atatürk Ün. Basımevi.***, Erzurum, 3-20, (1980).

[75] Kuru, M., Gözükara, E., "Genetik", ***Palme Yayıncılık***, 7-8, Ankara, 2001.

[76] Roberts, W.G., Klein, M.K., Loomis, M., Weldy, S. and Berns, M.W., "Photodynamic therapy of spontaneous cancers in felines, canines, and snakes with chloroaluminium sulfonated phthalocyanines", ***J. Natl. Cancer Inst.***, 83, 18-23, (1991).

[77] Sakellariou, E.G., Montalban, A.G., Beall, S.L., Henderson, D., Meunier, H.G., Philips, D., Suhling, K., Barett, A.G.M., and Hoffman, B.M., "Novel peripherally functionalized seco-porphyrazines: synthesis, characterization and spectroscopic evaluation", ***Tetrahedron*** , 59,9084-9090, (2003)

[78] Sakellariou E.G., Montalban A.G., Meunier H.G., Ostler R.B., Rumbles G., A.G.M.Barett and B.M.Hoffman "Synthesis and photophysical properties of peripherally metallated bis(dimethylamino)porphyrazines",***J.Photochem. Photobiol. A***: ***Chem***, 136, 185, (2000).

[79] Montalban, A.G., Meunier, H.G., Ostler, R.B., Barett, A.G.M., Hoffman B.M., and Rumbles G., "Photoperoxidation of a diamino zinc porphyrazine to the seco-zinc porphyrazine", ***J. Phys. Chem. A,*** 1999, 103, 4352.

[80] Staveley B., Carr S., "Drosophila life cycle", Department of Biology : Memorial University of Newfoundland, [online], http:// www.google.com.tr **(Ziyaret tarihi: 11 kasım 2008)**

[81] Koolman, J., Röhm, K., Röhm, H., "Color Atlas Of Biochemistry", ***Theime***, 364-366, 2002.

[82] Bayır, Z.A., "Synthesis and characterization of novel soluble orto-cationic phthalocyanines", ***Dyes and Pigments***, 65, 235-242, (2005).

[83] Oleinick, N.L., Antuzez, A.R., Clay, M.E., Rihter, B.D., Kenney, M.E., "New phthalocyanine photosensitizers for photodynamic therapy" ***Photochemistry and Photobiology***, 57, 242-247, (2008).

[84] Bahçeci, D., "Malathionun *Drosophila melanogaster*' in gelişimi üzerine etkileri", ***G.Ü, Fen Bil. Ens.***, Biyoloji Eğitimi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 5, 53-58, (2000)

[85] Ecevit, O., "Zirai Mücadele İlaçları ve Çevreye olan Etkileri", ***19 Mayıs Üniversitesi Yayınları***, No:27, Samsun, 5-46, (1988).

[86] Çelik, T., "Bazı İnsektisitlerin (Basudin, Agromethrin) ve fungusitlerin (Korsikol, Derosal) buğday (Triticum aestivum cv. Gerek 79) da oluşturduğu sitogenetik değişimler ve bu değişimlerin verim ve kalite ilişkileri", Doktora tezi, ***F.Ü. Fen. Bil. Ens.***, Elazığ, 102-117, (1996).

[87] Valezquez, A., Xamena, N., Creus, A. And Marcos, R., "Mutagenicity of the insecticide endosulfan in *Drosophila melanogaster*", ***Mutation Research***, 136, 115-118, (1984).

[88] Kaya, B., "2,4-D ve 4-CPA' nın Drosophila melanogaster' in F1, F2 ve F3 döllerinde yaşama, gelişme ve eşey oranına etkisi", Yüksek Lisans Tezi, ***Akdeniz Üni. Fen Bil. Ens.***, Antalya, 13-52, (1995).

[89] Shimada, H., Hochadel, J.F., Waalkes, M.P., "Progesterone pretreatment enhances cellular sensitivity to cadmium despite a marked activation of the metallothionein gene", ***Toxicology and Applied Pharmacology***, 142, 178-185, (1997).

[90] Gelegen, L., Yeşilada, E., "Drosophila melanogaster'inbazı gelişimsel özellikleri üzerine kadmiyum nitratınetkisi", ***Tr. J. Biology,*** 24, 585-591, (2000).

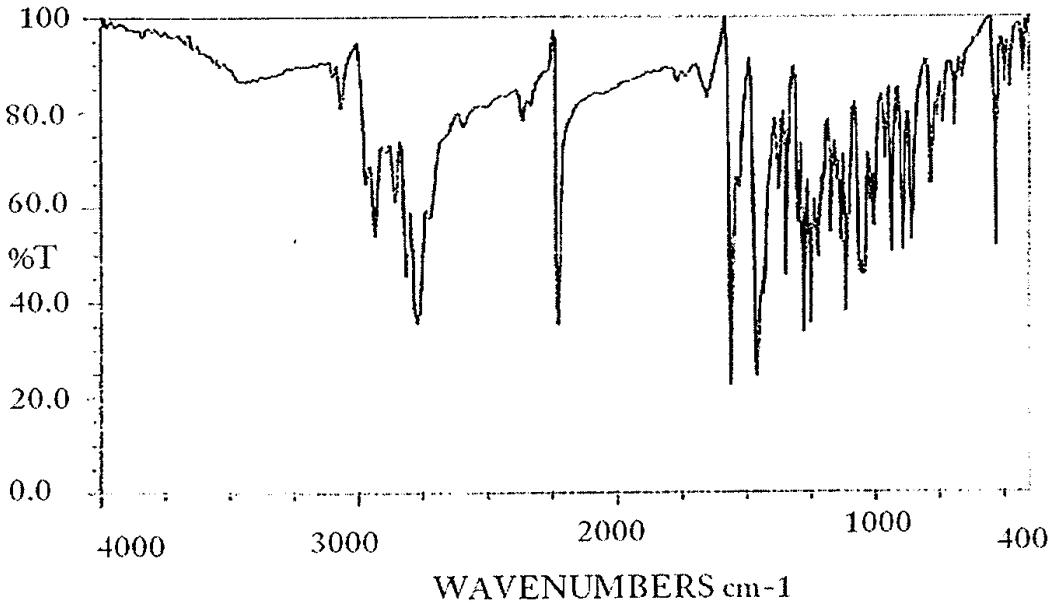
[91] Lin, R.H., Wu, L.L., Lee, C.H., Lin-Shiau, S.Y., "Cytogenetic toxicity of uranyl nitrate in chinese hamster ovary cells", ***Mutat. Res.***, 319, 197-203, (1993).

[92] Yeşilada, E., Bozcuk, A.N., "Effect of copper ferrous sulphates on offspring production", ***Tr. J. Biology***, 19, 37–44, 1995.

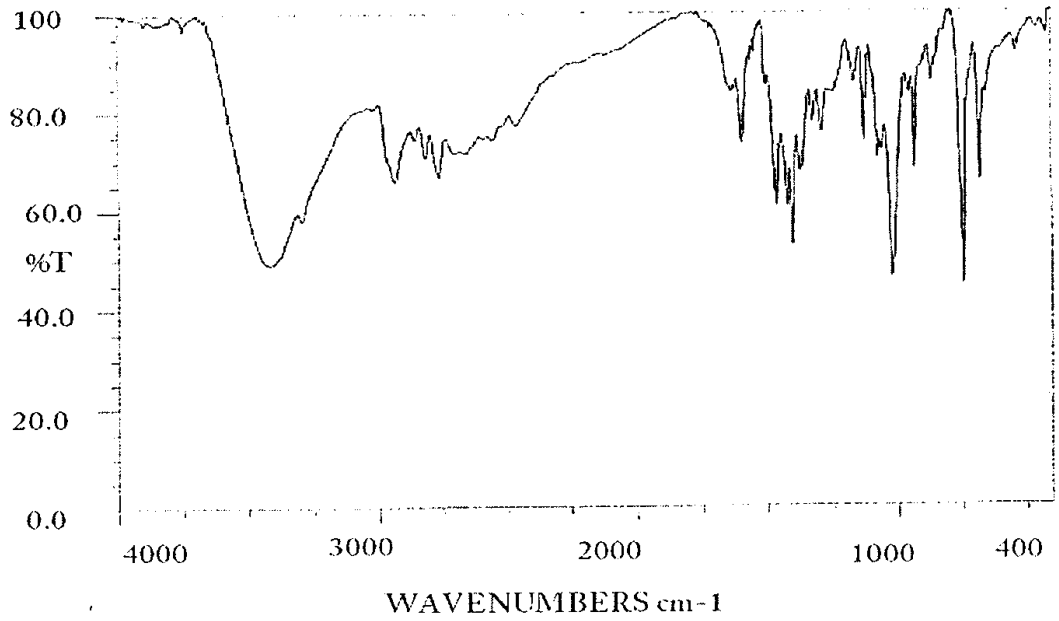
[93] De Man, W., De Loof, A., Bries, T., Huybrecths, R., "Effect of absisic acid on vitellogenesis in sarcophoga bulata", ***Entomol. Exp. Appl.***, 29, 259-267, 1981.

EKLER

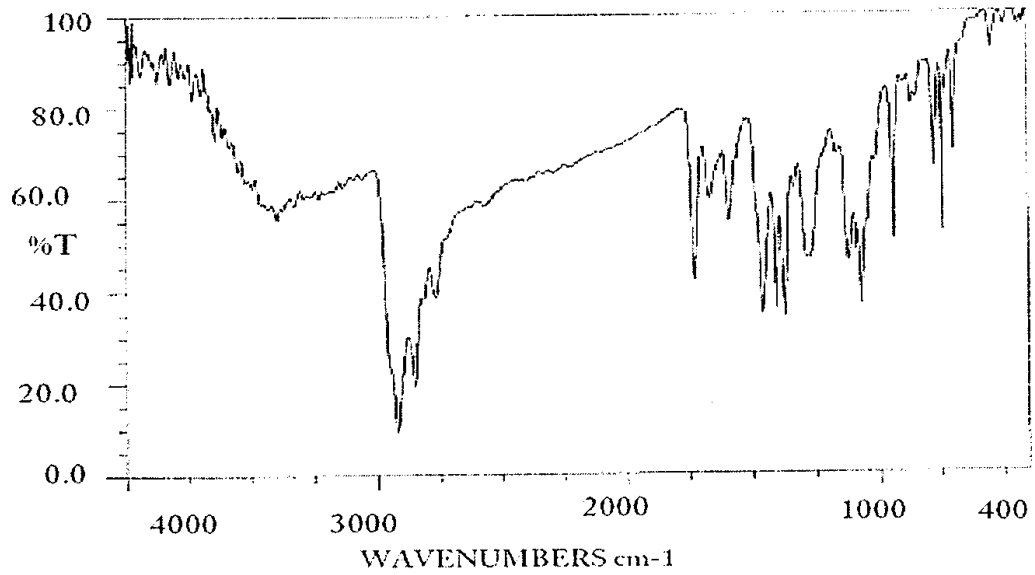
Ek-A. IR Spektrumları



Şekil A 1: 4,5-Bis-((2-dimetilamino)etiltiyo) ftalonitril (3)' in IR spektrumu



Şekil A 2: Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyanin (4)' nin IR spektrumu



Şekil A 3: Oktakis-((2-dimetilamino)etiltiyo)-ftalosiyaninato çinko (II) (5)' nin IR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında İzmit'te doğdu. İlk, orta, lise öğrenimini İzmit'te tamamladı. 2000 yılında girdiği 19 Mayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2004 yılında mezun oldu.