

**T.C**  
**DİCLE ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GAMA RADYASYONUNUN BAZI GIDALARDA VE İLAÇLARDA**  
**OLUŞTURDUĞU YAPISAL BOZUKLUKLARIN ESR TEKNİĞİ İLE**  
**İNCELENMESİ**

**Nazenin İPEK**

**DOKTORA TEZİ**

**FİZİK ANABİLİM DALI**

**DİYARBAKIR**

**Haziran 2014**

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ  
DİYARBAKIR

Nazenin İpek tarafından yapılan “Gama Radyasyonunun Bazı Gıdalarda ve İlaçlarda Oluşturduğu Yapısal Bozuklukların ESR Tekniği ile İncelenmesi” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Fizik Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Şemsettin OSMANOĞLU

Üye : Prof. Dr. Niyazi BULUT

Üye : Doç. Dr. M. Halim BAŞKAN

Üye : Doç. Dr. Sait ERDOĞAN

Üye : Doç. Dr. Ali YEŞİL

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 02/06/2014

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

...../...../2014

Doç. Dr. Mehmet Yıldırım

Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her zaman ilgi ve desteğini hissettiğim saygıdeğer danışman hocam Sayın Prof. Dr. Şemsettin OSMANOĞLU'na, tez çalışmamda gösterdiği ilgi ve sabırdan dolayı teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım boyunca bana yol gösteren ve bilimsel katkılarından yararlanma fırsatı bulduğum H.Ü. Fizik Mühendisliği Fakültesi öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Mustafa POLAT'a teşekkürü bir borç bilirim.

Bilgi ve deneyiminden yararlandığım Sayın Doç. Dr. M. Halim Başkan'a,

Işınlama ve Spektrum alım işlemlerinin yapıldığı Türkiye Atom Enerjisi Kurumu SANAEM birimi çalışanlarından Doç. Dr. Canan AYDAŞ'a, Talat AYDIN'a ve Semra TEPE ÇAM'a,

Düşük doz ışınlama işlemlerinin yapıldığı Dicle Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Fiz. Uzm. çalışanlarından M.Ali KAYA ve Y.Emre OSMANOĞLU'na ,

Çalışmalarım süresince bana kolaylık sağlayan sevgili çalışma arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. Elif DERELİ EKE'ye ve Öğr. Gör. Sevinç GÜLER'e,

Dostlukları ve destekleri için sevgili arkadaşlarım Arş. Gör. Ecz. Diren SARISALTIK YAŞIN'a, Arş. Gör. Mehmet DEMİRKOL'a, Sibel YAPRAK'a ve Didem ATEŞ'e,

Yardımlarını esirgemeyen İlhan ZEYREK'e ve manevi desteklerini gördüğüm EREN ailesine,

Her an yanımda olduğunu hissettiren Eyüp IŞIKCI'ya,

Eğitimim ve tez çalışmalarım boyunca ilgi ve destekleri ile her zaman yanımda olan kardeşlerime ve neşe kaynağı yeğenim Zerya Delal EROĞLU'na,

Bugünlere gelmemi sağlayan, herşeyimi borçlu olduğum sevgili anneme ve babama,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sunulan tez projesi Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (DÜBAP) Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 12-FF-08).

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>I</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>II</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>VI</b>
<b>KISALTMA VE SİMGELER</b> .....	<b>XIII</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Radyasyon .....	<b>3</b>
1.1.1. Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi.....	<b>4</b>
1.1.1.1. Yüklü Partiküllerin Madde ile Etkileşmesi .....	<b>4</b>
1.1.1.2. Yüksek Enerjili Fotonların Maddeden Geçışı .....	<b>4</b>
1.1.1.2.1. Fotoelektrik Etki .....	<b>4</b>
1.1.1.2.2. Compton Saçılması.....	<b>5</b>
1.1.1.2.3. Çift Oluşumu .....	<b>6</b>
1.1.1.3. Elektromanyetik Radyasyon ve Spektrumu .....	<b>7</b>
1.1.1.4. Gama Radyasyonu ve Sterilizasyon .....	<b>9</b>
1.1.1.5. Kaza Dozimetrisi ve ESR.....	<b>10</b>
1.2. Elektron Spin Rezonans Kuramı .....	<b>11</b>
1.3. Spin Hamiltoniyeni ve ESR Spektroskopisinden Elde Edilen Bilgiler .....	<b>15</b>
1.3.1. Spektroskopik Yarılma Çarpanı .....	<b>16</b>
1.3.2. Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi.....	<b>19</b>
1.3.3. İzotropik Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi .....	<b>21</b>
1.3.4. EPR'de Çizgi Sayısı ve Şiddet Dağılımları.....	<b>24</b>
<b>2. KAYNAK ÖZETLERİ</b> .....	<b>26</b>
2.1. Radyasyonun Gıdalarda Oluşturduğu Serbest Radikaller .....	<b>26</b>

2.2.	Radyasyonun İlaçlarda Oluşturduğu Serbest Radikaller .....	29
<b>3.</b>	<b>MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>34</b>
3.1.	ESR Spektrometresi.....	34
3.2.	Örneklerin Gama Işınları ile Işınlanması.....	36
3.3.	Örneklerin Hazırlanışı .....	38
<b>4.</b>	<b>BULGULAR VE TARTIŞMA .....</b>	<b>40</b>
4.1.	Gıda Bulguları .....	40
4.1.1.	Keten Tohumu .....	40
4.1.1.1.	Keten Tohumunun Yapısı ve Genel Bilgiler .....	40
4.1.1.2.	Işınlanmamış ve Işınlanmış Keten Tohumunun ESR Spektrumları.....	41
4.1.1.3.	ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi .....	42
4.1.1.4.	Keten Tohumu Örneği Doz Cevap Eğrisi .....	44
4.1.1.5.	ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi.....	45
4.1.1.6.	Spektrum Simülasyonu.....	47
4.1.2.	Beyaz Kiraz .....	49
4.1.2.1.	Genel Bilgiler .....	49
4.1.2.2.	Işınlanmamış ve Işınlanmış Beyaz Kiraz Çekirdeklerinin ESR Spektrumları ... .....	49
4.1.2.3.	ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi .....	50
4.1.2.4.	Beyaz Kiraz Çekirdeği Örneği Doz Cevap Eğrisi .....	52
4.1.2.5.	ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi.....	53
4.2.6.	Spektrum Simülasyonu.....	54
4.2.	İlaç Bulguları .....	55
4.2.1.	Primidon .....	55
4.2.1.1.	Molekül Yapısı Spektrum Şekli ve Genel Bilgiler .....	55
4.2.1.2.	ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi .....	58

4.2.1.3.	Primidon Örneği Doz Cevap Eğrisi.....	59
4.2.1.4.	ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi.....	61
4.2.1.5.	Spektrum Simülasyonu.....	62
4.2.2.	Klorpromazin.....	64
4.2.2.1.	Molekül Yapısı Spektrum Şekli ve Genel Bilgiler.....	64
4.2.2.2.	ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi .....	67
4.2.2.3.	Klorpromazin Örneği Doz-Cevap Eğrisi.....	67
4.2.2.4.	ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi.....	69
4.2.2.5.	Spektrum Simülasyonu.....	70
4.2.3.	İmipramin .....	72
4.2.3.1.	Molekül Yapısı Spektrum Şekli ve Genel Bilgiler .....	72
4.2.3.2.	ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi .....	75
4.2.3.3.	İmipramin Örneği Doz-Cevap Eğrisi .....	76
4.2.3.4.	ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi.....	78
4.2.3.5.	Spektrum Simülasyonu.....	79
4.2.4.	Nortriptilin .....	81
4.2.4.1.	ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi .....	83
4.2.4.2.	Nortriptilin Örneği Doz-Cevap Eğrisi .....	84
4.2.4.3.	ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi.....	85
4.2.4.4.	Simülasyon Spektrumu.....	86
<b>5.</b>	<b>SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>89</b>
5.1.	Gıda Çalışması.....	89
5.2.	İlaç Çalışması .....	90
	<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>93</b>
	<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>102</b>

## ÖZET

### GAMA RADYASYONUNUN BAZI GIDALARDA VE İLAÇLARDA OLUŞTURDUĞU YAPISAL BOZUKLUKLARIN ESR TEKNİĞİ İLE İNCELENMESİ

#### DOKTORA TEZİ

Nazenin İPEK

DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ATOM VE MOLEKÜL FİZİĞİ ANABİLİM DALI

2014

Bu tez çalışmasının içeriğini oluşturan örneklerin, yapılan literatür çalışması sonucunda yaygın bir şekilde gıda, kozmetik, ilaç sanayisinde ve sağlık alanında kullanıldıkları belirlenmiştir. Kullanım alanları gereği ürünlerin özelliklerini koruyabilmeleri açısından sterilize edilmektedirler. Diğer sterilizasyon yöntemlerine göre çok sayıda avantaja sahip radyosterilizasyon ile yüksek enerjili radyasyona maruz bırakılmaktadırlar. Bu bağlamda üzerinde çalışılan örneklerde oluşan kökçe veya kökçelerin türleri ve yapıları ve radyasyon duyarlılıkları ESR tekniği ile incelenmiştir.

Bu tez çalışmasında, ışınlama ile gıda örnekleri (keten tohumu, beyaz kiraz çekirdeği) ve nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç etkin madde örneklerinde (primidon, klorpromazin, imipramin ve nortriptilin) oluşan serbest kökçelerin yapıları simülasyon tekniği ile belirlenmiş ve bu kökçelerin dozimetrik özellikleri ESR spektroskopisi kullanılarak incelenmiştir. Simülasyon yardımı ile, her örnek için önerilen kökçelerin spektral parametreleri belirlenmiştir.

Farklı dozlarda ışınlanmış her bir örneğin mikrodalga-doyum davranışı, doz-cevap eğrisi ve sönüm davranışları belirlenmiştir. Işınlama işleminden önce, gıda örneklerinde tek çizgili bir ESR sinyali gözlenirken, ilaç örneklerinde herhangi bir ESR sinyali gözlenmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** ESR, Radyasyon, Gıda, İlaç, Serbest Radikal, Dozimetri

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF STRUCTURAL DEFECTS CAUSED BY GAMMA RADIATION IN SOME FOODS AND DRUGS BY ESR TECHNIQUE

PhD THESIS

Nazenin İPEK

DEPARTMENT OF ATOMIC AND MOLECULAR PHYSICS  
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES  
UNIVERSITY OF DICLE

2014

The samples that comprise the content of this thesis have been determined as a result of literature study conducted that they are being used widely in food, cosmetic, pharmaceutical industry and healthcare. Due to the application areas they are sterilized to preserve the properties of the product. They are exposed to high-energy radiation by radiosterilization which is have numerous advantages compared to other sterilization methods. In this context, the types and structures of the radiation induced radical or radicals in the studied samples and their sensitivities were examined by ESR technique.

In this thesis, the structures of the free radicals induced by radiation in food samples (flax seed, white cherry stone) and pharmaceutical active ingredients (primidone, chlorpromazine, imipramine, and nortriptyline) used in neurological diseases were determined by simulation technique and the dosimetric features of these radicals have been examined using ESR spectroscopy. The spectral parameters of the proposed free radicals for each sample have been determined by simulations.

For each sample, the microwave-saturation behaviour, the dose-response curve and the signal fading were constructed for each samples. All food samples exhibited an ESR singlet before irradiation treatment. However, no ESR signal were observed in the case of drug samples.

**Key Words:** ESR, Radiation, Food, Drugs, Free Radical, Dosimetry



## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No :</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Radyasyon ölçü birimleri ve ilgili kavramlar.....	3
Şekil 1.2. Fotoelektrik olay .....	5
Şekil 1.3. Compton saçılması .....	6
Şekil 1.4. Çift oluşumu.....	7
Şekil 1.5. Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu.....	9
Şekil 1.6. Dozimetri çeşitleri.....	11
Şekil 1.7. Elektron spin açısai momentumu ve manyetik momentin H manyetik alandaki yönelimleri .....	13
Şekil 1.8. Tipik bir radikalın ESR spektrumu a)soğurma spektrumu b) birinci türev eğrisi.....	14
Şekil 1.9. Manyetik alanda Zeeman enerji düzeylerinin yarıılması .....	15
Şekil 1.10. Serbest bir elektronun H manyetik alanı içinde ;spin yörünge ve toplam açısai momentum vektörleri .....	17
Şekil 1.11. Elektronun spini ile çekirdek spini arasında meydana gelen dipolar etkileşme.....	20
Şekil 1.12. S=1/2 ve I= 1/2 spinli bir sistemdeki geçişler.....	21
Şekil 3.1. ESR spektrometresinin blok diyagramı.....	35
Şekil 3.2. ESR sisteminin genel görünümü a) magnetler b) spektrometre (Bruker EMX EPR Spectrometer- Sürekli dalga X-bandı) .....	36
Şekil 3.3. ESR spektrometresi .....	36
Şekil 3.4. <sup>60</sup> Co teleterapi kaynağının yapısı .....	37
Şekil 3.5. Gama Radyasyonla Isınlama Tesisi .....	38
Şekil 4.1. Işınlanmamış ve farklı dozlarda ışınlanmış KT örneği spektrumları a)ışınlanmamış, ve b)0,5kGy, c)1kGy, d)1,5kGy, e)3kGy, f)5 kGy ve g)7,5 kGy h) 10,5 kGy doz değerlerinde ışınlanmış. ....	42
Şekil 4.2. Işınlanmamış KT örneğinde gözlenen merkezi rezonans sinyal şiddetinin uygulanan mikrodalga gücüne bağlı değişimi a) grafik gösterimi b) spektrum gösterimi.....	43
Şekil 4.3. KT örneğinin merkezi rezonans sinyali için 0,5 mW mikrodalga gücünde oluşturulan doz-cevap eğrisi.....	45

<b>Şekil 4.4.</b>	7.5 kGy doz değerinde ışınlanmış KT ESR spektrumundaki tepeden-tepeye sinyal şiddeti (I) ve alan ilgili uzun erimli sönüm davranışları.....	46
<b>Şekil 4.5.</b>	İşinlanılmış (7.5 kGy) KT örneği için ESR spektrumu ve simülasyon sonucu bulunan parametre değerleri kullanılarak hesaplanan kuramsal spektrum. Deneysel: siyah çizgi; kuramsal: kırmızı çizgi) .....	48
<b>Şekil 4.6.</b>	BKÇ örneğinin a)ışınlanmamış ve b)0,5 kGy c)1kGy d)3 kGy e)5 kGy f)7,5 kGy g)10.5 kGy doz değerlerinde ışınlanmış spektrumları .....	50
<b>Şekil 4.7.</b>	1 kGy doz değerinde ışınlanmış BKÇ örneğinde gözlenen merkezi rezonans sinyal şiddetinin uygulanan mikrodalga gücüne bağlı değişimi a) grafik gösterimi b) spektrum gösterimi .....	51
<b>Şekil 4.8.</b>	BKÇ örneğinin merkezi rezonans sinyali için 0,5 mW mikrodalga gücünde oluşturulan doz-cevap eğrisi.....	52
<b>Şekil 4.9.</b>	İşinlanılmış (7.5 kGy) BKÇ örneğinin tepeden-tepeye sinyal şiddetlerinin zamanla değişimi.....	54
<b>Şekil 4.10.</b>	BKÇ örneğinde oluşan tek radikal için deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrum.....	55
<b>Şekil 4.11.</b>	Primidonun molekül ve kimyasal formülü.....	56
<b>Şekil 4.12.</b>	15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon'un ESR spektrumu .....	57
<b>Şekil 4.13.</b>	Primidon örneğinin a)ışınlanmamış ve b) 1 kGy c) 5 kGy d)7,5 kGy e)10,5kGy f)15,2 kGy g)18,6 kGy doz değerlerinde ışınlanmış spektrumları .....	57
<b>Şekil 4.14.</b>	1kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon örneğinin değişik mikrodalga alan değerlerinde elde edilmiş spektrumları. ....	58
<b>Şekil 4.15.</b>	1kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon örneğinin oda sıcaklığında uygulanan mikrodalga gücünün sinyal şiddeti ile değişimi .....	59
<b>Şekil 4.16.</b>	1-18.6 kGy doz aralığında ışınlanmış Primidon örneği ESR spektrumunda gözlenen I1 sinyali ve alan için 0.1 mW mikrodalga gücünde doz-cevap eğrisi. ....	60
<b>Şekil 4.17.</b>	15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon örneğinde gözlenen sinyal şiddetlerinin zamanla değişimi.....	62
<b>Şekil 4.18.</b>	Primidonda ışınlama yoluyla oluşan radikallerin gösterimi.....	62

<b>Şekil 4.19.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon'un deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları.....	64
<b>Şekil 4.20.</b> Klorpromazin molekül ve kimyasal formülü .....	65
<b>Şekil 4.21.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Klorpromazin'in ESR spektrum .....	66
<b>Şekil 4.22.</b> Işınlanmamış ve farklı dozlarda ışınlanmış Klorpromazin örneğinin ESR spektrumları.....	66
<b>Şekil 4.23.</b> 18.6 kGy doz değerinde ışınlanmış Klorpromazin örneğinin sinyal şiddetinin mikrodalga gücüne bağlı değişimleri .....	67
<b>Şekil 4.24.</b> 1-18.6 kGy doz aralığında ışınlanmış sinyal şiddetinin uygulanan doza bağlı değişimi.....	68
<b>Şekil 4.25.</b> Oda sıcaklığında bekletilen ışınlanmış (15.2 kGy) Klorpromazin örneğinin sönüm davranışı.....	70
<b>Şekil 4.26.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Klorpromazin'in deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları.....	71
<b>Şekil 4.27.</b> İmipramin'in molekül ve kimyasal formülü .....	73
<b>Şekil 4.28.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin'in ESR spektrumu .....	74
<b>Şekil 4.29.</b> İmipramin örneğinin ışınlanmamış ve 1 kGy; 5 kGy ;7.5 kGy; 15,2 kGy ve 18,6 kGy doz değerlerinde ışınlanmış spektrumları.....	74
<b>Şekil 4.30.</b> 1 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin örneğinin değişik mikrodalga alan değerlerinde elde edilmiş spektrumları.....	75
<b>Şekil 4.31.</b> 1 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin tepeden-tepeye sinyal şiddetinin oda sıcaklığında uygulanan mikrodalga gücüne bağlı olarak değişimi.....	76
<b>Şekil 4.32.</b> Işınlanmış İmipramin örneği tepeden tepeye sinyal şiddeti ve spektrum alanının uygulanan dozla değişimi.....	77
<b>Şekil 4.33.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış örneğin spektrum alanının zamanla değişimi .....	78
<b>Şekil 4.34.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin'in deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları.....	79
<b>Şekil 4.35.</b> Nortriptilin'in molekül ve kimyasal formülü.....	81
<b>Şekil 4.36.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Nortriptilin'in ESR spektrumu.....	82
<b>Şekil 4.37.</b> 0-18.6 kGy doz aralığında ışınlanmış Nortriptilin'in ESR spektrumları.....	82

<b>Şekil 4.38.</b> 18.6 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin örneğinin değişik mikrodalga alan değerlerinde elde edilmiş spektrumları.....	83
<b>Şekil 4.39.</b> 18.6 kGy doz değerinde ışınlanmış Nortriptilin örneğinin ESR sinyal şiddetinin mikrodalga gücüne bağlı değişim grafiği.....	84
<b>Şekil 4.40.</b> Normalize edilmiş rezonans sinyali için oluşturulan doz-cevap eğrisi.....	85
<b>Şekil 4.41.</b> Nortriptilin ESR sinyal spektrumunun tepeden tepeye sinyal şiddeti (I) ve alanının sönüm eğrileri.....	86
<b>Şekil 4.42.</b> 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Nortriptilinin deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları.....	88

## ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge No:</u>	<u>Sayfa</u>
<b>Çizelge 1.1.</b> Elektromanyetik alan bölgeleri ve spektroskopi dalları .....	8
<b>Çizelge 1.2.</b> Farklı sayıda çekirdek gruplarının, değişik çekirdek spin durumları için çizgi şiddet dağılımları. ....	25
<b>Çizelge 3.1.</b> Değişik frekans bandlarının frekans ve dalga uzunluğu cinsinden değerleri.....	34
<b>Çizelge 4.1.</b> Deneysel doz cevap eğrilerinin benzetimi için önerilen matematiksel modeller ve benzetim sonucu elde edilen parametre değerleri.....	45
<b>Çizelge 4.2.</b> KT örneği için oda sıcaklığında sinyal şiddetlerinin zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönüm parametreleri .....	47
<b>Çizelge 4.3.</b> ESR Spektrum Simülasyonu sonucu hesaplanan spektroskopik parametre değerleri.....	48
<b>Çizelge 4.4.</b> Deneysel doz cevap eğrilerinin benzetimi için önerilen matematiksel modeller ve benzetim sonucu elde edilen parametre değerleri.....	53
<b>Çizelge 4.5.</b> Ölçülen IIsinyal şiddeti ve alan değerleri kullanılarak dört değişik matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri.....	60
<b>Çizelge 4.6.</b> Oda sıcaklığında sinyal şiddetlerinin zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönüm parametreleri .....	62
<b>Çizelge 4.7.</b> Primidon için simülasyon sonucunda hesaplanan parametreler .....	62
<b>Çizelge 4.8.</b> Tepeden tepeye ölçülen sinyal şiddeti değerleri kullanılarak dört değişik matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri.....	69
<b>Çizelge 4.9.</b> Oda sıcaklığında tepeden tepeye sinyal şiddetinin (I) ve alanının zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönüm parametreleri.....	70

<b>Çizelge 4.10.</b> Klorpromazin için simülasyon sonucunda önerilen radikal türleri ve hesaplanan parametreler .....	72
<b>Çizelge 4.11.</b> Alan ile merkezi rezonans sinyal şiddeti (I) değerleri kullanılarak denenen dört farklı matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri ve uyum katsayıları .....	77
<b>Çizelge 4.12.</b> İmipramin için ışınlama sonucu oluştuğu düşünülen radikal türleri ve simülasyon sonucunda hesaplanan parametreler .....	80
<b>Çizelge 4.13.</b> Nortriptilin doz cevap eğrisinin fit fonksiyonları ve parametreleri.....	85
<b>Çizelge 4.14.</b> Oda sıcaklığında tepeden tepeye sinyal şiddetinin (I) ve alanının zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönmüm parametreleri.....	86
<b>Çizelge 4.15.</b> Nortriptilin için simülasyon sonucunda hesaplanan parametreler.....	87

## KISALTMA VE SİMGELER

ESR	: Elektron Spin Rezonans
$H_0$	: Dışarıdan uygulanan manyetik alan
$a$	: Aşırı ince yapı sabiti
$g$	: Spektroskopik yarıma faktörü
$I$	: Çekirdek spin açısal momentumu
$S$	: Elektron spin açısal momentumu
$L$	: Elektron yörünge açısal momentumu
$J$	: Elektron toplam açısal momentumu
$\mu_e$	: Elektron dipol moment
$\mu_L$	: Elektron yörünge dipol moment
$\mu_s$	: Elektron spin dipol moment
$\mu_I$	: Çekirdek dipol moment
$\mu_B$	: Bohr manyetonu ( $9.27 \times 10^{-24} \text{J.T}^{-1}$ )
$\omega_0$	: Larmour Frekansı
$h$	: Planck sabiti ( $6.62 \times 10^{-34} \text{J.s}$ )
$\omega$	: Mikrodalga frekansı
$E_{re}$	: Fırlayan Elektronun Enerjisi
$E_0$	: Gelen Fotonun Enerjisi
$E_{sç}$	: Saçılmış Foton Enerjisi
KT	: Ketten Tohumu
BKÇ	: Beyaz Kiraz Çekirdeği

## 1. GİRİŞ

Maddenin molekül veya atom yapısının aydınlatılmasında en çok yararlanılan yöntem spektroskopi yöntemidir. Elektrik ve manyetik alanları bulunan, madde ya da boşluk içinde ilerleyen enerji şekline elektromanyetik radyasyon (ışın) denir. Bir kaynaktan elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar şeklinde salınan enerji olan radyasyon terimi daha geniş anlamı olmasına rağmen yalnız başına da aynı anlamda kullanılmaktadır. Spektroskopi, radyasyonun madde tarafından absorpsiyonu veya emisyonu üzerinde yapılan çalışmaları kapsamaktadır. Spektroskopik bir olayda bir uyarıcı, bir incelenecek olan numune ve bir de çeşitli yollarla gözlenen tanecikler vardır. Gözlenen tanecik foton ise Optik spektroskopisi kullanılır. Ölçülen fiziksel özelliğe ve ölçme şekline göre de optik spektroskopisi değişik isimler alır. Absorplanan radyasyon elektromanyetik spektrumun mikrodalga bölgesinde ise molekül üzerine etkisini inceleyen tekniğin adı Elektron Spin Rezonans (ESR) veya Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) 'dır. ESR spektroskopisi çiftlenmemiş elektron içeren ve bu yüzden paramanyetik olan moleküllerle sınırlı bir kullanıma sahip olmaktadır. ESR ile çalışılan ve bilgi edinilen başlıca sistemler, metallerde iletkenlik elektronları; yarı iletkenler; geçiş metal iyonları; tek sayıda elektron içeren moleküller; kimyasal veya fiziksel olarak üretilen radikaller ve triplet durumundaki moleküller olarak sıralanabilir (Köksal ve ark. 2010).

ESR'de ilk başarılı deneme 1944 yılında Kazan, Rusya'da Zavoisky tarafından geçiş metallerinin tuzları üzerinde gerçekleştirildi. Bu bulgunun ardından, II. Dünya Savaşı'ndan sonra birkaç araştırma gurubu ESR spektroskopisini kullanarak organik radikalleri çalışmaya başlamışlardır. Çalışmalarını 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) gibi kararlı radikaller üzerinde gerçekleştirmişlerdir.

Enerjileri 10 eV'tan fazla olan radyasyonlar iyonize edici (iyonlaştırıcı) radyasyonlar sınıfına girer. Radyasyonla ışınlama işlemi, gıdaların raf ömürlerinin uzatılmasında gıda, ilaç ve tıbbi malzemelerin sterilizasyonunda 30 yılı aşkın bir süredir geniş bir uygulama alanına sahip olmuştur. Radyasyonun diğer bir uygulama alanı da, kanser hücrelerinin yok edildiği veya üremelerinin durdurulduğu radyoterapi alanıdır. Kullanılan radyasyon dozunun ölçümü insan sağlığı açısından çok önemlidir. Ölçümlerin kolay, hızlı , tekrar alınabilmesi, kısa sürede sonuç elde edilebilmesi; düşük



## 1. GİRİŞ

---

ve yüksek dozlarda ölçüm alınabilmesi, farklı radyasyon kaynaklarında uygulanabilmesi (x-ışını ,  $\gamma$ -ışını vb.) gibi ideal koşullara sahip ESR tekniği soğurulan dozların belirlenmesinde kullanılan etkili bir yöntem olmaktadır.

Başlıca doz ölçüm tekniklerinden olan ESR spektroskopisi yöntemi ile doz ölçümünde kullanılacak malzemenin sağlaması gereken önemli özellikler vardır. İyi bir dozimetrik malzemedede bulunması gereken önemli bazı özellikler şöyle sıralanabilir.

- Kolay bulunabilmeli ve ucuz olmalıdır.
- Işınlama öncesi sinyal vermemelidir.
- Spektrumu çok basit olmalıdır.
- Yüksek radyasyon duyarlılığına sahip olmalıdır.
- Oluşan radikaller kararlı olmalıdır.
- Doz-cevap eğrisi geniş bir aralıkta çizgisel olmalıdır.

ESR spektroskopisi ile iyonlaştırıcı radyasyon uygulaması sonucunda ilaç ve gıda maddelerinde oluşan paramanyetik merkezlerin (serbest radikallerin/kökçelerin) tespiti yapılabilir ve tek elektronun molekül üzerine yayılımı ile ilgili bilgi edinilebilir. Daha önce ışınlanmış gıda, ilaç ve kozmetikler üzerine yapılan çalışmaların sonuçları ESR spektroskopisinin ışınlama ile oluşan serbest radikallerin karakterizasyonunda kullanılacak çok etkin bir yöntem olduğunu göstermiştir. (Gibella ve ark. 1993, Murrieta ve ark. 1996, Basly ve ark. 1997, Damain 2003, Polat ve ark. 2008, Üstündağ 2009, Bhat ve ark. 2011)

Ancak su oranı yüksek gıdaların ışınlanmasında suyun radyolizi sonucu oluşan radikaller kararsız olmaları sebebiyle kısa ömürlüdür ve tespit edilemezler. İçinde su bulunan ilaç şekillerinde ise, su molekülünden oluşan peroksitin ve serbest radikalın formülasyon oluşturan yapıda reaksiyona girme tehlikesi bulunmaktadır (Tırnaksız, F., 2009). Buna karşın ilaçların toz halinde gıdaların sert matrikslerinde (tohum, çekirdek, kabuk gibi) oluşan radikaller kararlı olup, oda sıcaklığında ESR tarafından belirlenip incelenebilir. Tez çalışmasındaki örnekler bütün bu durumlar dikkate alınarak hazırlanmıştır.

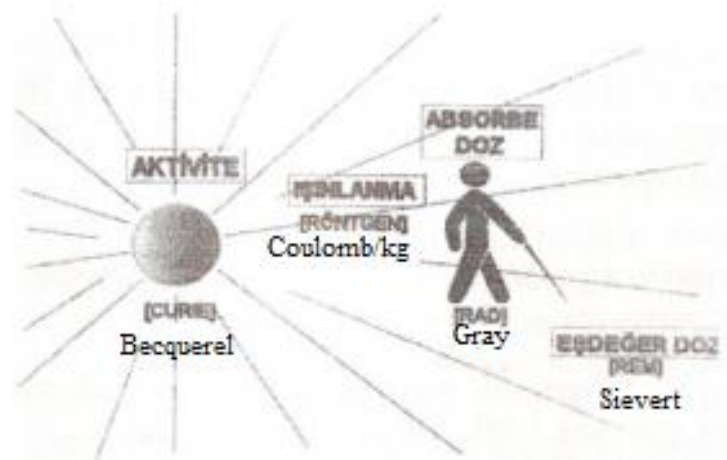
Bu tez çalışmasında incelenen gıda (keten tohumu, beyaz kiraz çekirdeği) örneklerinin ve nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç etkin madde (primidon, klorpromazin, imipramin ve nortriptilin) örneklerinin dozimetrik malzeme olarak kullanılıp kullanılmayacağı, radikal sönüm bilgileri, farklı mikrodalga güç değerlerinde doyum bilgileri, oda sıcaklığında uzun süreli bekletme ile radikalik ara ürünlerin sönümü araştırıldı. Ayrıca spektrum simülasyonu (benzetimi) yapılarak radyasyon sonucunda oluşan araürünlerin spektroskopik ve yapısal özellikleri belirlenmiştir.

Yapılan bazı çalışmalar (Razem ve ark. 1990, Razem 1999, Jacobs 1977) ışığında radyasyon dozu olarak 5,10 kGy (çoğunlukla gıda ışınlamada kullanılan), Farmakopelerce (USP XXII, BP 1993) kabul edilen radyasyon dozu 25 kGy olarak seçilmiştir. Yapılan çalışmalar ışığında gıda örnekleri 0-15.2 kGy, ilaç örnekleri 0-18.6 kGy doz aralıklarında öngörülen limitler içerisinde çalışılmıştır.

### 1.1 Radyasyon

Bir kaynaktan elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar şeklinde salınan enerjiye radyasyon denir. Çarptığı maddede yüklü partiküller oluşturan radyasyona iyonlaştırıcı radyasyon denir. İyonizasyon maddenin radyasyon ile etkileşmesi sonucu oluşan bir olaydır. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon ise; infrared(IR) ve ultraviyole (UV) olmak üzere iki tipte gözlenir.

Radyasyonla ilgili kullanılan birimler ise Şekil 1.1.'de gösterilmiştir. Bu çalışmada absorbe edilen doz miktarı birimi olan Gray (Gy) kullanılmıştır.



Şekil 1.1. Radyasyon ölçü birimleri ve ilgili kavramlar. (Bora 2001)

### 1.1.1. Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi

#### 1.1.1.1. Yüklü Partiküllerin Madde ile Etkileşmesi

Alfa ve beta partikülleri madde içinden geçerken atom ve moleküllerle çarpışır ve enerjilerini kaybederler. Bu olay sonucunda iyonizasyona neden olduklarından dolayı enerjileri yüksek yüklü partiküller iyonizan radyasyon sınıfına girerler. Yüklü bir partikül valans elektronuna çarparsa onu bağlı olduğu yörüngesinden fırlatıp atabilir. Fırlayan elektron enerji kazanır ve ikincil etkileşmelere neden olabilir. Dış tabakada elektronu eksilen atom komşu atomlarla bağ yapma yeteneğini yitirir. Bu şekilde devam eden zincirleme olaylar sonucunda hücrede yıkımlar oluşabilir.

Yüklü bir partikül çekirdeğin yakınından geçtiğinde frenleme radyasyonu ortaya çıkar. Enerjileri düşük olan yüklü partiküller atom ve moleküller arasında titreşime ya da ultraviyole radyasyonun yayılmasına neden olurlar.

#### 1.1.1.2. Yüksek Enerjili Fotonların Maddeden Geçişi

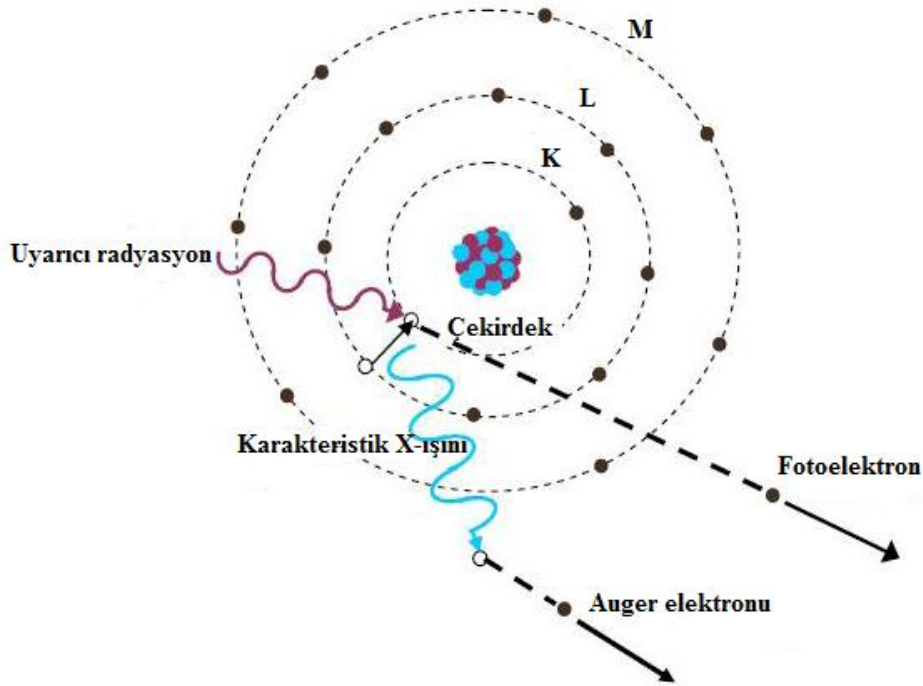
Gama ışınları, x- ışınları, anihilasyon radyasyonu, frenleme radyasyonu gibi yüksek enerjili fotonlar madde içinden geçerken etkileşimlerde bulunurlar ve yüklü partiküllerde olduğu gibi direkt iyonizasyona neden olmayıp indirekt olarak iyonizasyona neden olurlar. Ancak düşük bir ihtimal ile fotonlar atomun elektronuna çarparak onu atomdan fırlatır ve direkt yoldan iyonizasyona neden olabilir. Bunun sonucunda atomdan fırlayan elektron kazandığı kinetik enerji ile ikincil (sekonder) iyonizasyonlara neden olabilir. Bu nedenlerle yüksek enerjili fotonlar sekonder iyonizan radyasyonlar olarak tanınırlar.

Yüklü parçacıklar (elektronlar, protonlar,  $\alpha$  parçacıkları) enerjilerini çoğunlukla iyonizasyon ve uyarma yolu ile kaybederken fotonlar madde ile fotoelektrik, compton veya çift oluşum süreçleri ile etkileşimde bulunurlar.

##### 1.1.1.2.1. Fotoelektrik Etki

Düşük enerjili bir foton bir atomun elektronlarından birine çarptığı zaman enerjisinin tamamını elektrona ileterek onu yörüngesinden fırlatır. Fırlayan elektron fotoelektron adını alarak enerjisi gelen fotonun enerjisi ile elektronun bağlanma enerjisi

arasındaki farka eşittir. Fotoelektrik etki atomun bütün yörüngelerinde gerçekleşebilir. Foton enerjisinin yüksek olduğu durumlarda bu olayın iç yörüngelerde olma olasılığı artmakta ve yüksek enerjilerde iç, düşük enerjilerde ise dış yörüngelerde meydana gelmektedir. İç tabakaların birinden atılan fotoelektronun boşluğunu üst tabakalardan başka elektronların doldurması ile karakteristik X-ışınları (ya da Auger Elektronları) meydana gelir. Düşük atom numaralı elementlerde bağlanma enerjileri ve karakteristik X-ışını enerjisi çok düşük olup ağır elementlerde bağlanma enerjileri 20-200 KeV aralığında değerler alır. Bu nedenle gelen fotonun enerjisi önemli oranda absorbe edilir.



Şekil 1.2. Fotoelektrik olay (Kaya 2007)

Şekil 1.2.'de  $h\nu$  enerjisi ile gelen bir fotonun, atoma bağlanma enerjisi ile bağlı olan bir elektron ile etkileşmesi gösterilmiştir. Bu olay sırasında gelen fotonun enerjisinin bir kısmı elektronu bağlı olduğu atomdan koparabilmek için harcanır, geri kalan kısmı ise koparılan elektrona kinetik enerji olarak aktarılır.

$$E_K = h\nu - E_B \quad (1.1)$$

Burada  $E_K$ : kinetik enerji,  $h\nu$ : gelen fotonun enerjisi,  $E_B$ : elektronun bağlanma enerjisidir. Fotoelektrik etki  $h\nu < E_B$  halinde gerçekleşemez.

## 1.1.1.2.2.Compton Saçılması

Compton saçılması bir fotonun atomun dış yörünge elektronlarından biri ile çarpışması sırasında gözlenir. Gelen fotonun enerjisi çarptığı elektronun bağlanma enerjisinden oldukça büyük olup enerjisinin bir kısmını çarptığı elektronu yörüngesinden fırlatmak için harcar. Geri kalan enerjisi ile geliş doğrultusuyla  $\theta$  açısı yapar ve yoluna doğrultusu değişmiş olarak devam eder. Fırlayan elektron recoil elektron adını alır. Bu olayda Denklem 1.3 te görüldüğü gibi saçılmış foton enerjisi ( $E_{sç}$ ) ile fırlayan elektronun enerjisi ( $E_{re}$ ) toplamı gelen fotonun enerjisine ( $E_0$ ) eşittir.

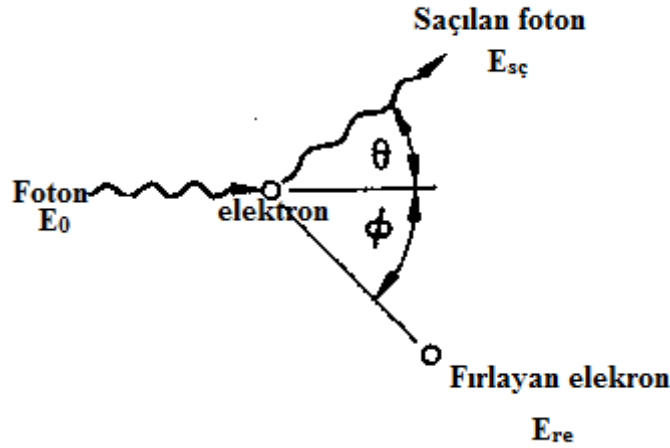
Enerji iletimi absorblayıcı örnek için yoğunluk, atom numarası gibi özelliklere bağlı olmayıp Compton Saçılması tam olarak foton ve elektron etkileşmesine bağlıdır.

$$E_{re} = E_0 - E_{sç} \quad (1.2)$$

eşitliği yazılır. Ayrıca gelen foton, saçılan foton ve saçılma açısı arasında,

$$E_{sç} = E_0 / [1 + (E_0 / 0.511)(1 - \cos\theta)] \quad (1.3)$$

bağıntısı vardır.

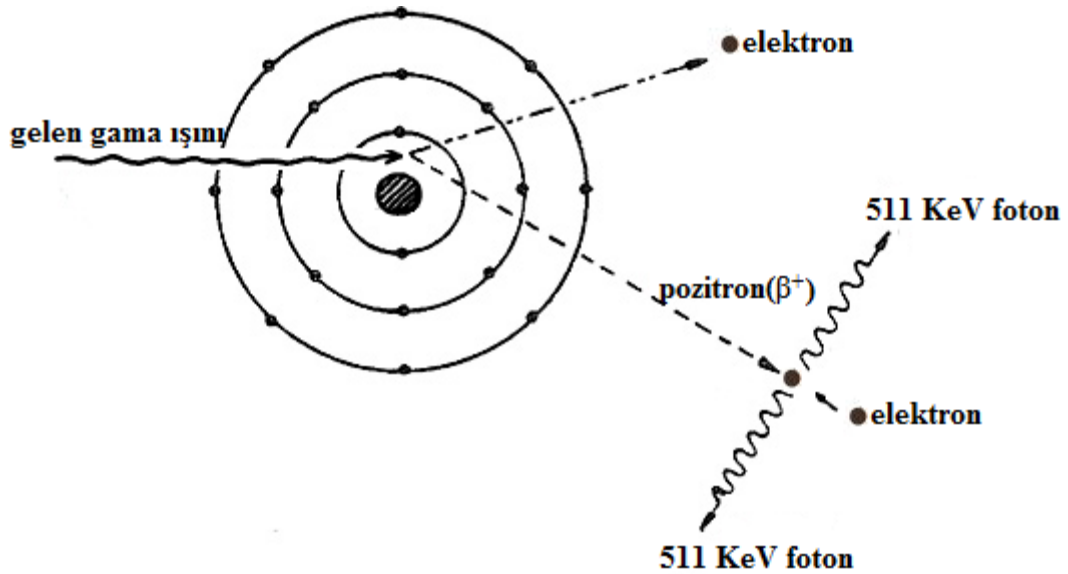


Şekil 1.3. Compton saçılması

Compton saçılmasının, fırlayan elektronun gelen fotondan aldığı enerjiyi absorblayıcı ortama ileteceğinden dolayı radyasyon dozimetresinde önemli bir yeri vardır.

### 1.1.1.2.3. Çift Oluşumu

Enerji yüklü bir foton partiküllerin elektrik alanına girdiği zaman çift oluşum Çift oluşumu olayında bir foton atom çekirdeğinin yakınından geçerken veya bir elektronun yakınından geçerken enerjisinin tamamını bırakarak gözden kaybolur. Bu sırada biri negatif yüklü diğeri pozitif yüklü iki elektron salınır. Negatif yüklü elektron enerjisi kaybolana dek çeşitli çarpışmalar yapar, pozitif yüklü elektron ise bir yörünge elektronu ile birleşir ve enerjileri 511 KeV olan zıt yönlü salınan iki foton meydana gelir. Çift oluşumu olayının meydana gelebilmesi için gelen fotonun (anhilasyon fotonu) enerjisi en az 1022 KeV (1.02MeV) değerini almalıdır.



Şekil 1.4. Çift oluşumu

Çift oluşumu olayında enerjileri 511 KeV olan anihilasyon fotonları PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) dedektörleri ile görüntülenir. Bu olayın nükleer tıp açısından önemi son yıllarda artmıştır. (Demir, 2011).

### 1.1.1.3. Elektromanyetik Radyasyon ve Spektrumu

Elektromagnetik spektrum çeşitli elektromagnetik radyasyon cinslerinden oluşmaktadır. Bu radyasyonlar aslında dalga boyları Å ün kesirleri cinsinden ölçülen gama ışınlarından, dalga boyları metre ve hatta kilometrelerle ifade edilen radyo dalgalarına kadar uzanan bir geniş spektrumun farklı kısımlarıdır. Radyasyon

## 1. GİRİŞ

oluşumunu sağlayan fiziksel veya kimyasal olayların spektrum aralıklarını belirleyebileceği görüşü de mevcuttur. (Çizelge1.1)

**Çizelge1.1** Elektromanyetik alan bölgeleri ve spektroskopi dalları

Bölge	Spektroskopi	Frekans (Hz)	$\lambda$ (dalga boyu)
1. Radyofrekans	NMR, NQR	$3 \times 10^6 - 3 \times 10^8$	10 m – 100 cm
2. Mikrodalga	ESR, Moleküler dönme	$3 \times 10^8 - 3 \times 10^{12}$	100 cm – 100 $\mu$ m
3. Kızıl-ötesi	Moleküler dönme, Moleküler titreşim	$3 \times 10^{12} - 3 \times 10^{14}$	100 $\mu$ m- 1 $\mu$ m
4. Görünür ve mor-ötesi	Elektronik geçişler (dış kabuktaki elektron)	$3 \times 10^{14} - 3 \times 10^{16}$	1 $\mu$ m -10 $\mu$ m
5. X-ışınları	Elektronik geçişler (iç kabuktaki elektron)	$3 \times 10^{16} - 3 \times 10^{18}$	10 nm – 100 pm
6. $\gamma$ -ışınları	Nükleer geçişler	$3 \times 10^{18} - 3 \times 10^{22}$	100 pm – 0.1 pm

**Radyofrekans bölgesi:** Çekirdek manyetik rezonans bu bölgededir; bazı atom ve çekirdeklerinin magnetik özelliklerinde değişiklikler meydana getirir. Değişik çevrelere sahip hidrojen atomları saptanır ve sayıları belirlenir.

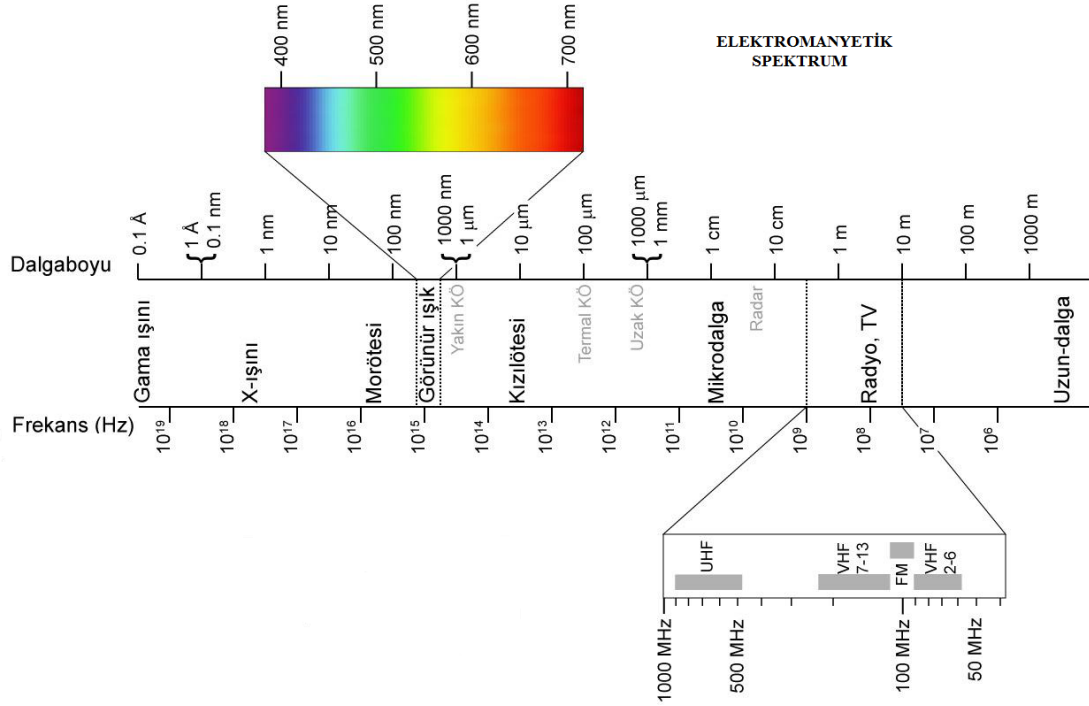
**Mikrodalga bölgesi:** Elektron spin rezonans; çiftleşmemiş elektronların magnetik özelliklerinde değişiklikler meydana getirir. Bu bölgede dönme spektroskopisi yapılır çünkü moleküllerin dönme enerji düzeyleri arasında yüzlerce joule'luk fark vardır.

**Kızıl-ötesi bölgesi:** molekülün titreşim ve dönme hareketlerinde değişiklikler meydana getirir. Spesifik titreşim frekanslarına sahip fonksiyonel gruplar saptanır.

**Görünür ışık ve mor-ötesi (UV) bölgesi:** bu bölge elektronik spektroskopi bölgesi olarak adlandırılır. Molekül içinde elektronik enerji seviyelerinde değişiklikler meydana getirir.  $\pi$ - elektron sistemlerinin mertebesi, konjuge doymamışlığın mevcudiyeti ve bağ yapmamış elektronlar ile konjugasyon hakkında bilgi elde edilir.

**x- ışınları bölgesi:** Atom veya moleküllerde dış kabuktaki elektronların kopartılması ve bu boşluğun bir üst kabukta elektronla doldurulması sonucu bu iki enerji düzeyi farkına eşit foton yayınlanır. Bu enerji geçişleri ile ilgili spektroskopi bölgesidir.

**$\gamma$ - ışınları bölgesi:** Gama ışınları spektroskopisi veya Mössbauer spektroskopisi bölgesidir. Çekirdek parçacıklarının yeniden düzenlenmesi ile ilgilidir.



Şekil 1.5. Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu (Louis E. Keiner- Coastal Carolina University.)

#### 1.1.1.4. Gama Radyasyonu ve Sterilizasyon

1980 yılından sonra ışınlama cihazlarının teknolojik açıdan gelişmesi ve çeşitliliğinin artması sonucu ışınlama ile sterilizasyon diğer sterilizasyon tekniklerinin önüne geçmiştir.

Endotoksin düzeyinin azaltılması, sterilizasyon teknikleri arasında sadece gama radyasyonu ile sterilizasyon sonucunda başarılmıştır. Bu durum radyasyonla sterilizasyonun en önemli avantajlarında biri olmaktadır. (Reid BD, 1995)

Gama radyasyonu ile sterilizasyon tekniği, sterilizasyon esnasında sıcaklık artışı gerektirmemesi, üründe oluşan sıcaklık artışının ise çok az miktarda olması, toz haldeki ürünlere uygulanabilmesi, validasyonun kolay olması, gama ışınının yüksek penetrasyon özelliği sayesinde paketlenmiş ürünlere uygulanabilmesi ve zaman-maliyet bakımından avantajlı olması gibi nedenlerden dolayı diğer sterilizasyon yöntemlerine üstünlük sağlamaktadır (Liman ve Özer)



Radyosterilizasyon işleminin iki önemli probleminden birincisi: Gama radyasyonu ile sterilizasyon tekniğinin düşük konsantrasyonlarda dahi radyolitik ürün vermesidir ; ikincisi ise: Radyosterilizasyon düzenlemesinin farklı ülkelerde farklı yorumlanmaya sahip oluşudur. Sterilizasyonun güvenliğini sağlamak amacıyla radyolitik ürünlerin oluşma mekanizmalarının aydınlanması gerekmektedir. ( Miyakazi ve ark. 1994)

Gama radyasyonu ile sterilizasyon işlemi, tıbbi ürünler; ilaç, ilaç hammaddeleri ve ilaç kapları; kozmetik ve kozmetik hammaddeler; gıda ışınlamaları; polimerlerin ışınlanması gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

İlaç ve ilaç hammaddeleri gama radyasyonuna tutulduğunda çeşitli radikaller ve parçalanma ürünleri oluşabilir ve oluşan bu ürünler ilacın yapısını bozabilir. Bunun sonucunda vücuda zarar vererek, istenmeyen etkileri doğurabilir. Bu bağlamda sterilize edilmiş ürün ve edilmemiş numunede fizikokimyasal, mikrobiyolojik ve biyolojik testler uygulanmalıdır. Yapılması gereken fizikokimyasal testlerden biri olan ESR spektroskopisi ile radyolitik araürünler saptanabilir.

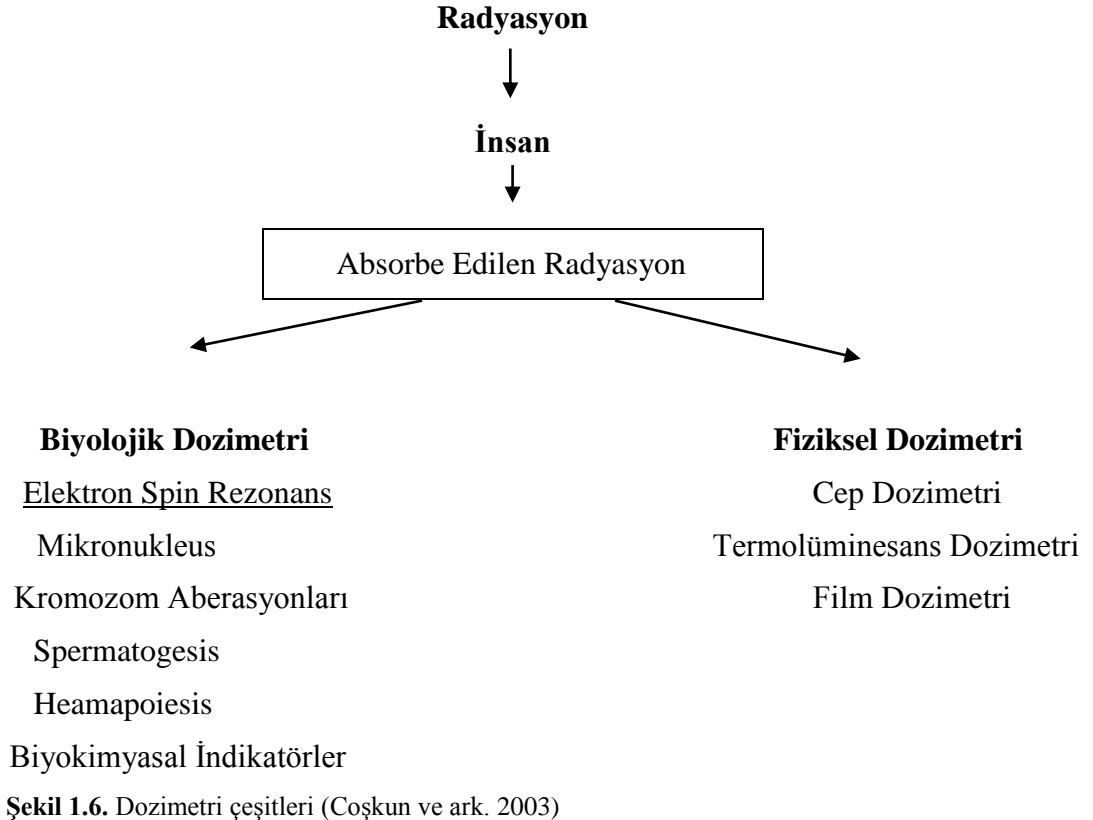
### 1.1.1.5. Kaza Dozimetrisi ve ESR

Radyasyona maruz kalan bireylerin absorbe ettikleri radyasyon dozunun fiziksel ve biyolojik yöntemlerle belirlenebilmesi işlemine dozimetri denir (Hornec G, 1998).

Dozimetri çeşitleri Şekil 1.6 da gösterilmiştir.

Toplumsal radyasyon kazası durumunda (Nükleer Radyasyon kazaları) absorbe edilen radyasyonun duyarlı bir şekilde ölçülmesi bölgede yaşayan canlıların sağlığı açısından önemlidir. Olay sırasında bireylerde Şekil 1.1' de gösterilen fiziksel dozimetre çeşitlerinden herhangi birinin bulunmaması beklenen bir durum olmaktadır. Ayrıca fiziksel dozimetrenin vücuttaki konumundan ötürü yetersizliği ve kişilerin radyasyon duyarlılıklarının çeşitliliği gibi nedenlerden fiziksel ölçümler biyolojik metotlarla desteklenmelidir (Coşkun, 2003). Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) radyasyon kazaları sonucu maruz kalınan dozun saptanmasında biyolojik dozimetrenin de bağımsız olarak kullanılması önerisini sunmuştur (IAEA-VIENNA, 1986).

Kazazedelere uygulanacak tedavinin önemi, olaydan hemen sonra ölçüm yapılması ve soğurulan dozun duyarlı bir şekilde belirlenmesine bağlıdır.



Ölçümlerin kolay, hızlı, tekrar alınabilmesi, kısa sürede sonuç elde edilebilmesi; Düşük ve yüksek dozlarda ölçüm alınabilmesi, farklı radyasyon kaynaklarında uygulanabilmesi (x-ışını ,  $\gamma$ -ışını vb.) gibi ideal koşullara sahip ESR tekniği soğurulan dozların belirlenmesinde kullanılan etkili bir yöntem olmaktadır. ESR ile radyasyon sonucu birey üzerinde moleküler düzeyde oluşan değişimler belirlenebilmektedir.

### 1.2.Elektron Spin Rezonans Kuramı

Molekül yapısının aydınlatılmasında en çok yararlanılan yöntem olan spektroskopi, yüklü veya yüksüz bir temel taneciğin madde ile etkileşmesini ve bu etkileşme sonucundaki olayları inceleyen bilim dalıdır.. Elektron spininin rezonans spektroskopisinde kullanımı paramanyetik moleküllerin yapısı ve dinamiğiyle ilgili görüş kazandırması açısından oldukça önem arz etmektedir. ESR spektroskopisi çiftlenmemiş elektron içeren ve bu yüzden paramanyetik olan moleküllerle sınırlı bir kullanıma sahiptir. Serbest radikallerin eşleşmemiş elektronları olduğu için, radikallerin bir ortamda var olup olmadıkları ESR spektroskopisi ile anlaşılabilir. Herhangi bir

## 1. GİRİŞ

---

paramanyetik madde ESR yöntemiyle incelenebilir ve yapısı aydınlatılabilir. ESR spektrumundaki rezonans çizgilerinin genişliği ve bu çizgilerin yapısından yararlanarak, eşleşmemiş elektronun çevresi ve yeri hakkında bilgi edinilir.

Bir madde elektriksel veya manyetik bir alan içine konursa, maddenin moleküllerinin veya atomlarının uygulanan alan ile etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan enerji düzeyleri de incelenebilir ve ölçülebilir.

ESR tekniğinde moleküldeki eşleşmemiş bir elektronun manyetik momentinin yön değiştirmesinden yararlanır.

Elektronun spin hareketi, dönen bir akım gibi davranmaktadır ve bunun sonucunda manyetik alan oluşmaktadır. Dairesel akımın oluşturduğu manyetik alan, bir manyetik dipol ortaya koyar. Bu manyetik alan,

$$\mu_s = -g \frac{e}{2m_e c} \hbar [S(S+1)]^{1/2} \quad (1.4)$$

ile verilir.  $g$ -çarpanı: serbest elektron için  $g=2.0023$  tür;  $e$ : elektronun yükü,  $m_e$ : elektronun kütlesi ve  $[S(S+1)]^{1/2}$  ifadesi de spin açısıl momentumunun büyüklüğüdür. Negatif işareti manyetik moment vektörünün açısıl momentum vektörü ile zıt yönelmesinden kaynaklanır.

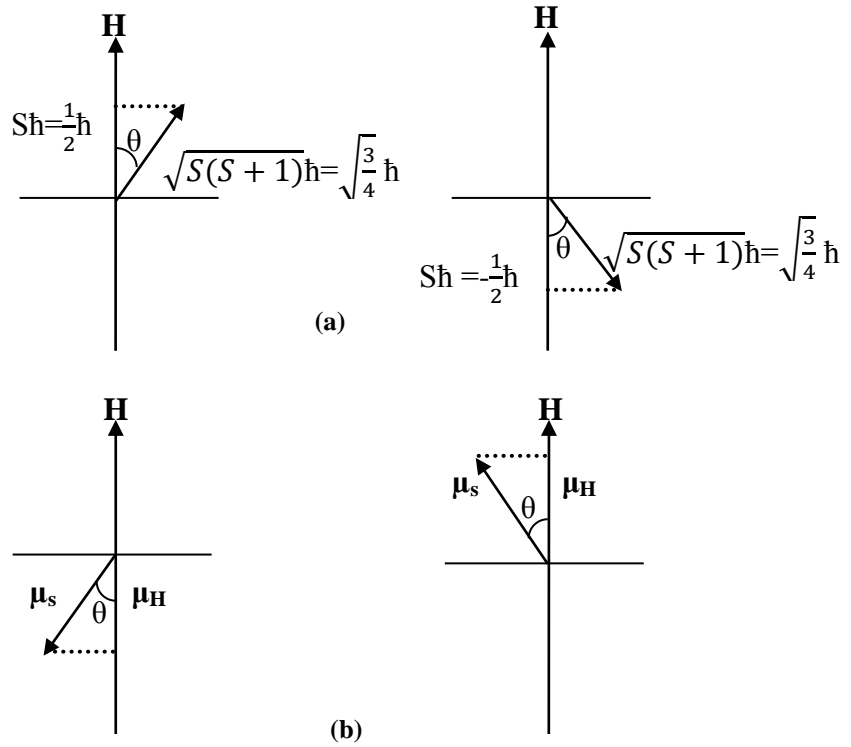
Elektron şiddeti  $\mathbf{H}$  olan düzgün bir manyetik alana konulduğunda manyetik dipol moment  $\mathbf{H}$  alanının ekseninde etrafında presesyon hareketi yapar ve bu hareket sonucunda oluşan Larmor presesyon frekansı,

$$\omega = \frac{g\beta}{\hbar} H = \gamma_e H \quad (1.5)$$

dır. Burada  $\gamma_e = 1,76 \cdot 10^4 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$  dir. Jiromanyetik oran,  $\gamma$ , manyetik momentin açısıl momentuma oranı,  $\gamma = \frac{\mu}{J}$ ,  $\mathbf{J} = \hbar \mathbf{S}$  dir.  $\mu_s$ 'nin manyetik alanla etkileşme enerjisi,

$$E = -\boldsymbol{\mu}_s \cdot \mathbf{H} = -\mu_s H \cos\theta \quad (1.6)$$

dır. Burada  $\theta$ , manyetik dipolün ekseninde uygulanan manyetik alan doğrultusu arasındaki açı olup kuantum mekaniğinin sınırlamalarından dolayı belli değerler almaktadır. Şekil 1.7. (a) ve (b), açısıl momentum, manyetik moment ve onun bileşenlerinin uygulanan dış alan veya kuantumlama ekseninde yönelimlerini belirlemektedir.



Şekil 1.7a) ve b) Elektron spin açısai momentumu ve manyetik momentin H manyetik alandaki yönelimleri (Köksal ve ark. 2010)

Spini  $S=1/2$  olan bir elektronun spin açısai momentumunun kuantumlanma eksenine üzerine izdüşümleri  $\frac{1}{2}\hbar$  ve  $-\frac{1}{2}\hbar$  şeklinde olur.  $\theta$  'nın mümkün iki değeri  $35^\circ 15'$  ve  $144^\circ 45'$  dir. Aynı durumlar manyetik moment vektörü için de söylenebilir ancak manyetik moment açısai momentumun tersi yönündedir.

Eşleşmemiş elektron için rezonans koşulunu inceleyelim.  $\mu_H$  niceliğinin alan doğrultusundaki bileşeni,  $\cos\theta = \frac{\mu_H}{\mu_s}$  dir.

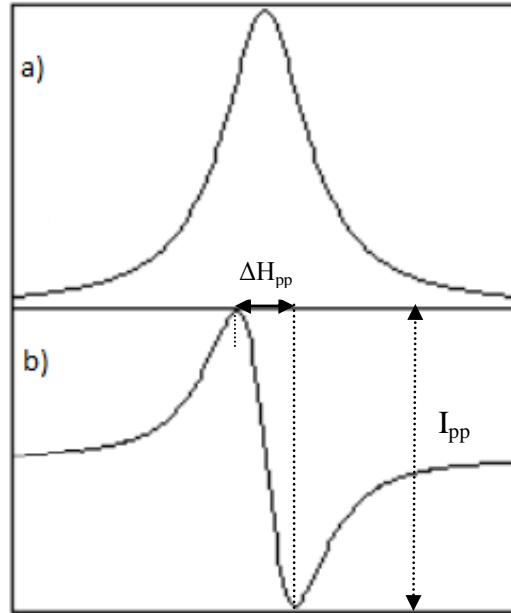
Denk. 1.6 dan  $E = -\vec{\mu} \cdot \vec{H}$  olur , ayrıca,  $\mu_H = -g\beta m_s$  ve  $\beta = \left(\frac{e}{2m_e c}\right)\hbar$  dir vebu denklemi yerine yerleştirirsek  $E = g\beta H m_s$  olur.

$S = \frac{1}{2}$  için eğer  $m_s = -\frac{1}{2}$  ise elektron  $E = -\frac{1}{2}g\beta H$  değerinde düşük enerjili olup, spin durumu için manyetik alanla ters fakat manyetik momentin alanla aynı yöne yönelimine karşılık gelir.  $m_s = +\frac{1}{2}$  durumunun enerjisi ise  $E = +\frac{1}{2}g\beta H$  dir ve bu da spinin alanla aynı, manyetik momentle zıt yönde yönelimine karşılık gelmektedir. Dış

## 1. GİRİŞ

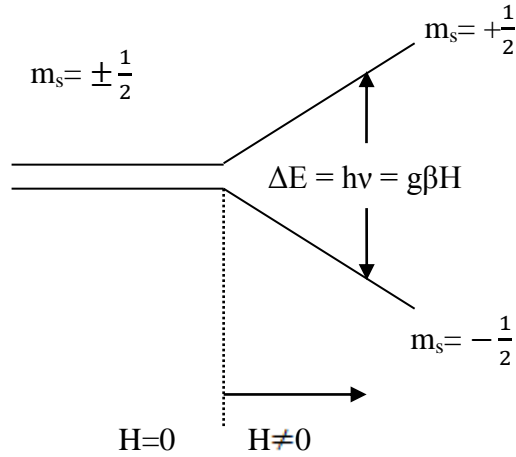
manyetik alan yokken ;  $m_s = \pm \frac{1}{2}$  durumları aynı enerjiye karşılık gelir ve bu enerji durumuna dejeneredir denir. Şekil 1.9 de görüldüğü gibi dejenerelik manyetik alan uygulandığında kalkar ve enerji düzeyleri yarılr. Zeeman enerji düzeyleri de denen bu enerji düzeyleri arasındaki fark,  $\Delta E = E_+ - E_- = g\beta H$  bağıntısı ile verilir.

E. alt enerji düzeyinde bulunan bir elektronun  $E_+$  üst enerji düzeyine geçebilmesi için  $\Delta E$  enerji farkına eşit enerji soğurması gerekir. Bu durumda  $\Delta E = h\nu = g\beta H$  eşitliği ile rezonans koşulu sağlanır ve Zeeman enerji düzeyleri arasında geçişler olur. İşte buna ESR veya EPR denir. ESR sisteminde doğal frekans Larmor frekansı, dış etken ise Mikrodalga (MD) dır. Rezonans koşulu manyetik alan ile MD frekansını birbirine bağlayan çizgisel bir bağıntıdır. MD frekansı veya dış manyetik alan değerlerinden birisinin sabit tutulup diğerinin değiştirilmesi ile rezonans durumu sağlanır. ESR spektrometrelerinde çoğunlukla, frekans sabit tutulur ve manyetik alan değiştirilir. ESR spektroskopisinde spektrum çizgilerini oluşturan ve maksimumu olan eğriler yerine hassasiyeti, çözünürlüğü arttırmak ve gürültü düzeyini düşürmek amacıyla bunların türevini veren eğrilerin incelenmesi daha uygundur. (Pilbrow, 1996) Bu şekilde çizdirilen soğurma ve birinci türev eğrisi Şekil 1.8 de gösterilmiştir.



Şekil 1.8. Tipik bir radikalın ESR spektrumu  
a) soğurma spektrumu b) birinci türev eğrisi

$\Delta H_{pp}$  tepeden-tepeye çizgi genişliğini, I ise ESR sinyal şiddetini göstermektedir. Soğurma eğrisinin altında kalan alan veya çizgi genişliğinin sabit olması durumunda birinci türev eğrisinin tepeden tepeye yüksekliği, örneğin sahip olduğu manyetik birimlerin sayısı ile orantılıdır. (Poole, 1967)



Şekil 1.9. Manyetik alanda Zeeman enerji düzeylerinin yarılmaması

Spinlerin  $E_+$  ve  $E_-$  enerji düzeyleri arasındaki dağılımı,  $m_s = +\frac{1}{2}$  durumundaki nüfus sayısı  $n_{+1/2}$  nin  $m_s = -\frac{1}{2}$  durumundaki nüfus sayısı  $n_{-1/2}$ ' na oranı, Boltzmann dağılımına göre,

$$\frac{n_{+1/2}}{n_{-1/2}} = e^{-\Delta E/kT} = e^{-g\beta H/kT} \text{ ile verilir. Burada } k: \text{ Boltzman sabiti, } T: \text{ mutlak sıcaklıktır.}$$

### 1.3. Spin Hamiltoniyeni ve ESR Spektroskopisinden Elde Edilen Bilgiler

ESR için önemli olan hamiltoniyen terimleri,

$$\mathcal{H} = \beta \vec{H} \cdot \vec{g} \cdot \vec{S} - \beta_N \vec{H} \cdot \vec{g}_N \cdot \vec{I} + \vec{S} \cdot \vec{A} \cdot \vec{I} + \vec{S} \cdot \vec{D} \cdot \vec{S} + \vec{I} \cdot \vec{Q} \cdot \vec{I} + \lambda(r) \vec{L} \cdot \vec{S} + \dots \quad (1.7)$$

şeklinindedir. Denk. 1.7 deki birinci terim dış manyetik alan ile elektron spini arasındaki etkileşmeyi temsil eden *elektron Zeeman* terimidir. İkinci terim dış manyetik alan ile çekirdek spini arasındaki etkileşmeyi temsil eden *çekirdek Zeeman* terimidir. Üçüncü terim elektron spini ile çekirdek spini arasındaki etkileşmeyi temsil eden *aşırı ince yapı* terimidir. Dördüncü terim iki veya daha fazla elektron spinleri arasındaki etkileşmeyi

temsil eden *ince yapı* terimidir. Beşinci terim çekirdek spinleri arasındaki *çekirdek dört kutup (kuadrupole)* terimidir. Altıncı terim *spin-yörünge* etkileşmesini temsil eder.

Bazı özel durumlarda bu terimlere ek olarak, sıcaklığa bağlı *spin-dönme*, *manyetik alan-yörünge* ve *kristal alanı* gibi terimler de eklenebilir. İlgilenilen konuya bağlı olarak uygun terimler göz önüne alınır, diğerleri ihmal edilir. Bu seçim tamamen problemin niteliğine bağlıdır.

EPR spektroskopisinden elde edilen bilgiler, yukarıda belirtilen spin hamiltoniyenindeki çeşitli değişkenler ve bu değişkenlerin özelliklerine bağlı olarak elde edilir. Radikallerin sahip olduğu eşleşmemiş elektronla ilgili olarak radikali karakterize eden spektroskopik yarıлма çarpanı  $g$  (çizginin yeri), eşleşmemiş elektronun üzerinde lokalize olduğu çekirdek ve komşu çekirdeklerle etkileşmelerinin büyüklüğünü gösteren aşırı ince yapı etkileşme sabiti  $a$  (çizgiler arası uzaklık), aşırı ince yapı veren çekirdek sayısı (çizgi sayısı), rezonans çizgisi altında kalan alan (çizgi şiddeti), radikal konsantrasyonları ve bu radikallerin yaşam süreleri gibi özellikler yardımı ile radikallerin türleri, yapıları ve dinamik özelliklerine ilişkin bilgiler elde edilebilir.

ESR spektroskopisi ile çizgi genişlikleri ve durulma zamanlarından spinlerin hareketleri, molekül grupları ve bütün moleküllerle birlikte molekül reaksiyonları hakkında bilgi edinilebilmektedir. Eşleşmemiş spinlerin yoğunluklarının tam tespitinde ve spin alınganlıklarının ölçümünde uygun bir yöntem olmaktadır. Yeterince düşük sıcaklıklarda yoğun fazda manyetik düzenlenmenin oluşumu da gözlenebilmektedir

### 1.3.1. $g$ Spektroskopik Yarıлма Çarpanı

Eğer bir manyetik sistemde her eşleşmemiş elektrona karşı gelen manyetik momentin büyüklüğü aynıysa, gözlenecek rezonans sinyallerinin tümünün alan taramalı bir spektrometrede aynı rezonans alanında çıkması beklenir

$$h\nu = \Delta E = g\mu_B H_0 \quad (1.8)$$

1.8 eşitliğinde tanımlanan  $g$  çarpanı manyetik momentin konumunda, uygulanmış bir alan etkisiyle açığa çıkan yerel akımlardan kaynaklanan 'kimyasal kayma' da içermektedir.

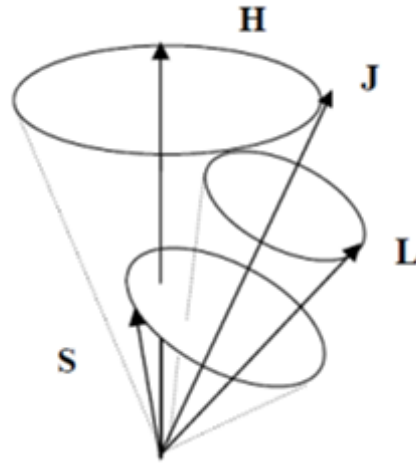
Atomun serbest olduğu durumda, atomun içinde bulunduğu molekül sel ya da kristal yapı tarafından oluşturulan dış manyetik alanlardan etkilenmemesi gerektiği

sonucuna varırız. Böyle bir atomda spin açısai momentumu ile yörünge açısai momentumu, toplam açısai momentum oluşturmak üzere değişik biçimde bağlaşırlar.

Toplam açısai momentum,

$$\mathbf{J} = \mathbf{L} + \mathbf{S} \quad (1.9)$$

olacaktır. (1.9) bağıntısında geçen  $\mathbf{L}$  toplam yörünge açısai momentumu,  $\mathbf{S}$  ise toplam spin açısai momentumudur.



**Şekil 1.10.** Serbest bir elektronun H manyetik alanı içinde ;spin yörünge ve toplam açısai momentum vektörleri

$J$  değeri  $L + S$  ve  $|L - S|$  aralığındaki bütün değerleri alır ve buna göre  $g$  değeri ya da Lande'  $g$  faktörü,

$$g = 1 + \frac{J(J + 1) + S(S + 1) - L(L + 1)}{2J(J + 1)} \quad (1.10)$$

şeklinde belirlenir (Apaydın, 1996).

Gerçek kimyasal sistemlerde eşlenmemiş elektron en az bir atom ile etkileşim içindedir. Bunun bir sonucu olarak veya yapıya uygulanan manyetik alanın değişimine göre  $g$  değeri serbest elektron değerinden uzak olabilir.  $g$  değerinin yönelimle değişmesi anizotrop (yöne bağlı) olması anlamına gelir.  $g$  değerinin yönelime bağımlılığı üç farklı türde sınıflandırılabilir; Bunlar; **izotropik**, **eksensel** ve **rombik**  $g$  değerlerini içerir.



## 1. GİRİŞ

---

$g_{xx} = g_{yy} = g_{zz}$  eşitlikleri durumunda paramanyetik merkez izotropiktir (yönden bağımsız).  $d$  geçiş metal bileşikleri sadece kusursuz kübik, oktahedral veya tetrahedral yapılarda izotropik değerlere sahip olabilirler ve bu az rastlanan bir durumdur.  $d$  geçiş metal bileşikleri için izotropik spektrum, deney sıvı ortamda yapıldığında elde edilir. Burada esas olan anizotropik molekülde deneysel ölçüm zamanından çok daha kısa sürelerde hızlı dönmelerin olmasıdır. Böylece herhangi bir andaki anizotropluğun ortalaması alınmış olur. Bu gerçekleştirildiğinde bağıntı (1.11)' de belirtilen değeri elde edilir.

$$g = \frac{1}{3}(g_{xx} + g_{yy} + g_{zz}) \quad (1.11)$$

İzotropik sistemin EPR spektrumuna en muhtemel etkisi serbest elektronla karşılaştırıldığında  $g$  değerindeki değişmedir.  $g > 2.0023$  ve  $g < 2.0023$  değerleri için rezonans konumları sırasıyla daha düşük ve daha yüksek alanlarda gerçekleşir.

İki esas  $g$  değeri eşit olduğunda molekül  $g$  değerine sahiptir. Genelde  $g_{||}$  ( $=g_{zz}$ ) 'g paralel' seçilirken, diğer ana  $g$  değeri  $g_{\perp}$  ( $=g_{xx} = g_{yy}$ ) olarak gösterilir. Belirli moleküler geometriye sahip izotropik sistemlerin eksensel simetrik  $g$  değerleri vermeleri beklenir.  $g_{xx} \neq g_{yy} \neq g_{zz}$  değerlerine sahip paramanyetik merkezler rombik simetri özelliği gösterirler.

Manyetik alanın,  $xyz$  ana eksen takımına sahip bir kristal üzerine herhangi bir doğrultuda uygulanması durumunda  $g$  sabiti;

$$g = [g_z^2 \cos^2(\theta) + g_x^2 \sin^2(\theta) \cos^2(\phi) + g_y^2 \sin^2(\theta) \sin^2(\phi)]^{1/2} \quad (1.12)$$

bağıntısıyla verilir (Ikeya, 1993). Bağıntı (1.12) de geçen  $\theta$ , manyetik alan ile  $z$  eksenindeki açı,  $\phi$  ise manyetik alanın  $xy$  düzlemindeki izdüşümü ile  $x$  eksenindeki açıdır. Eksensel simetri durumunda ise,  $g_z = g_{||}$  ve  $g_x = g_y = g_{\perp}$  olmak üzere,  $g$  ifadesi,

$$g = [g_{||}^2 \cos^2(\theta) + g_{\perp}^2 \sin^2(\theta)]^{1/2} \quad (1.13)$$

bağıntısına sahip olur. Bu ifadelerden de görüldüğü gibi rezonansın gözlemlendiği manyetik alan değeri, örnek üzerine uygulanan manyetik alanın kristal eksenler ile yaptığı açılara

bağlıdır. Manyetik alanın simetri eksenine dik ve paralel olarak uygulandığında durumlarda rezonansın gözleendiği manyetik alan değerleri, (1.13) bağıntısı dikkate alındığında, sırasıyla bağıntı (1.14.a) ve (1.14.b) ifadelerine sahiptir.

$$H_{\perp} = hv/g_{\perp}\beta \quad (1.14.a)$$

$$H_{\parallel} = hv/g_{\parallel}\beta \quad (1.14.b)$$

### 1.3.2. Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi

Elektron spin rezonansının paramanyetik hallerin elektronik ve geometrik yapılarının tespitinde önemli yöntem ve molekül fiziğinde önemli bir teknik olmaktadır. Bu yapısal tespitler özellikle aşırı ince yapı ve ince yapının gözlenmesiyle gerçekleştirilmektedir. İnce yapı terimi , farklı elektronların spin ve yörünge açıl momentleri arasındaki manyetik etkileşmeye uygulanır. Bundan dolayı bu terimle sadece birden fazla eşlenmemiş elektronu olan moleküler durumlarda karşılaşırız.

Bir paramanyetik merkez ya da radikalde eşleşmemiş elektron uygulanan manyetik alanla etkileştiğinde, ESR spektrumunda tek bir spektrum çizgisinin gözlenmesi beklenir ve bu durum sadece  $g$ -değeri hakkında bilgi verir. Birden fazla çizgiye sahip spektrum durumu ise yapıda farklı etkileşmelerin de olduğunu gösterir. Eşlenmemiş elektronun bağlı bulunduğu çekirdek veya komşu çekirdeklerin spin kuantum sayılarının sıfırdan farklı olması durumunda kendi çekirdeği ve komşu çekirdeklerin oluşturduğu manyetik alanların da etkisinde kalır. Böyle bir durumda en olası etkileşme **aşırı ince yapı etkileşmesidir**. Böylece elektrona etki eden toplam manyetik alan,

$$H_{et} = H + H_{\zeta} \quad (1.15)$$

olur. Burada  $H$ , dışardan uygulanan,  $H_{\zeta}$  ise çekirdeğin oluşturduğu yerel manyetik alandır. Eşlenmemiş elektron ile çekirdek arasındaki bu etkileşmeye *aşırı ince yapı etkileşmesidenir*.

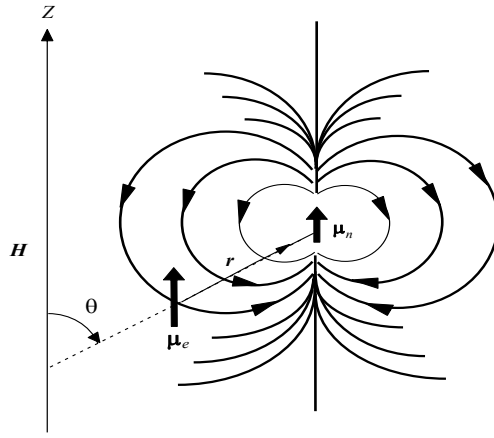
Elektron ile çekirdek arasındaki aşırı ince yapı (a.i.y.) etkileşmesi, bir an için iki spin arasındaki dipol-dipol etkileşmesi olarak düşünülürse; çekirdeğin, elektronun

## 1. GİRİŞ

bulunduğu yerde oluşturduğu yerel manyetik alanın dış manyetik alan doğrultusundaki bileşeni;

$$H_{yz} \propto \mu_{Nz} \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{r^3} \quad (1.16)$$

olacaktır. Burada  $\mu_{Nz}$ , çekirdeğin manyetik momentinin  $z$  doğrultusundaki bileşeni,  $\theta$ ,  $z$ -ekseni ile çekirdek-elektron doğrultusu arasındaki açı ve  $r$  ise çekirdek ile elektron arasındaki uzaklıktır (Şekil 1.11). Şekildeki eğriler manyetik akı çizgileridir.



**Şekil 1.11.** Elektronun spini ile çekirdek spini arasında meydana gelen dipolar etkileşme.

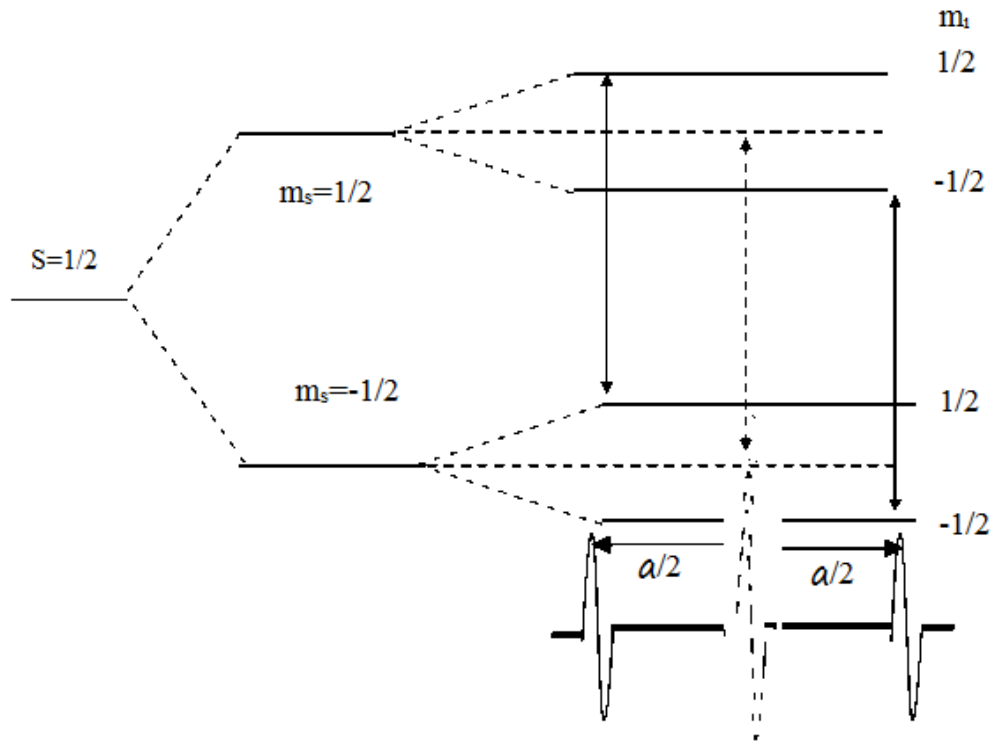
Yerel manyetik alan, Denk.1.16'ya göre büyük ölçüde yönetime bağlıdır. Eğer elektron,  $s$  atomik yörüngesinde olduğu gibi, eşit yönelmelere sahip ise

$$\langle 3 \cos^2 \theta - 1 \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi (3 \cos^2 \theta - 1) \sin \theta \, d\theta \, d\phi}{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi \sin \theta \, d\theta \, d\phi} = 0 \quad (1.17)$$

olduğundan yerel manyetik alan sıfırdır. O halde hidrojen atomunda eşleşmemiş elektron  $1s$  yörüngesinde olduğu için protonun oluşturduğu ortalama yerel manyetik alan sıfır olacak ve aşırı ince yapı yarılmaları gözlenmeyecektir. Fakat, aşırı ince yapı yarılmalarının yönelimden bağımsız sıfırdan farklı bir sabit bileşeni vardır. Bu yarılmaların kaynağı dipolar etkileşme olamaz. Bir eşleşmemiş elektron ile bir proton arasında,

yönelimden bağımsız olarak ortaya çıkan etkileşmeye *izotropik spin-spin etkileşmesi* ya da *Fermi etkileşmesi* denir.

Aşırı ince yapı etkileşmesi izotropik olabileceği gibi, anizotropik (eşleşmemiş elektron ile çekirdek arasındaki dipol-dipol etkileşmesinin yönelime bağlı olduğu durum) da olabilir. Çekirdeğin  $M_I$  manyetik kuantum sayısı toplam  $(2I + 1)$  tane değer alacağı için çekirdeğin oluşturduğu yerel manyetik alanda  $(2I + 1)$  tane değer alacaktır. Bunun sonucu olarak da elde edilen EPR rezonans çizgileri  $(2I + 1)$  tane çizgiye yarılabacaktır. Şekil 1.12 de aşırı ince yapı yarılmaları  $a$  ile ifade edilmiştir.



Şekil 1.12.  $S=\frac{1}{2}$  ve  $I=\frac{1}{2}$  spinli bir sistemdeki geçişler

### 1.3.3. İzotropik Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi

Elektron ile çekirdek arasındaki aşırı ince yapı etkileşmesi, iki spin sistemi arasındaki dipol-dipol etkileşmesi olduğundan, manyetik momentleri  $\mu_1$  ve  $\mu_2$  olan iki

## 1. GİRİŞ

---

dipol gözönüne alınır; klasik elektromanyetik teoriye göre, bu manyetik momentlerden biri diğerinin bulunduğu yerde bir manyetik alan oluşturacaktır. Bu iki dipol arasındaki etkileşme Hamiltoniyeni,

$$H = \frac{\vec{\mu}_1 \cdot \vec{\mu}_2}{r^3} - \frac{3}{r^5} (\vec{\mu}_1 \cdot \vec{r}_1)(\vec{\mu}_2 \cdot \vec{r}_2) \quad (1.18)$$

şeklinde yazılır. Sistemde N tane dipol olduğunda, bu dipollerin tümünün oluşturduğu yerel alanın toplamı gözönüne alınır. Böyle bir sistemdeki dipol-dipol etkileşmesine karşılık gelen enerji;

$$E_D = -\vec{H}_{\text{yerel}} \cdot \vec{\mu}_z \quad (1.19)$$

$$H_{\text{yerel}} = \frac{(3\cos^2\theta - 1)}{r^3} \mu_{1z} \text{ olduğundan,}$$

$$E_D = \frac{(1 - 3\cos^2\theta)}{r^3} \mu_{1z} \mu_z \quad (1.20)$$

olacaktır. Elektron üzerine yerel alanın katkısı  $\theta$  açısına bağlı olarak dış alana ilave veya fark şeklinde olabilir. Denklem 1.19 'a göre yerel manyetik alan büyük ölçüde yönelime bağlıdır. Elektron uzayda bir noktada yerleşik olmadığı için elektronun etkisinde kaldığı toplam yerel manyetik alan, onun tüm uzaydaki yönelimleri üzerinden alınması durumunda ortalama değere yakın olacaktır.

Eğer elektron s atomik yörüngesinde olduğu gibi eşit yönelmelere sahip ise ortalama yerel alanın değeri için, bir küre yüzeyi üzerinden  $\cos^2\theta$ 'nin ortalaması,

$$\langle \cos^2\theta \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi \cos^2\theta \sin\theta d\theta d\phi}{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi \sin\theta d\theta d\phi} = \frac{1}{3} \quad (1.21)$$

olur. Denk. 1.19 da bu değerler yerine yazılırsa  $H_{\text{yerel}}$  ortadan kalkar. Buradan da  $s$  yörüngesindeki elektron dağılımı küresel simetrik olduğundan a.i.y. yarılmamasının kaynağının dipolar etkileşme olmadığı söylenebilir.

Fermi etkileşmesinin oluşabilmesi için elektronun, çekirdeğin yanında bulunabilme olasılığının sıfırdan farklı olması gerekir. Elektronun  $s$  atomik yörüngeleri bu koşulu sağlar. Ancak elektronun  $p, d, f, \dots$  atomik yörüngelerde bulunması bu koşulu sağlamaz. Çünkü  $p, d, f, \dots$  yörüngelerinin hepsi çekirdekte düğümlere sahiptir. Fermi, bir elektronlu sistemler için izotropik etkileşme enerjisinin

$$E_{\text{izotropik}} = -\frac{8\pi}{3} \mu_N \mu_e |\Psi_{(0)}|^2 \quad (1.22)$$

ile verildiğini göstermiştir.  $|\Psi_{(0)}|^2$ , elektronun çekirdekte bulunma olasılığıdır. Elektron ve çekirdeğin manyetik dipol momentlerinin etkileşme enerjisi, spin vektörleri cinsinden,

$$\vec{\mu}_N = g_N \beta_N \vec{I} \text{ ve } \vec{\mu} = -g\beta \vec{S} \quad (1.23)$$

$$\mathcal{H}_{SI}^F = \frac{8\pi}{3} g g_N \beta \beta_N |\Psi_{(0)}|^2 \vec{S} \cdot \vec{I} \quad (1.24)$$

olur. Sabitler  $a$  ile gösterilirse

$$\mathcal{H}_{SI}^F = a \vec{S} \cdot \vec{I} \quad (1.25)$$

olur.  $a$  izotropik a.i.y. etkileşmesidir ve elektronun çekirdek içinde bulunma olasılığı  $|\Psi_{(0)}|^2$  ile orantılıdır. Bu değer, aşırı ince yapı etkileşmesinin varlığında ardışık geçişler arası farkın bir ölçüsüdür.

Teorik olarak birçok paramanyetik iyonda ve serbest radikallerde izotropik ince yapı etkileşmesinin gözlenmemesi gerekir. Fakat bir manyetik sistemi belirleyen taban

düzeyi; elektronlar arasındaki karşılıklı itme kuvveti nedeniyle, sistemin uyarılmış düzeyi ile bir etkileşmeye girerse, bu manyetik sistemde yapısal etkileşme olarak ortaya çıkar. Bu yapısal etkileşme neticesinde uyarılmış düzeyde az da olsa bir elektron dağılımı oluşur. Manyetik sistemin uyarılmış düzeyi  $s$  atomik yörüngesine benzemesi durumunda izotropik ince yapı yarılması ortaya çıkar.

### 1.3.4. EPR’de Çizgi Sayısı ve Şiddet Dağılımları

EPR de izinli geçişler dikkate alındığında, eşleşmemiş elektron çekirdek spini  $I$  olan bir çekirdekle etkileştiğinde şiddet dağılımı özdeş  $2I+1$ tane çizgi verecektir. Eğer elektronun etkileştiği özdeş  $n$  tane çekirdek varsa bu durumda şiddetleri özdeş olmayan,  $2nI+1$ tane çizgi ortaya çıkar. Ortamda birinci gruba özdeş olmayan, ikinci bir çekirdek grubunun daha bulunması çizgi sayısını  $(2n_1I_1+1)(2n_2I_2+1)$  şeklinde değiştirecektir. Burada  $n_1$  ve  $I_1$  birinci grubun,  $n_2$  ve  $I_2$  ise ikinci grubun çekirdek sayılarını ve çekirdek spinlerini göstermektedir. Dolayısıyla ortamda elektronun etkileşebileceği birçok çekirdek grubunun bulunması durumunda çizgi sayısı,

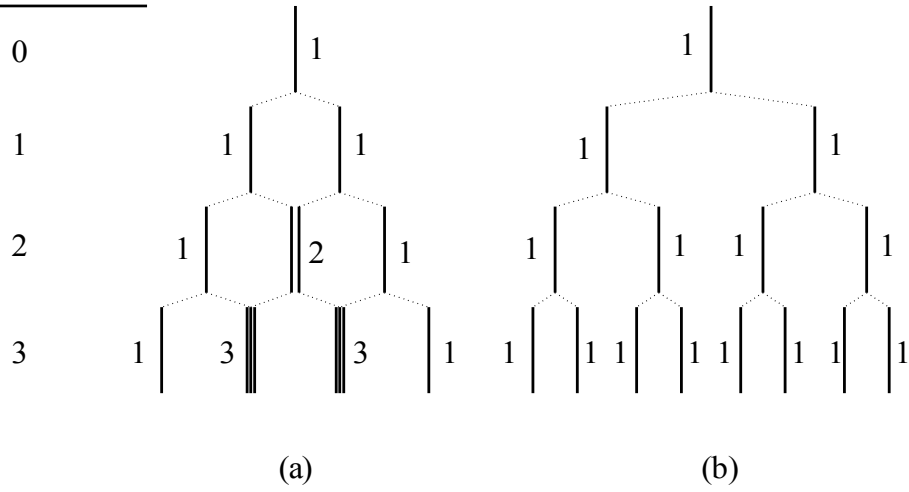
$$(2n_1I_1+1)(2n_2I_2+1)\dots\dots\dots(2n_NI_N+1) \quad (1.26)$$

olur. Çekirdek spinleri  $I = \frac{1}{2}$  olan üç çekirdeğe kadar bu çizgilerin ortaya çıkışı özdeş

ve özdeş olmayan gruplar için Şekil 1.13 te verilmiştir.  $I = \frac{1}{2}$  için şiddet dağılımı

Binom dağılımına uyar. Farklı çekirdek spin durumları için, farklı sayıda çekirdek gruplarının çizgi şiddet dağılımları Çizelge 1.2 de verilmiştir. (Aydın 2006)

n (çekirdek sayısı)



**Şekil 1.13.** Çekirdek spinleri  $I=1/2$  olan çekirdekler için  $n=3$  değerine kadar, a) özdeş çekirdekler, b) özdeş olmayan üç çekirdek için çizgi sayısı ve şiddet dağılımı.

**Çizelge 1.2.** Farklı sayıda çekirdek gruplarının, değişik çekirdek spin durumları için çizgi şiddet dağılımları.

Çekirdek spini ( $I$ )	Çekirdek sayısı ( $n$ )	Çizgi şiddet dağılımları	Çizgi sayısı
0	$n=1,2,3,\dots$	1	1
1/2	1	1	2
"	2	1 1	3
"	3	1 3 1	4
"	4	1 6 3 1	5
"	5	1 10 6 4 1	6
"	6	1 15 10 6 3 1	7
"	7	1 21 15 10 6 3 1	8
"	8	1 28 21 15 10 6 3 1	9
"	9	1 36 28 21 15 10 6 3 1	10
"	10	1 45 36 28 21 15 10 6 3 1	11
"	11	1 55 45 36 28 21 15 10 6 3 1	12
1	1	1 1 1	3
"	2	1 2 3 2 1	5
"	3	1 3 6 7 6 3 1	7
"	4	1 4 10 16 19 16 10 4 1	9
3/2	1	1 1 1 1	4
"	2	1 2 3 4 3 2 1	7
"	3	1 3 6 10 12 12 10 6 3 1	10
"	4	1 4 10 20 31 40 44 40 31 20 10 4 1	14
2	1	1 1 1 1 1	5
"	2	1 2 3 4 5 4 3 2 1	9
"	3	1 3 6 10 15 18 19 18 15 10 6 3 1	13
"	4	1 4 10 20 35 52 68 80 85 80 68 52 35 20 10 4 1	17
5/2	1	1 1 1 1 1 1 1	11
"	2	1 2 3 4 5 6 5 4 3 2 1	6
3	1	1 1 1 1 1 1 1 1	7
"	2	1 2 3 4 5 6 7 6 5 4 3 2 1	13
7/2	1	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	8
"	2	1 2 3 4 5 6 7 8 7 6 5 4 3 2 1	14





## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

### 2.1. Radyasyonun Gıdalarda Oluşturduğu Serbest Radikaller

Bol ve ucuz olması, basit, çabuk ve duyarlı doz ölçümü yapmaya olanak vermesi gibi özelliklere sahip bir malzeme olan şeker örneklerinin bir kaza dozimetresi olabileceği ESR tekniği kullanılarak gösterilmiştir (Nakajima 1988, Azorin ve ark. 1989, Trivedi ve ark. 1993, Wieser ve ark. 1994, D'errico ve ark. 1996). Yapılan bir çalışmada 19 farklı ülkeden alınan şeker örneklerinin safsızlığında duyarlılığında, sönüm kinetiğinde herhangi bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir (Nakajima ve ark. 1990)

Yordanov ve ark. (2004), gama ışınları ile ışınlanmış şeker, fraktoz ve glukoz örneklerinin zaman içerisindeki kararlılıklarını 11 ay boyunca izlemiş ve ESR spektrumlarındaki değişimleri incelemiştir. İncelenen değişimlerde ilk 25 saat dışında ayır diledi bilirdir farklılıkların gözlenmediği bildirilmiştir. Glukoz ve şeker için oluşturulan doz cevap eğrileri 0.44-21 kGy doz aralığında bölgede doğrusallık gösterirken, fraktozun doz cevap eğrisi yalnızca 10 kGy'e kadar doğrusallık göstermiştir. Elde edilen bağıl radyasyon duyarlılığı şeker  $\cong$  fruktoz (10 kGy'e kadar) > glukoz şeklinde bulunmuştur.

Suhaj ve ark. (2006), yapmış oldukları bir çalışmada, gama radyasyonunun karabiberin antioksidan aktivitesi üzerindeki etkilerini incelemiştir. Işınlama sonucu farklı merkez, termal davranış ve stabiliteye sahip üç paramanyetik merkezin oluştuğunu gözlemiştir. İki radikalın karbo-hidrat yapıda diğer radikalın ise karakteristik özelliklerinde dolayı selülozik radikal türünde olduğunu saptamışlardır.

Maghraby ve ark. (2012) ESR spektroskopisi yöntemini kullanarak inceledikleri ışınlanmamış ceviz kabuklarından elde edilen ESR spektrumlarında g değeri  $2.0013 \pm 0.0004$  olan singlet yapıda sinyal elde etmişlerdir. 10 kGy doz değerinde ışlandıktan sonra artan merkezi sinyalin sağında ve solunda iki adet sinyal gözlenmiştir. Bunun sonucunda ceviz örneğinin ışlanıp ışlanmadığını belirlenmesinde ESR tekniğinin basit ve hızlı bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Bhat ve ark. (2011) nilüfer çekirdeğinde doğal olarak bulunan veya sonradan oluşturulan serbest radikalleri ESR tekniği ile incelemiştir. Işınlanmamış örneğin tohum kısmından elde edilen ESR spektrumunda  $g=2.002$  değerinde belirgin bir sinyal gözlenmiştir. 0-30 kGy doz aralığında gama ile ışınlanması sonucu örneğin ışınlandığını gösteren  $g=2.002$ ,  $a_H=3\text{mT}$  değerlerinde artan radyasyon dozuna bağlı olarak zayıf şiddette, triplet yapıda ESR sinyali elde etmişlerdir..

Engin ve ark. (2011) Türkiye'de üretilen incir çekirdeklerini ESR tekniği ile çalışmışlardır. Işınlanmamış örneklerin kaydedilmiş ESR spektrumunda  $g=2.0052 \pm 0.0003$  olan zayıf bir sinyal gözlemişler ve bu sinyale 'doğal sinyal' demişlerdir. Işınlanmamış ve farklı dozlarda ışınlanmış bütün örneklerin singlet yapıda ESR spektrumuna sahip olduğunu gözlemişlerdir. Çizgi genişliği ( $0.80 \pm 0.02$  mT) ve  $g$  değerlerini bütün örnekleri (ışınlanmış ve ışınlanmamış) için yine aynı değerde bulmuşlardır.

Polat ve Korkmaz (2003) Türkiye'de hasat edilmiş pirinç tohumu örneğinde oluşan serbest radikallerin zamana ve sıcaklığa bağlılığı ile karakteristik özelliklerinin incelenmesi amacıyla 0-5 kGy dozlarda ışınlanan örnekleri ESR spektroskopisi yöntemiyle incelemiştir. Işınlanmamış örneğin ESR sinyali vermediği gözlenmiştir. Örneğin gama ile ışınlanmasının ardından elde edilen spektrum incelenince üç değişik radikal belirlenmiştir. Işınlanmış örnekte elde edilen spektrumlar ilk 72 saat içerisinde hızlıca sönmeye uğrarken daha sonra sönmü hızı yavaşlamıştır.

Polat ve Korkmaz (2004) toz yulaf numunesini EPR spektroskopisi yöntemiyle incelemiştir. Işınlanmamış örneğin EPR spektrumunda çizgi genişliği  $0.8 \pm 0.1$  mT ve  $g$  değeri  $2.0048 \pm 0.0008$  değerlerine sahip zayıf, geniş ve tek çizgili sinyal elde etmişlerdir. 5 kGy dozda ışınlanmış örneğin çizgi genişliğinde ve spektrum şeklinde bir değişiklik oluşmamıştır. 3 kGy de ışınlanmış örneğin 90 günlük bekleme sonunda bile ESR sinyallerine sahip olduğu gözlenmiştir. Ayrıca 0-5 kGy doz aralığında oluşturulan doz cevap eğrisinin incelenmesi sonucu yulaf örneğinin iyi bir dozimetrik malzeme olabileceği sonucuna varılmıştır.

Desroisers ve arkadaşının (1993) yapmış olduğu bir çalışmada yumurta kabuğunun uygulanan radyasyon dozuna bağlı sinyal şiddeti grafiklerinden absorplanan doz miktarını, ışınlanmış ve ışınlanmamış yumurta kabuklarının birbirinden ayırt edilemeyeceğini ESR tekniğini kullanarak araştırmışlardır. Işınlanmayan örneklerde sinyal gözlenmezken ışınlanmış örneklerde 200 günden sonra bile güçlü ESR sinyalleri kaydedilmiştir. Oluşturulan doz cevap eğrisinin 6 kGy doz değerine kadar lineer olduğunu gözlemlemiştir.

Mangaonkar ve ark. (1997) ışınlanmamış ve ışınlanmış kakao çekirdekleri ile nijer tohumlarını ESR spektroskopisi yöntemiyle incelemiştir. Işınlanmamış kakao çekirdekleri herhangi bir sinyal vermezken, 10 kGy doz değerinde ışınlanmış örneğe ait sinyal  $g=2.0042$ ' de gözlenmiştir. Nijer tohumlarının ise ışınlanmamış ve 10 kGy doz değerinde ışınlanmış örneklerinde uygulanan doza bağlı sinyal şiddetleri elde edilmiştir. Her iki durumdaki sinyallerin 180 günlük periyotta stabil sinyaller olduğu gözlemlenmiştir. Durum değerlendirmesi ile kakao çekirdeklerinin ışınlanmış ve ışınlanmamış durumlarının karşılaştırılabileceği ancak nijer tohumları için aynı karşılaştırmanın yapılamayacağı sonucuna varılmıştır.

Franco ve ark. (2004) yaptıkları bir çalışmada karabiber numunesini ESR yöntemiyle incelemiştir. Işınlanmamış, ışınlanmış (10 kGy, 30kGy ve 70 kGy) örneklerden elde edilen ESR spektrumlarının incelenmesi sonucu sinyal şiddetinin radyasyon dozuna bağlı olarak arttığı gözlenmiştir. Numuneden termoliz ve radyoliz işlemlerinden elde edilen ESR spektrumlarında merkezi rezonans sinyalinin  $g=2.0044$  değerinde olduğu görülmüştür.

Aleksieva ve ark. (2009) domates örneklerini ışınlama işleminden önce ve sonra ESR yöntemiyle incelemiştir. Işınlama öncesi taze ve kuru domates numunesinin  $g$  değeri  $2.0048 \pm 0.0005$  olan singlet yapıda ESR sinyali verirken ışınlanmamış dondurulmuş domates örneğinde ise herhangi bir ESR sinyali gözlenmemiştir. Işınlama sonrası selüloz içeren yapılarda klasik olarak gözlenen 1:2:1 sinyal şiddetine sahip, zayıf triplet yapı gözlenmiştir.

Leonar ve ark. (2013) 0.5-5 kGy doz aralığında ışınlanmış gum arabik (akasya gamı) örneğinin kaydedilen ESR spektrumlarını incelemiştir. Spektrumların sinyal şiddetlerinin absorplanan doza lineer olarak bağlı olduğunu gözlemlemiştir. Işınlama

sonucu oluşan iki türdeki serbest radikallerin zamanla elde edilen sönüm bulguları sonucu yarı ömürlerini 3.3 ve 125.4 saat olarak tespit etmişlerdir. Spektrum simülasyon çalışmaları sonucunda bu radikal gruplarına ait parametreleri;  $g_{iso} = 2.0046$ ;  $a = 1.2$  mT ve  $g_x = g_y = 2.0062$ ,  $g_z = 2.0025$  olarak hesaplamışlardır.

Fattah (2002) kimyon örneğini ESR spektroskopisi yöntemiyle incelemiştir. Işınlanmamış kimyon örneğinin  $g=2.0034$  değerinde sinyal verdiği gözlenmiştir. Işınlama sonucu oluşturulan doz cevap eğrisi incelendiğinde sinyal şiddetinin radyasyon doz miktarına bağlı olarak gittikçe arttığı gözlemlenmiştir. Yaklaşık 25 kGy doz değerinde grafikte doygunluk belirlenmiştir.

### 2.2. Radyasyonun İlaçlarda Oluşturduğu Serbest Radikaller

Işınlama sonucu alanin örneğinde oluşan serbest radikalın kararlılığı ve yüksek hassasiyeti ile alanin iyi bir dozimetrik malzeme olmuştur.  $3-10^4$  Gy aralığında çizgisel bir doz-cevap eğrisine sahip olmaktadır ancak ışınlanmadan önce ölçülen sinyal şiddetinin 3 Gy'lik doza karşılık geldiğinden düşük dozlarda etkin kullanılmamaktadır. Alanin örneğine olası radyasyon kazalarında ulaşımın güç olmasından dolayı kaza dozimetresi olarak kullanılması zordur (İkeya 1993, Aydın 1994)

Köseoğlu ve arkadaşları (2003) nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan bazı ilaçların gama radyasyonuna maruz bırakıldıktan sonra bu ilaçlarda oluşan kararlı yapılara sahip serbest radikalleri ESR tekniği ile incelemiştir. Oda sıcaklığında alınan ESR spektrumlarından a.i.y değerlerini ve g-değerlerini hesaplamışlardır. Işınlama sonucunda dokuz örnekte oluşan serbest radikallere ait g-değerleri 2.0024'ten 2.0044'e kadar farklı değerler almıştır.

Ambroz ve ark. (2000) yapmış oldukları çalışmada; mikrokristal toz formundaki bir dizi ilaç gama radyasyonuna maruz bırakılmıştır. 4 ve 8 haftalık bir depolama süresinden sonra hepsinin çeşitli paramanyetik merkezler içerdiği ESR ölçümleriyle belirlenmiştir. Işınlanmamış ve 10 kGy doz değerinde ışınlanmış örneklerin ESR spektrumları kaydedilmiştir. Işınlanmamış üç tane polikristal örneği (Nitrendipin, Nifedipin, Azatioprin) çok zayıf ESR sinyalleri göstermiştir. En yüksek radikal konsantrasyonu  $2,1 \times 10^6$  spin/gram ile nimodipin örneğinde gözlenmiştir. Sekiz hafta sonra yapılan ölçümlerde EPR sinyal şiddetlerinin eşit oranda azaldığı gözlenmiştir. Bu durum sonucunda örneklerde yalnızca bir tane kararlı radikal türünün oluşabileceği

düşüncesine varılmıştır. Radikallere Çalışılan örneklerin radikallerine ait g- değerleri isotropik olan örnekler 2.0012-2.0110 arasında farklı değerler almıştır. Çizgi genişlikleri ise 9.1 G ve 23.2 G aralığında değişen değerler olmuştur.

Damain (2003) çalışmasında anti-emetik ilaçlar gama ışınları ile ışınlanmış ve oda sıcaklığında ESR spektrumları kaydedilmiştir. Bazı spektroskopik özellikler, radikal yapısı ve absorblanmış doza bağlı olarak ESR sinyallerinin analizinden doz cevap eğrisi elde edilmiştir. Alınan spektrumlardan tek bir sinyal gözlenmiş, çizgi genişliği 0.2 mT ve  $g = 2.0047$  olarak hesaplanmıştır. Simülasyon çalışmaları sonucu hesaplanan spektroskopik parametre değerleri metoklopramid örneğinde oluşan tek radikal için  $g=2.0047$  olarak hesaplanmıştır. Odensetron örneğinin ESR spektrumunda ise üç radikalden hesaplanan g değerleri sırasıyla ; 2.0031, 2,0035 ve 2.009 olarak hesaplanmıştır.

Basly ve ark. (1997), 0-50 kGy aralığında ritodrin hidroklorürü gama ile ışınlayarak, ESR spektroskopisi yöntemiyle dozimetrik olarak çalışmışlardır. Işınlanan örneğin uzun erimli sönüm bulgularının incelenmesi sonucu sönümün iki fazlı davranış gösterdiğini, 30 gün sonunda sönüm eğrisinin lineer olduğunu ve serbest radikal sayısının da %38 azalma gösterdiğini belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada (J.P. Basly ve M. Bernard 1997) ise elde ettikleri bu bulguları tertbutalin, fenoterol, orsiprenalin ve salbutamol ile karşılaştırarak depolama ömürlerinin sıcaklığa bağlı olup olmadığını incelemişlerdir. Bu ilaçları, gama ile ışınlayarak birkaç ay bozulmadan saklanabileceğini göstermişlerdir. İlaçların sterilizasyonu için kullanılan en iyi tekniğin iyonize radyasyon olduğunu ESR spektroskopisini kullanarak belirlemişlerdir. Bu ilaçların, gama ile ışınlanarak birkaç ay bozulmadan saklanabileceğini göstermişlerdir.

Polat ve Korkmaz'ın (2006) hazırlamış oldukları bir çalışmada gama ışınları ile ışınlanmış parasetamol ve vermidon örneklerinin dozimetrik özellikleri ESR incelenmesi yapılarak belirlenmiştir. Işınlanmamış parasetamol ve vermidon toz örneklerinin zayıf tek bir sinyal çizgisi verdiği ve spektroskopik parametrelerinin  $g=2.0049 \pm 0.0006$  ve  $\Delta H_{pp}=0.6 \pm 0.02$  mT olarak hesaplandığı belirtilmiştir. Örnekler 2.5-25 kGy doz aralıklarında ışınlanarak doz cevap eğrileri oluşturulmuştur. 10 kGy dozda ışınlanmış parasetamol için ESR spektrum simülasyonundan karbon merkezli ve

hidroksil merkezli iki farklı radikalın varlığı tespit edilerek bunlara ait g-değerleri ve a.i.y sabiti değerleri belirlenmiştir.

Wilczynski ve ark. hazırlamış olduğu bir çalışmada 25 kGy dozda gama ışınları ile ışınlanmış antibiyotiklerde (Sisomisin, tobramisin, paromomisin) oluşan serbest radikalleri ESR spektroskopisi ile çalışmışlardır. Havada ve argonda depolanan örnekler için ESR spektrumları kaydedilmiştir. Spektrum analizlerinden g-değerleri sisomisin için  $g=2.0036$ ; tobramisin için  $g=2.0040$  ve paromomisin için  $g=2.0046$  olarak hesaplanmıştır. Sinyal şiddetlerinin zamanla değişim grafikleri oluşturulan antibiyotiklerde deneysel verilere en uyumlu fonksiyon bi-exponansiyel fonksiyon olarak belirtilmiştir.

Ş. Çolak ve M. Korkmaz (2004) yaptıkları çalışmada antibakteriyel bir ilaç olan sülfatiazol örneğini farklı sıcaklıklarda, 5-50 kGy doz aralığında EPR spektroskopisi yöntemini kullanarak incelemişlerdir. Işınlanmamış örnekte herhangi bir ESR sinyali gözlenmezken ışınlanmış örneklerde 10 rezonans sinyali olan karmaşık yapıda ESR sinyalleri elde etmişlerdir. Oda sıcaklığında farklı dozlarda ışınlanmış sülfatiazol örneğinin spektrumu incelendiğinde g değeri 2.0045 ve iki sinyal tepesi arası uzaklığı 5.2 G olan merkezi bir rezonans sinyali gözlenmiştir. Absorplanan radyasyon doz miktarındaki artış spektrumun şeklini değil şiddetini değiştirmiştir. Bu sebeple sülfatiazol örneği için ışınlama dozunun spektrum şeklini değiştirmede önemli olmadığı belirtilmiştir.

Gama ışınlarıyla ışınlanmış sülfasetamid-sodyum (SS) örneğinde oluşan radikallerin radyosterilizasyon ve dozimetrik özellikleri oda sıcaklığında ve farklı sıcaklıklarda 5-50 kGy doz aralığında ESR tekniği kullanılarak araştırılmıştır (Çolak ve Korkmaz, 2004). Oluşturulan doz cevap eğrilerinde  $I = I_0(1 - e^{-aD})$  fonksiyonu kullanılarak oluşturulan kuramsal doz cevap eğrisinin deneysel bulgularla en iyi uyumu gösterdiği belirtilmiştir. 90 günlük periyotta farklı zaman aralıklarında alınan spektrumların incelenen sinyal piklerinin zamanla değişim bulgularına en iyi uyum dört exponansiyel fonksiyonun toplamı olan exponansiyel sönüm fonksiyonuna uyarlanmıştır. Farklı değerlerdeki sönüm sabitleri belirlenmiştir. Simülasyon çalışmaları sonucunda gösterilen dört radikal türüne ait spektroskopik parametreler belirlenmiştir. Elde edilen g değerleri 2.0031 ve 2.0092 aralığında değişmiştir.

Basly ve ark. (1997) latamoksef ve seftriakson adlı ilaçlar için radyosterilizasyon dozimetrik çalışması yapmışlardır. (5-20 kGy aralığında) 25 kGy deki radyasyondan sonra serbest radikallerin algılama sınırları latamoksef için 140 gün; seftriakson için 115 gün olarak belirlenmiştir.

Aydaş ve ark. (2008) dozimetrik potansiyelini belirlemek amacıyla 1-25 kGy doz aralığında ışınlanmış süspansiyon ve kapsül haldeki sefadroksil monohidrat (SM) örneklerini ESR tekniği ile incelemişlerdir. Işınlanmamış örneklerde hiçbir ESR sinyali gözlenmemiştir. 15 kGy doz değerinde ışınlanmış örnekler için 100 günlük bekletme zamanı sonunda alınan spektrumların sinyal piklerinde çok az azalmalar gözlenmiştir. Radyasyon dozuyla orantılı olarak artış gösteren sinyal şiddetlerine ait doz cevap eğrileri ve radikallerin sönüm zaman eğrilerinin incelenmesi ile SM örneğinin her iki halde de (kapsül ve süspansiyon) normal ve kaza dozimetrisinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

ExtraVit M adlı besin takviyesi 1-10 kGy doz aralığında gama ışınlarıyla ışlandıktan sonra ESR spektroskopisi ile çalışılmıştır. (Pedrişor ve ark. 2008). Yüksek düzeyde şeker, vitamin C ve selüloz içeren ilaçlar veya besin takviyeleri için tipikal olan Extravit M nin ışınlanmış örneklerine ait ESR spektrumlarından serbest radikaller tespit edilmiştir. ExtraVit M ESR spektrumunda örnekteki selüloz askorbat ve şeker radikallerine benzer ana radikal türlerinin üst üste binmesi nedeniyle karışık sinyaller gözlenmiştir.





### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. ESR Spektrometresi

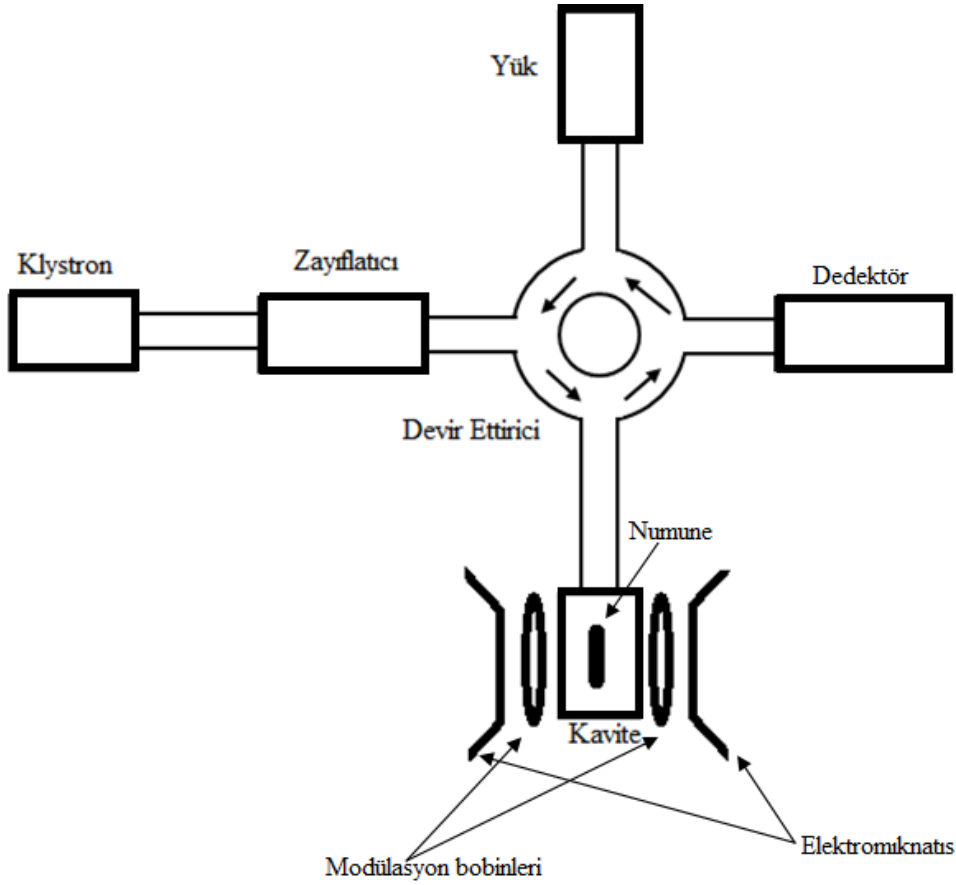
ESR spektrometresi  $h\nu = g\beta H$  rezonans koşulunu sağlayacak biçimde tasarlanmış olmalıdır. Rezonans koşulu ifadesinde yer alan  $H$  manyetik alanı ve  $\nu$  mikrodalga frekansı değişken nicelikler olup teknik nedenlerden dolayı iki niceliğin aynı anda değiştirilmesi güç olmaktadır. Sürekli dalga ESR spektrometrelerinde frekans sabit tutulur ve manyetik alan değiştirilerek geçişler gözlenir. Çünkü manyetik alanı yüksek hassasiyetle değiştirmek kolay olmaktadır, mikrodalga frekansını sürekli değiştirebilmek oldukça güçtür. ESR spektrometreleri belirli bir frekans aralığında sabit frekansta mikrodalga yayımlayabilen bir mikrodalga kaynağı ve değişken bir manyetik alan kaynağı bulundurlar. ESR spektrometreleri frekans değerlerine göre çeşitlilik gösterip buna bağlı parametre değerleri ile tanımlanırlar. Çizelge 3.1 de gösterilen bu sistemlerden X-band ESR spektrometresi en çok kullanım alanına sahip sistemdir.

Çizelge 3.1. Değişik frekans bandlarının frekans ve dalga uzunluğu cinsinden değerleri

Band	L	S	X	K	Q	W
Frekans $\nu$ (GHz)	1.1	3	9.75	24	34	94
Dalga Boyu $\lambda$ (cm)	27	10	3.2	1.2	0.85	0.31
Manyetik Alan $H$ (G)	392	1070	3480	8600	12000	34000

ESR sisteminin blok diyagramı ve genel görüntüsü Şekil 3.1'de görülmektedir. Genel olarak bir ESR sistemi, sabit frekansta ve değiştirilebilir genlikte mikrodalga üreten **klystron** (mikrodalga kaynağı), mikrodalgayı örnek üzerine ve örnekten yansıyan dalgayı da kristal dedektöre taşıyabilen **dalga kılavuzu**, **mikrodalga kavitesi**, değeri çizgisel olarak değiştirilebilen durgun dış manyetik alan oluşturan **elektromıknatis**, rezonans sinyali algılayan **kristal dedektör**, bir çift **modülasyon bobini**, **yükselteç**, **faz duyarlı dedektör** ve **kaydediciden** oluşmuştur. Elektromıknatisin kutupları arasında, örneğin içine konulduğu yan yüzlerine modülasyon bobinleri yerleştirilmiş mikrodalga kavitesi bulunur. Bu kavite dalga kılavuzu aracılığı ile dört kollu bir köprüye bağlıdır. Klystronun ürettiği mikrodalga(MD), köprü yardımıyla kaviteye gönderilir ve köprü denge durumuna

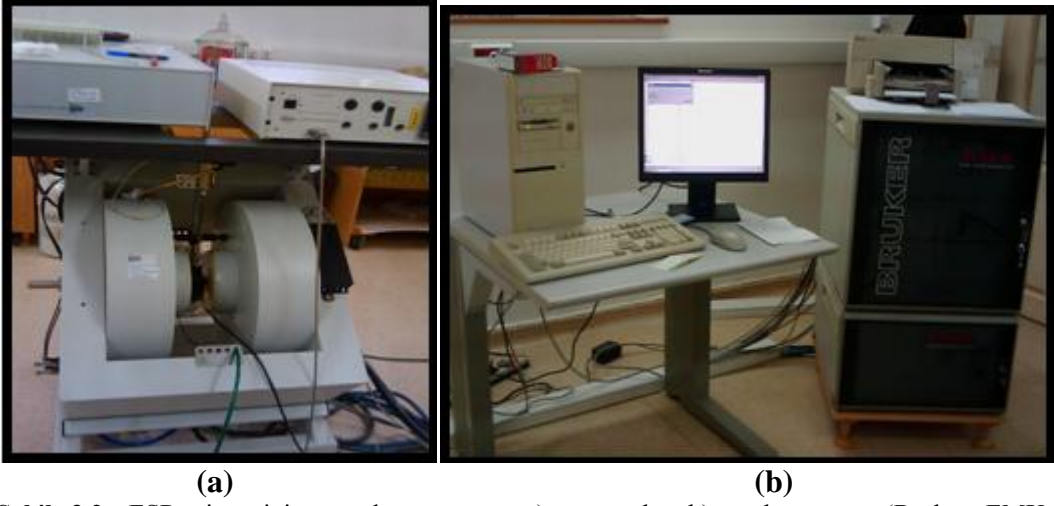
getirildiğinde kristal dedektörden akım geçmez. Rezonans durumunda ise kavite içindeki örnek MD enerjisi soğurur. Bunun sonucu olarak köprünün dengesi bozulur ve kristal dedektörden akım geçer. Bu akım değişiminin neden olduğu sinyal yükseltilecek faz duyarlı dedektöre gönderilir. Burada, gelen sinyal modülasyon sinyali ile kıyaslanır ve sonuç kaydediciye gönderilir. Statik manyetik alan çizgisel olarak tarandığında, bu yöntemle rezonans çizgisinin her noktası ile ilgili bilgi kaydedicide spektrum olarak ortaya çıkar.



Şekil 3.1. ESR spektrometresinin blok diyagramı

Genelde ESR spektrometreleri enerji soğurma eğrilerinin birinci türevini çizerler. Bu kavitenin iki yanına yerleştirilen küçük bobinlerle yapılır. Bobinlere; modülasyon genliği, rezonans çizgi genişliğinden daha küçük olan ve genellikle 100 kHz'lik bir sinyalin uygulanmasıyla enerji soğurma eğrilerinin birinci türevinin çizdirilmesi sağlanır (Apaydın, 1991).

Bu çalışmada, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'na bağlı Sarayköy Nükleer Araştırma Merkezi SANAEM biriminde bulunan Şekil 3.2 ve Şekil 3.3 de gösterilen ESR spektrometreleri kullanılarak deneyler yapılmıştır.



Şekil 3.2. ESR sisteminin genel görünümü a) magnetler b) spektrometre (Bruker EMX EPR Spectrometer- Sürekli dalga X-bandı)

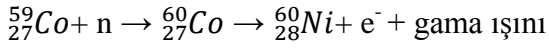


BRUKER e-scan marka X-Band  
Tarama alanı:300 G  
4 inch magnet  
Frekans aralığı:9.4-9.8 GHz  
Modulasyon frekansı:86 kHz

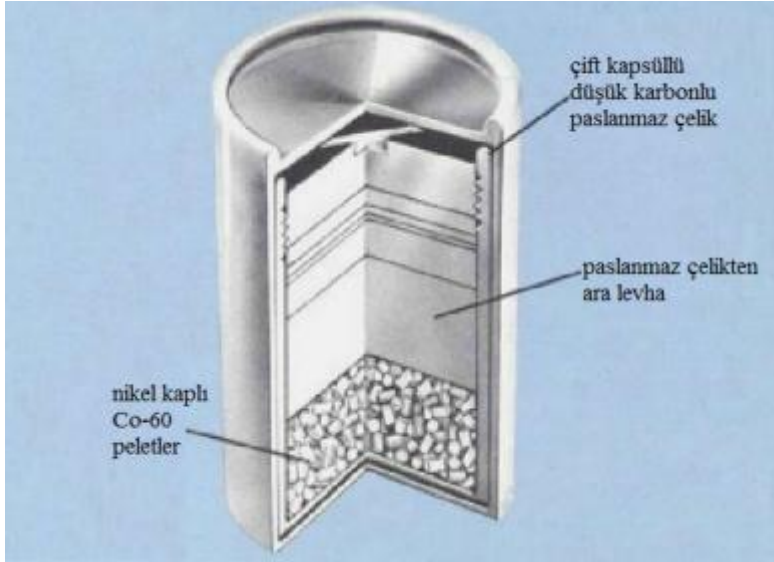
Şekil 3.3.ESR spektrometresi

#### 3.2. Örneklerin Gama Işınları ile Işınlanması

Düşük dozlardaki ışınlamalar (0,5-3 kGy) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında bulunan Alcyon II model <sup>60</sup>Co teleterapi cihazı kullanılarak yapılmıştır. Cobalt 60 teleterapi cihazlarında ışın kaynağı olarak Co-60 radyoizotopu kullanılır. Bu izotop Co-59 elementinin termal nötronlarla bombardımanı sonucu meydana gelir.

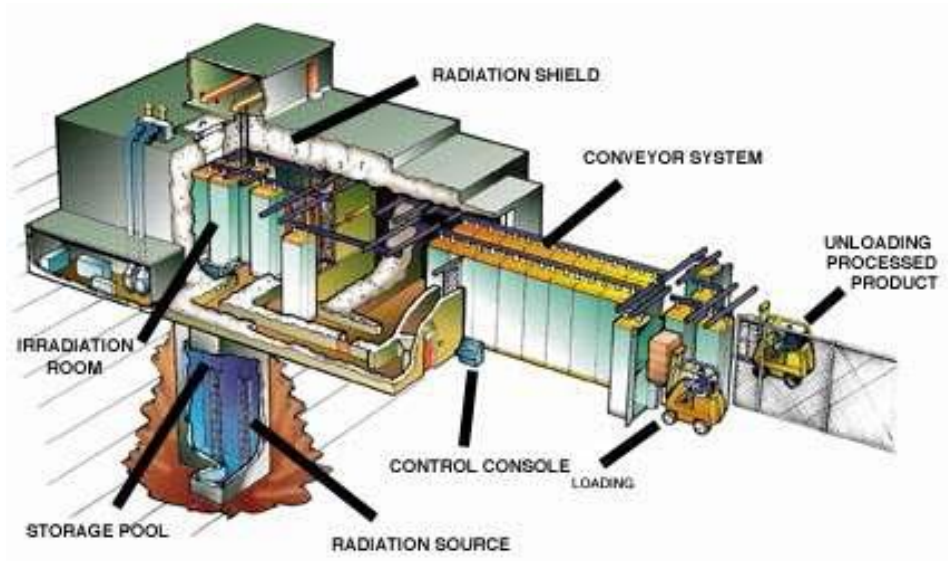


Bozunma sonucu oluşan gama ışınları ile numuneler ışınlanmıştır. Kaynak aktivitesi Curie veya RHM cinsinden değerlendirilir. Ortalama enerji 1.25 MeV'dir.



Şekil 3.4. <sup>60</sup>Co teleterapi kaynağının yapısı(M.E.B.2012)

Diğer dozdaki ışınlamalar ise Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'na bağlı Sarayköy Nükleer Araştırma Merkezi SANAEM birimi Endüstriyel Işınlama Tesisinde aktivitesi 370.000 curie ve doz hızı 2kGy/sa olan <sup>60</sup>Co Gama Kaynağı ile gerçekleştirilmiştir. Gama ışınlama tesislerinde ürünler paketleri içerisinde işlem görürler ve ürün kutularına dozimetreler konularak işlem kontrolü yapılmaktadır. Bu çalışmada kullandığımız örnekler önce küçük paketler halinde hazırlandıktan sonra ışınlandı. Dozimetreler ile alınan ışınlama miktarı tespit edildi. (5 kGy, 7.5 kGy, 10.5 kGy, 15.2 kGy ve 18.6 kGy)



Sekil3.5. Gama Radyasyonla Isınlama Tesisi

### 3.3. Örneklerin Hazırlanışı

Mersin yöresine ait keten tohumu Diyarbakır'da yerel bir aktardan öğütülmüş şekilde satın alınmıştır. Uzun süre kurutma işlemine bırakılan örnekler tekrar kahve değirmeninde iyice öğütülmüştür. Daha sonra hiçbir işleme maruz bırakılmayan toz örneklerin ESR spektrumları kaydedilmiştir.

Deneylerde kullanılan beyaz kirazlar Starks Gold çeşidine ait olup Konya'nın Ereğli ilçesinden temin edilmiştir. El tipi çekirdek çıkarma aparatı ile beyaz kirazların çekirdekleri çıkarılmıştır. İyice temizlenen çekirdekler uzun süre kurutulmaya bırakılmıştır. Daha sonra havanda kırılan çekirdekler bir kahve değirmeninde iyice öğütülerek toz haline getirilmiştir. Nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan toz halindeki ilaç etkin maddeleri DÜBAP'ın 12-FF-08 no'lu projesi ile temin edilmiştir. Toz halde satın alınan numunelerin üzerinde herhangi bir işlem yapmadan sadece kuartz tüpler içerisine yerleştirilerek çeşitli spektrometre çalışma koşullarında ESR spektrumları kaydedilmiştir.



## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu kısımda incelenecek gıda ve ilaç örnekleri için kaydedilen ESR spektrumlarından elde edilen deneysel bulgulara yer verilecektir. Bütün örneklerin spektrum simülasyon işlemleri 'EPR-Winsim NIEHS ' programı kullanılarak yapılmıştır (NIH, 2012).

### 4.1. Gıda Bulguları

#### 4.1.1. Keten Tohumu

##### 4.1.1.1. Keten Tohumunun Yapısı ve Genel Bilgiler

Keten tohumu binlerce yıl önce insanlar tarafından tedavi edici özellikleri nedeniyle kullanılmaya başlayan ilk bitkilerdendir. Bu çalışma, Latince ismi çok yararlı bitki anlamına gelen *Linum usitatissimum* bitkisinin tohumlarını konulmaktadır ve genel bilgiler sadece tohumlar üzerinde yapılmış olan çalışmalar dikkate alınarak hazırlanmıştır.

Bir kültür bitkisi olan keten 30-100 cm yükseklikte ve mavi çiçekli bir yıllık bitkidir. Ketenin olgunlaşan meyve kapsülleri dövülerek 2.5x5.0x1.5 mm boyutlarındaki parlak tohumları çıkartılır ve kurutulur ( İşleroğlu ve ark. 2005; İnanç ve Tuna 2005; Haneef ve ark. 2009; Erdem 2010).

Keten tohumu içeriğinde: yağ (omega-3 (ALA- Alfa Linoleik Asit), Omega-6 (LA: Linoleik asit) ve Omega 9 (OA: Oleik Asit) yağ asitleri), yüksek oranda çözünür ve çözünmez lif, protein, lignanlar (bitkisel östrojen), vitaminler (A vitamini (Betakaroten), E vitamini, C vitamini, vitamin B12), mineraller (bol miktarda potasyum az miktarda magnezyum, demir, bakır, çinko) ve aminoasitler bulunur. (Bingham ve ark. 1998, Cornwell ve ark. 2004, Coşkun T. 2005, Kamiloğlu ve ark. 2002, Egelioglu 2012)

2006 yılında Krist ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, keten tohumu yağının uçucu bileşikleri çalışılmıştır. Materyalingaz kromatografisi kütle spektrumu analizi sonucu toplam 54 uçucu bileşiğinin olduğu tespit edilmiştir. Bunların başlıcaları hekzanol (%6.5 ile %20.3 arasında), trans-2-bütenal (%1.3 ile %5.0 arasında), asetik asit (%3.6 ile %3.8 arasında) olarak tanımlanmıştır (Krist ve ark. 2006).



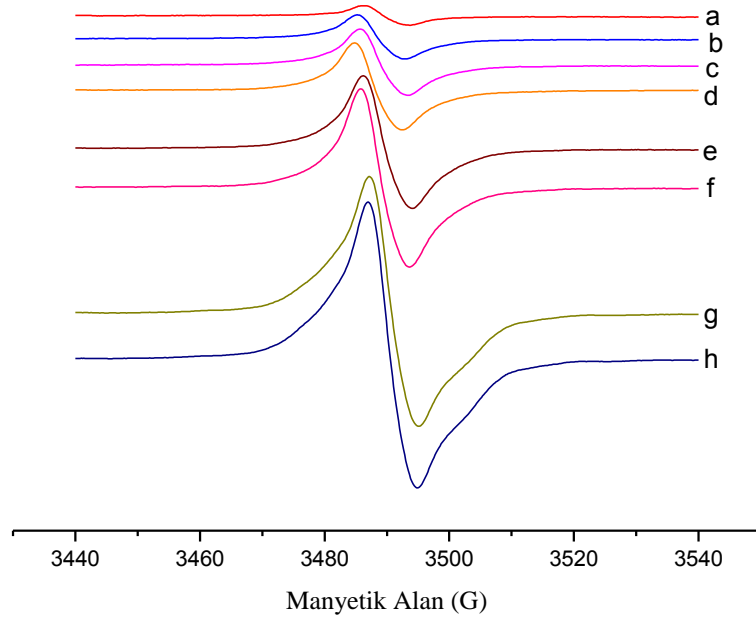
Yakın zamanda yapılan çalışmalarda keten tohumunun içeriğinde çok önemli ve faydalı özelliklere sahip bitkisel kökenli bir kimyasal madde grubu olan lignan isimli bir madde bulunmuştur. Çeşitli biyolojik özelliklere sahip lignanlar birçok hastalıkta mücadele ve tedavi konusunda önemli yere sahiptir.

Tohumların antiülser (Duganive ve ark. 2008), antioksidan (Strandas ve ark. 2008, Ramadan ve ark. 2006, Bhati ve ark. 2007), antibakteriyel ve antifungal (Xu Y. 2008) özelliklere sahip olduğu incelenen çalışmalarda görülmektedir.

Ayrıca keten tohumu içeriğinde bulunan ALA ve lignan maddelerinden dolayı koroner kalp ve damar hastalıkları, belirli kanser tipleri ile oto-immun hastalıklarının klinik tedavisinde de kullanılabilir (Adlercreutz 2007, Bingham ve ark. 1998, Kamiloğlu ve ark. 2002).

##### **4.1.1.2. Işınlanmamış ve Işınlanmış Keten Tohumunun ESR Spektrumları**

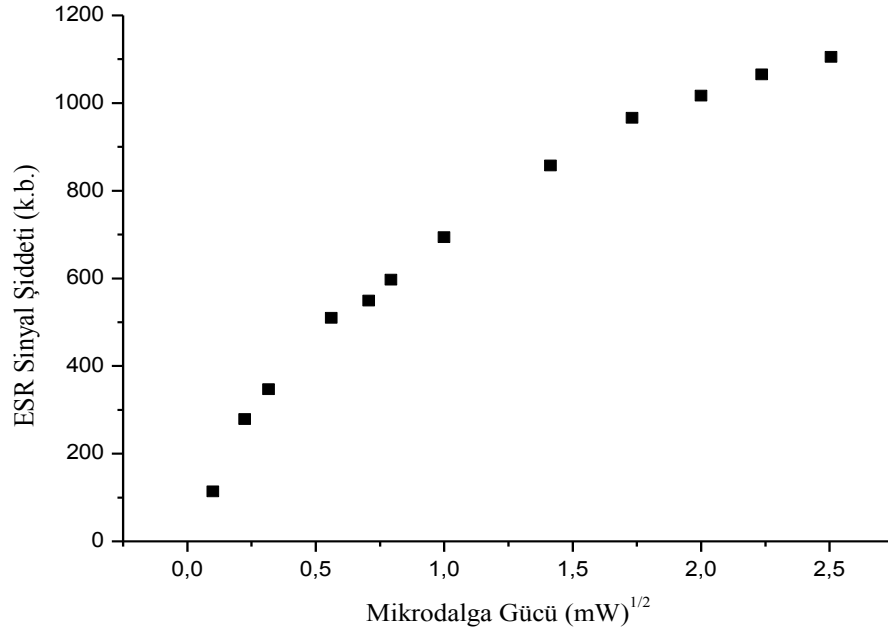
Keten Tohumunun (KT) ışınlama işleminden önce herhangi bir ESR sinyaline sahip olup olmadığını belirlemek için uygun miktarda tartılan örneğin değişik spektrometre koşullarında ESR spektrumu kaydedilmiştir. Modülasyon genliğinin ve mikrodalga gücünün sırasıyla 1G ve 0,5 mW olduğu durumda kaydedilen ESR spektrumu Şekil 4.1a 'da verilmiştir. <sup>60</sup>Co kaynağında ışınlanmış KT örneklerinin yine aynı spektrometre koşullarında kaydedilmiş tek çizgili ESR spektrumları sırasıyla Şekil 4.1b,4.1c, 4.1d, 4.1e, 4.1f, 4.1g ve 4.1h 'de verilmiştir.



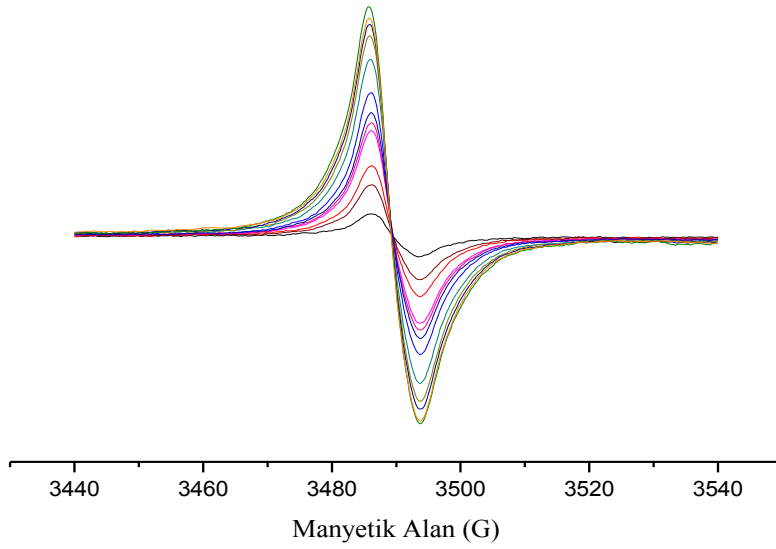
**Şekil 4.1.** Işınlanmamış ve farklı dozlarda ışınlanmış KT örneği spektrumları a)ışınlanmamış, ve b)0,5kGy, c)1kGy, d)1,5kGy, e)3kGy, f)5 kGy ve g)7,5 kGy h) 10,5 kGy doz değerlerinde ışınlanmış.

#### 4.1.1.3. ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi

Işınlanmamış KT örneğinin 0.01-6.28 mW aralığında değişen mikrodalga güçlerinde ESR spektrumları kaydedilerek sinyal şiddetlerinin değişimine bakılmıştır. Şekil 4.2a 'daki bu değişimler dikkatle incelendiğinde doğrusallığın sona erdiği ve sinyalin 0,5 mW mikrodalga güç değerinden sonra doyuma başladığı görülmektedir. KT örneği için farklı mikrodalga güç değerlerinde alınan spektrumlar Şekil 4.2b'de gösterilmiştir.



(a)



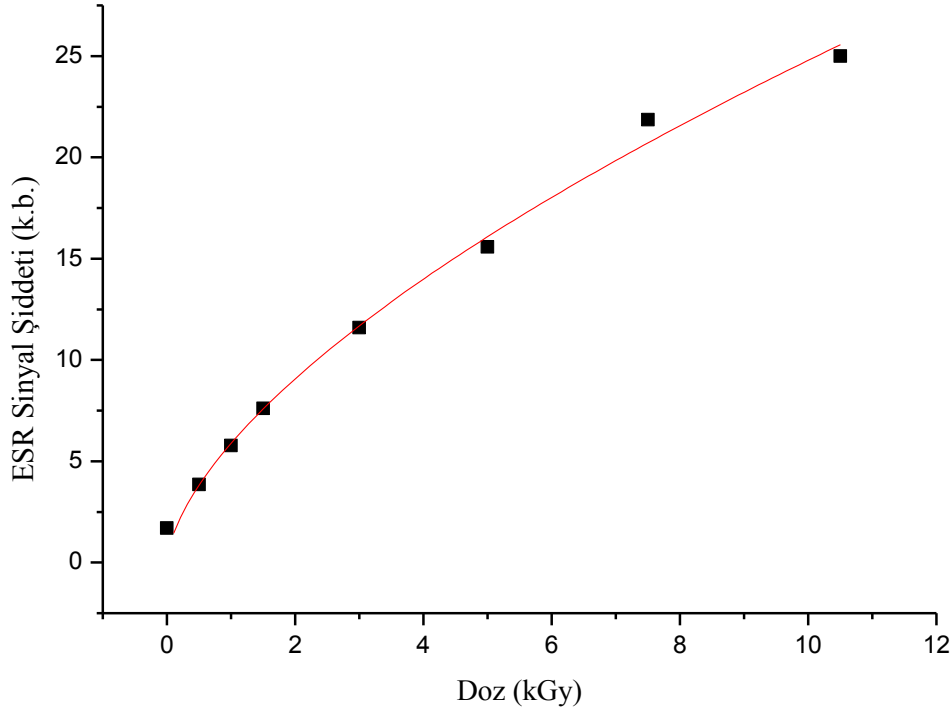
(b)

**Şekil 4.2.** Işınlanmamış KT örneğinde gözlenen merkezi rezonans sinyal şiddetinin uygulanan mikrodalga gücüne bağlı değişimi a) grafik gösterimi b) spektrum gösterimi

#### 4.1.1.4. Keten Tohumu Örneği Doz Cevap Eğrisi

Çalışmanın bu kesiminde, KT örneğinin tıpta tedavi amacıyla kullanılan düşük radyasyon dozlarının, gıda sanayinde koruma ve raf ömrünü uzatma amacıyla uygulanan radyasyon dozlarınınve herhangi bir radyasyon kazası sırasında çevreye yayılan radyasyon dozlarının belirlenmesinde dozimetrik malzeme olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmıştır. Bu amaca yönelik olarak, KT örneklerinin bir kısmı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bölümü'nde  $^{60}\text{Co}$  Teleterapi gama kaynağında 0.5-3 kGy aralığında değişen dozlarda, diğer bir kısmı da Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) 'nun Sarayköy Birimi'nde bulunan 2 kGy/saat doz hızına sahip  $^{60}\text{Co}$  gama kaynağında 5 kGy, 7.5 kGy ve 10.5 kGy doz değerlerinde ışınlanmıştır.

Işınlanan KT örneklerinin ışınlama dozuna bağlı değişimleri Şekil 4.3'te verilmiştir. Bu değişimlerin nasıl bir matematiksel fonksiyonla tanımlanabileceğini belirlemek için Çizelge 4.1'de verilen matematiksel fonksiyonlar kullanılarak benzetişim çalışmaları yapılmış ve bu benzetişim sonucu bulunan parametre değerleri yine aynı çizelgede verilmiştir. Çizelgeden da anlaşılacağı gibi en iyi uyumu D uygulanan radyasyon dozunu, I sinyal şiddetini göstermek üzere  $I = a+bD+cD^2$  türünde çizgisel ve kuadratik doz terimleri içeren bir fonksiyon göstermektedir.



**Şekil 4.3.** KT örneğinin merkezi rezonans sinyali için 0,5 mW mikrodalga gücünde oluşturulan doz-cevap eğrisi. Semboller: deneysel veriler; sürekli çizgi:  $I = a+bD+cD^2$  fonksiyonu yardımıyla hesaplanan kuramsal değerler.

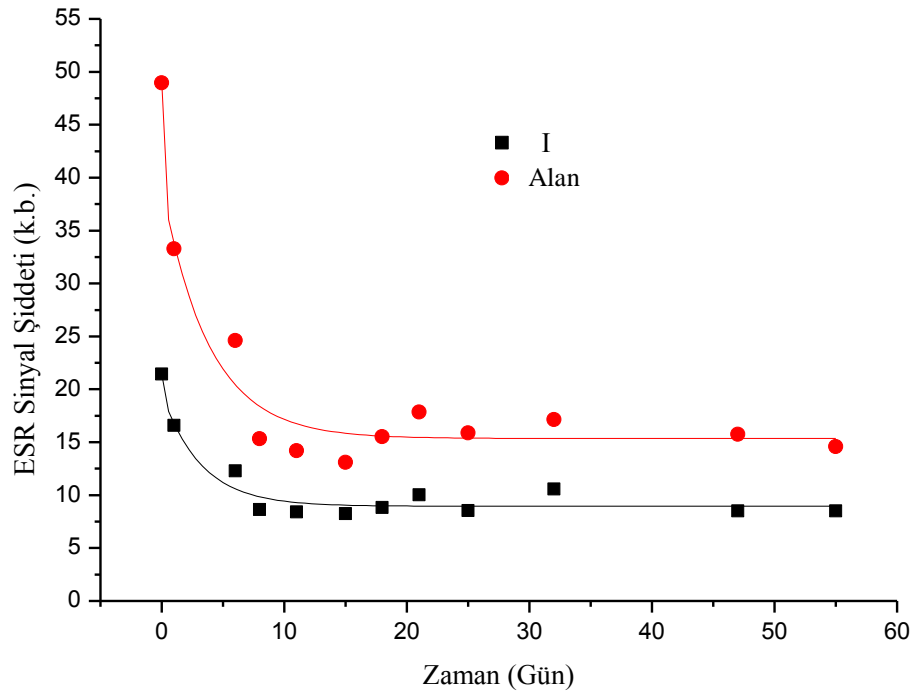
**Çizelge4.1.** Deneysel doz cevap eğrilerinin benzetişimi için önerilen matematiksel modeller ve benzetişim sonucu elde edilen parametre değerleri.

MODEL	PARAMETRELER			
	a	b	c	$r^2$
$I = a+bD$	3,50	2,25	.....	<b>0,9690</b>
$I = a+bD+cD^2$	2,15	3,48	-0,12	<b>0,9955</b>
$I = aD^b$	5,90	0,62	.....	<b>0,9945</b>
$I = a(1-e^{-bD})$	29,3	0,17	.....	<b>0,9784</b>

#### 4.1.1.5. ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi

Işınlanmış KT örneğinde oluşan kökçelerin (radikallerin) uzun erimli sönüm davranışlarının incelenmesi, ışınlanmış ve ışınlanmamış örneklerin ayırt edilmesinde ve incelenen örneğin dozimetrik potansiyelinin ortaya çıkarılmasında çok önemlidir. Ayrıca sinyal şiddetindeki uzun erimli değişimlerin incelenmesi radikal türlerinin belirlenmesine de yardımcı olur. 7.5 kGy doz değerinde ışınlanmış KT örneği ESR

tüpüne konularak ağzı kapatıldıktan sonra değişik zaman aralıklarında ESR spektrumları kaydedildi. ESR spektrumunda ölçümleri kolay ve güvenilir olan tek sinyalin tepeden-tepeye yükseklik ve alandan oluşan değişimleri yaklaşık iki ay boyunca izlendi. Şekil 4.4'te görüldüğü gibi ışınlamayı takip eden ilk 10 gün içerisinde oldukça hızlı bir sönüm vardır. Ancak 15. günden sonra küçük bir yükseliş gözlenmektedir. Bu yükselişin KT örneğinin içeriğinde bulunan yağın uçucu bileşiklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. 20. günden sonra ise neredeyse sabit kaldığı gözlenmektedir. Deneysel spektrumun oluşumuna birden fazla radikalin katkı getirdiği varsayımı yapılarak bu değişimlerin uydukları matematiksel fonksiyonlar araştırıldı.  $I_0$  kararlı radikallerin sinyal şiddeti,  $x$  ışınlamadan sonra geçen zamanı,  $k$ 'ler sinyal şiddetine katkı getiren radikallere ait sönüm sabitleri ve  $A$ 'lar da ağırlık oranlarını temsil etmek üzere, deneysel sinyal şiddeti bulguları  $I = I_0 + A_a e^{-k_1 t} + A_b e^{-k_2 t}$  türündeki üstel fonksiyon toplamına uyarlandı. Hesaplanan parametreler Çizelge 4.2' de gösterilmiştir.



Şekil 4.4.7.5 kGy doz değerinde ışınlanmış KT ESR spektrumundaki tepeden-tepeye sinyal şiddeti (I) ve alan ilgili uzun erimli sönüm davranışları

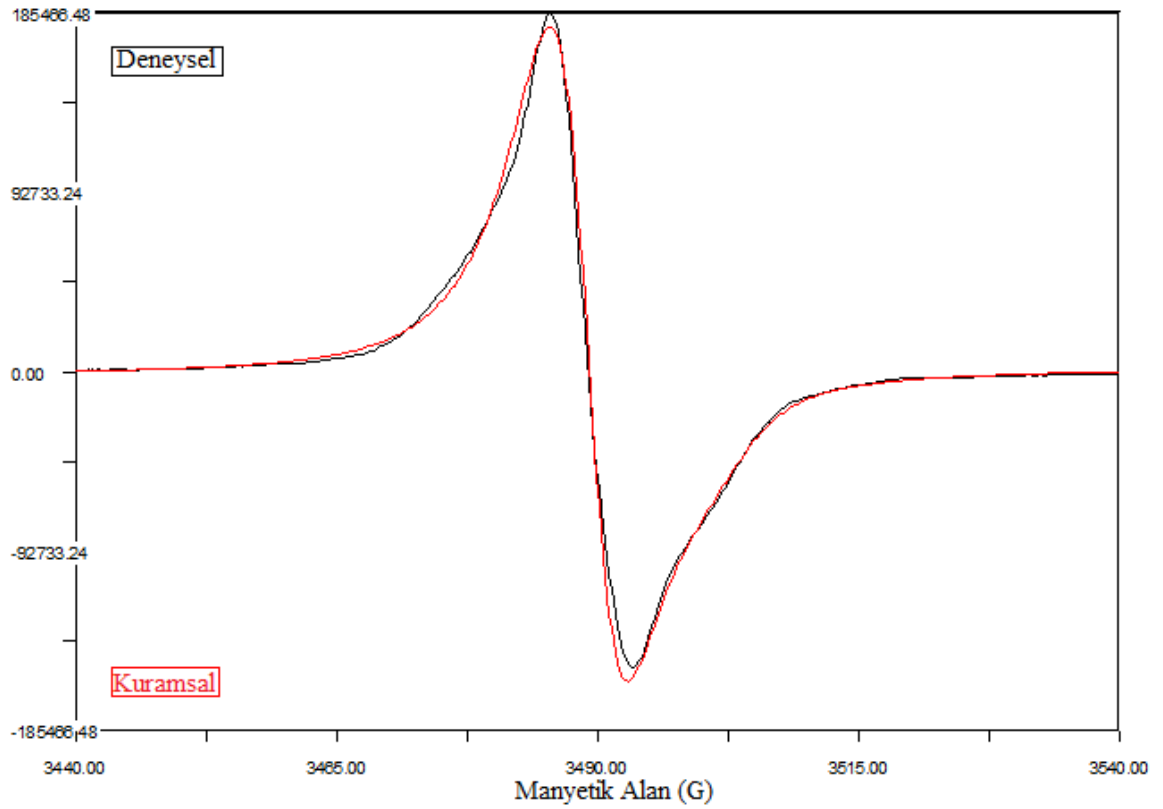
Semboller: deneysel verileri, sürekli çizgiler  $I = I_0 + A_a e^{-k_1 t} + A_b e^{-k_2 t}$  fonksiyonu yardımıyla hesaplanan kuramsal verileri göstermektedir.

**Çizelge4.2.**KT örneği için oda sıcaklığında sinyal şiddetlerinin zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönüm parametreleri

Fonksiyon	Parametreler	I	Alan
$I = I_0 + A_a e^{-k_1 t} + A_b e^{-k_2 t}$	$I_0$	8.95	15.35
	$A_a$	1.8	23.85
	$A_b$	10.6	9.85
	$k_1$	112.2	0.25
	$k_2$	0.31	58.6
	$r^2$	<b>0,9147</b>	<b>0,9350</b>

#### 4.1.1.6. Spektrum Simülasyonu

7.5 kGy doz değerinde ışınlanmış KT örneğinin spektrumuna kaynaklık eden radikallerin belirlenmesi, içeriğinde bulunan madde çeşitliliği nedeniyle zor görünmektedir. Radikallere ait spektroskopik parametre değerlerinin ve bağlı miktarlarının belirlenmesi için, NIEHS (National Institute of Environmental Health Science) kuramsal web sayfasından temin edilen "EPR WinSim" simülasyon programı kullanıldı. İki farklı türde radikalın oluştuğu durum için yapılan benzetişim sonucunun deneysel verilere uygun olduğu görülmüştür. Sönüm bulgularındaki farklı davranışları da göz önüne aldığımızda keten tohumu içeriğinde bulunan aminoasit ve lignan gruplarından ayrı ayrı radikal türleri oluştuğu düşünülmektedir. Deneysel ve kuramsal spektrum Şekil 4.5'te gösterilmiştir ve elde edilen parametreler Çizelge 4.3'te verilmiştir.



**Şekil 4.5.** Işınlanmış (7.5 kGy) KT örneği için ESR spektrumu ve simülasyon sonucu bulunan parametre değerleri kullanılarak hesaplanan kuramsal spektrum. Deneysel: siyah çizgi; kuramsal: kırmızı çizgi)

**Çizelge4.3.** ESR Spektrum Simülasyonu sonucu hesaplanan spektroskopik parametre değerleri

Radikal	Radikal Oranı	Spektroskopik Parametreler (çizgi genişliği; g-değeri)
$R_A$	96	$\Delta H = 6.5 \text{ G}$ $g = 2.0022$
$R_B$	4	$\Delta H = 4.5 \text{ G}$ $g = 1.9979$



### 4.1.2. Beyaz Kiraz

#### 4.1.2.1. Genel Bilgiler

Beyaz kiraz (Starks Gold) Konya'nın Ereğli ilçesinde önemli miktarlarda üretilmekte ve işlenmektedir. Meyvesi sarı renkli yuvarlak, sert ve orta iriliktir. Kiraz ihracat miktarları içinde beyaz kirazın payı %60–70 arasındadır (Sağlam, 2007).

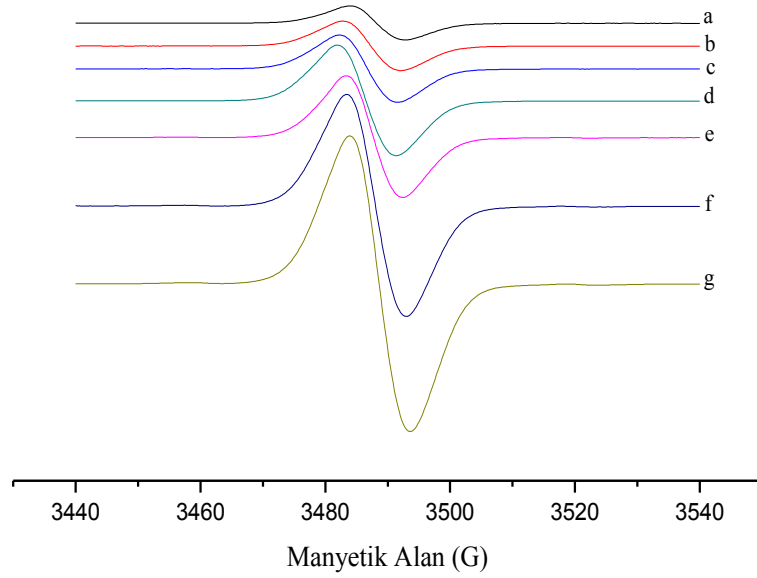
Beyaz kiraz endüstride tercih edilen bir meyve olup konservecilik, pastacılık, şekerleme ve kozmetik sanayileri gibi birçok alanda kullanılmaktadır. (Anon, 2009).

Gökkaya, yapmış olduğu çalışmada beyaz kirazdan izole edilerek kısmen saflaştırılan Polifenol Oksidaz'ın biyokimyasal özelliklerini araştırmıştır. (Gökkaya 2009)

Zor, yapmış olduğu çalışmada çekirdekli ve çekirdeksiz olarak konserveye işlenen beyaz kirazların dayanıklılığını arttıran ve ürün kalitesini koruyan proses koşulları belirlemiştir (Zor 2011).

#### 4.1.2.2. Işınlanmamış ve Işınlanmış Beyaz Kiraz Çekirdeklerinin ESR Spektrumları

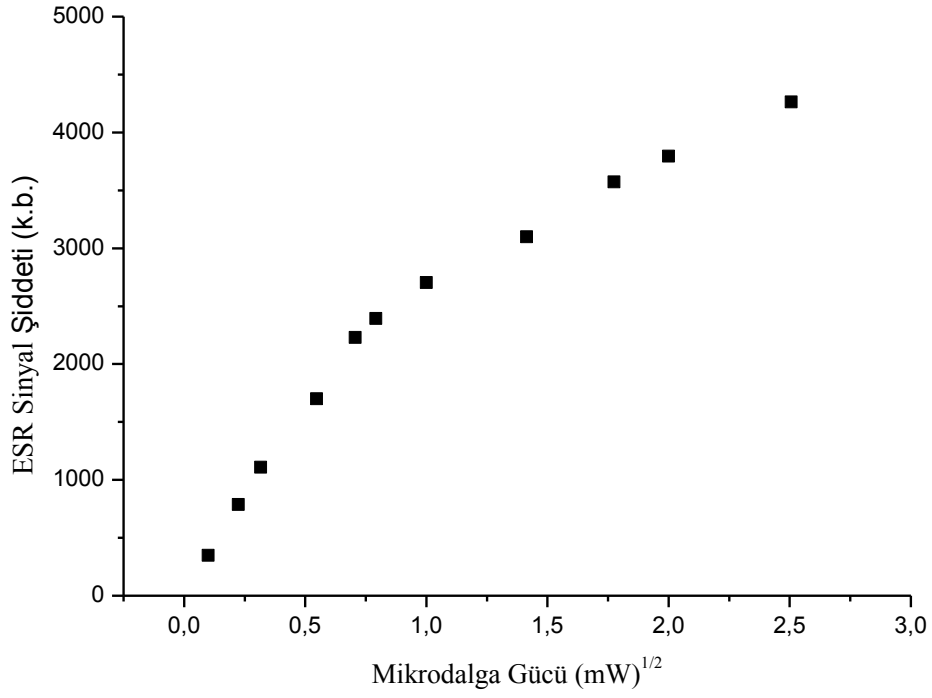
Beyaz kiraz çekirdeği (BKÇ)'nin ışınlama işleminden önce herhangi bir ESR sinyaline sahip olup olmadığını belirlemek için uygun miktarda tartılan örneğin değişik spektrometre koşullarında ESR spektrumu kaydedilmiştir. Modülasyon genliğinin ve mikrodalga gücünün sırasıyla 1G ve 0,5 mW olduğu durumda kaydedilen ESR spektrumu Şekil 4.6a 'da verilmiştir. <sup>60</sup>Co kaynağında ışınlanmış BKÇ örneklerinin aynı miktarlarda ve yine aynı spektrometre koşullarında kaydedilmiş tek çizgili ESR spektrumları sırasıyla Şekil 4b, 4c, 4d, 4e, 4f ve 4g'de verilmiştir.



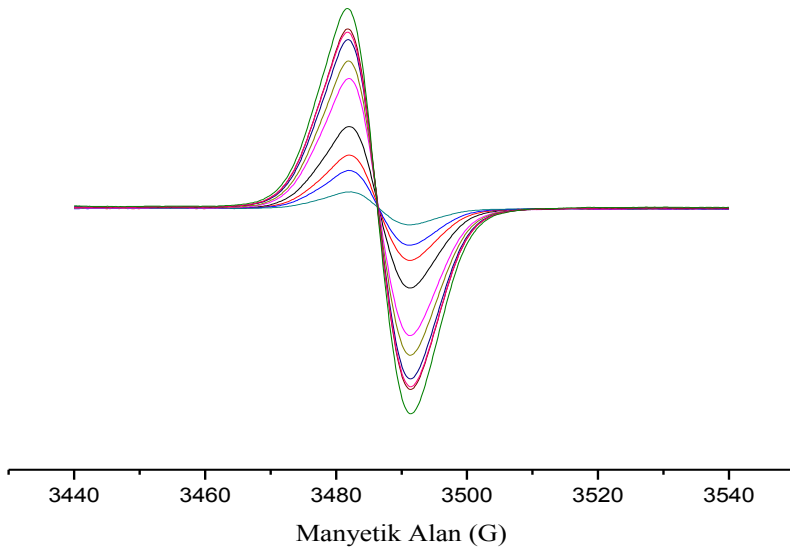
**Şekil 4.6.** BKÇ örneğinin a) ışınlanmamış ve b) 0,5 kGy c) 1kGy d) 3 kGy e) 5 kGy f) 7,5 kGy g) 10.5 kGy doz değerlerinde ışınlanmış spektrumları

#### 4.1.2.3. ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi

1kGy doz değerinde ışınlanmış BKÇ örneğinin 0.01-6.28 mW aralığında değişen mikrodalga güçlerinde ESR spektrumları alınarak sinyal şiddetlerinin değişimine bakılmıştır. Şekil 4.7a'daki değişimler incelendiğinde doğrusallığın 1 mW mikrodalga güç değerine yaklaştıkça sona erdiği ve sinyalin doyuma başladığı görülmektedir. BKÇ örneğinin farklı mikrodalga güç değerlerinde alınan spektrumları ise Şekil 4.7b'de gösterilmiştir.



(a)



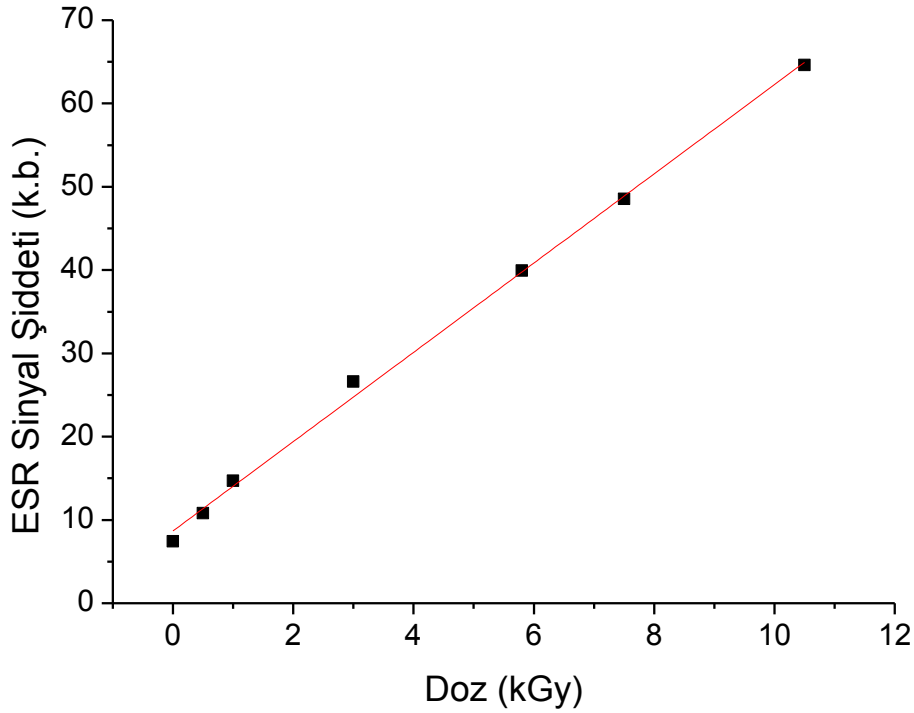
(b)

**Şekil 4.7.** 1 kGy doz değerinde ışınlanmış BKÇ örneğinde gözlenen merkezi rezonans sinyal şiddetinin uygulanan mikrodalga gücüne bağlı değişimi a) grafik gösterimi b) spektrum gösterimi

#### 4.1.2.4. Beyaz Kiraz Çekirdeği Örneği Doz Cevap Eğrisi

BKÇ örneğinin dozimetrik olarak kullanım potansiyelini belirlemek için Şekil 4.6' da gösterilen ışınlanmamış ve 0.5-10.5 kGy doz aralığında ışınlanmış örneklerle ait spektrumların tepeden-tepeye sinyal şiddetleri ölçülerek doz-cevap eğrileri oluşturuldu.

Işınlama dozu ile ESR sinyal şiddeti arasındaki matematiksel fonksiyonu belirlemek için Çizelge 4.4' te gösterilen değişik fonksiyonlar denendi. Işınlama sonucu oluşan ESR spektrum şiddetinin artan ışınlama dozu ile ikinci derceden polinomal eğriye uyacak şekilde arttığı belirlendi. BKÇ örneklerinin ışınlama dozuna bağlı değişimleri Şekil 4.8'de verilmiştir.



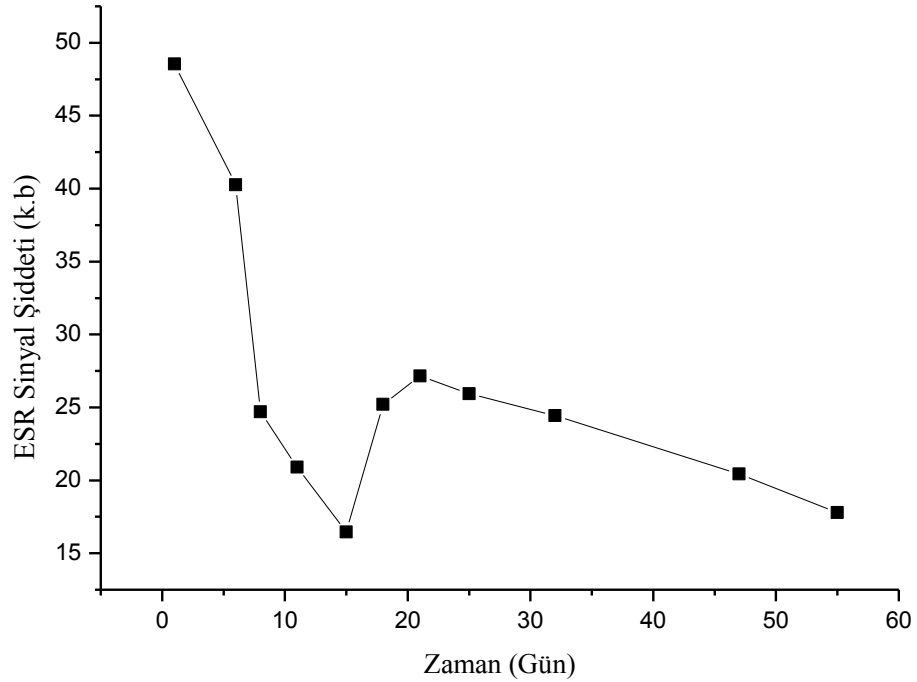
Şekil 4.8. BKÇ örneğinin merkezi rezonans sinyali için 0,5 mW mikrodalga gücünde oluşturulan doz-cevap eğrisi

**Çizelge4.4.** Deneysel doz cevap eğrilerinin benzetişimi için önerilen matematiksel modeller ve benzetişim sonucu elde edilen parametre değerleri

MODEL	PARAMETRELER			
	a	b	c	r <sup>2</sup>
$I = a+bD$	8,6843	5,35841	.....	<b>0,9973</b>
$I = a+bD+cD^2$	8,0597	6,07648	-0,07021	<b>0,9980</b>
$I = aD^b$	13.44295	0.63973	.....	<b>0,9898</b>
$I = a(1-e^{-bD})$	80.53558	0.12997	.....	<b>0,9375</b>

#### 4.1.2.5.ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi

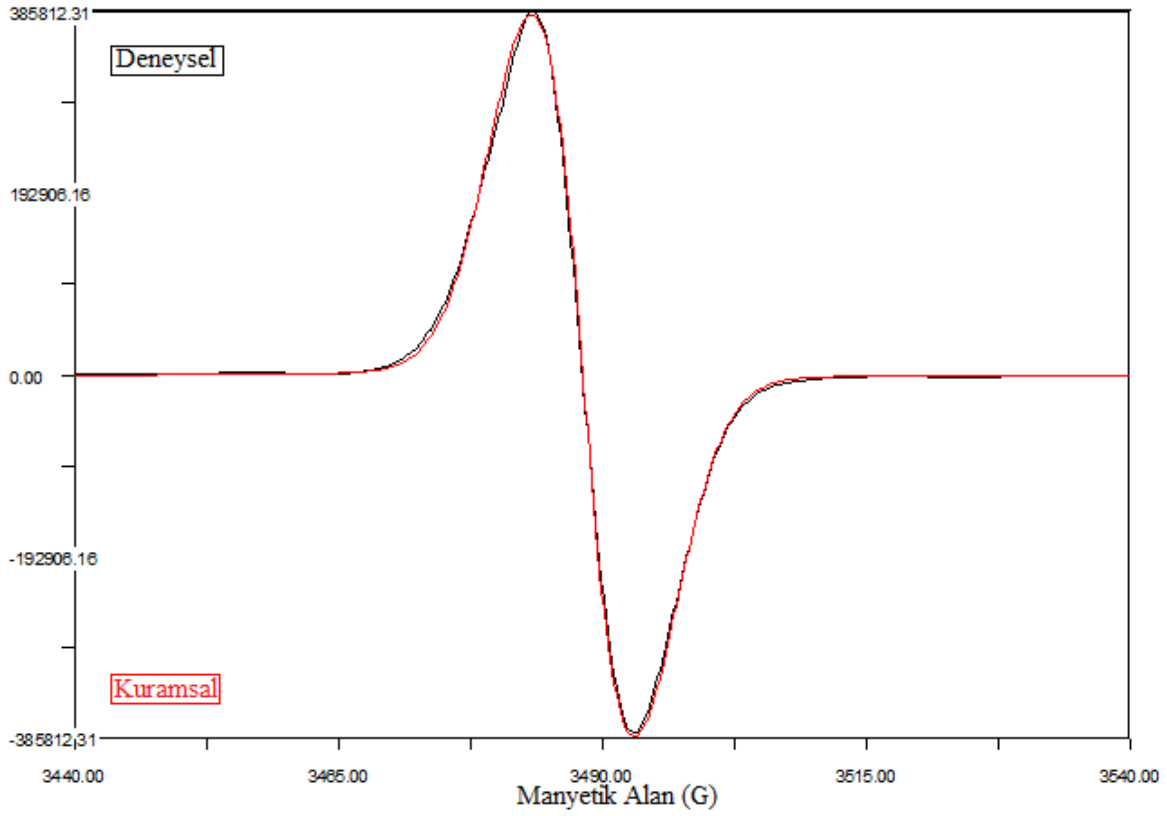
Işınlama ile örnek içerisinde oluşan radikal veya radikallerin sayılarında, yapılarında ve türlerinde zamanla ortaya çıkabilecek olası değişimleri incelemek için farklı doz değerlerinde ışınlanmış örnekler, ışık görmeyecek şekilde ve ağzı kapalı olarak 55 gün bekletilerek belirli zaman aralıklarında ESR spektrumları kaydedildi. Bu spektrumlar kullanılarak tepeden-tepeye sinyal şiddetinin zamanla değişimi incelenmek üzere Şekil 4.9' daki grafik oluşturuldu. Şekilden de görüldüğü gibi ışınlamayı takip eden ilk 15 gün içerisinde sinyal şiddetinde hızlı bir düşüş oluşurken 15-20 gün aralığında şiddet artışı görülmektedir. İlk 20 gündeki dalgalanmanın örnekteki nem oranından kaynaklandığı düşünülmektedir çünkü bir ESR spektrumundaki sinyalin şiddeti örnekteki nem oranı ile doğrudan ilişkilidir. Kavitede bulunan örnek üzerine gönderilen mikrodalga örnekteki su tarafından soğrulmaktadır. Örnekteki nem oranı azaldıkça, spektrumdaki sinyal şiddetlenmeye başlamaktadır. Bu nedenlerden dolayı ilk 15 gün içerisinde sinyal şiddetindeki azalmayı radikal sönümü yönlendirmektedir. 15. günden itibaren, örnekteki nem oranının azalması sebebiyle meydana gelen şiddet artışı baskın duruma geçmektedir. 20. günden itibaren ise örnekteki nem oranı stabil bir duruma geldiği için sinyal şiddeti üzerinde herhangi bir etkisi kalmamıştır ve sinyal şiddeti değişimindeki tek etki radikal sönümü olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 4.9. Işınlanmış (7.5 kGy) BKÇ örneğinin tepeden-tepeye sinyal şiddetlerinin zamanla değişimi

#### 4.2.6. Spektrum Simülasyonu

Işınlama ile BKÇ örneğinde oluşan radikal veya radikallerin, türlerini, yapılarını ve bağıl ağırlık oranlarını belirlemek için benzetişim çalışmaları yapıldı. Bunun için 7.5 kGy doz değerinde ışlandıktan sonra oda sıcaklığında spektrumları kaydedilen örneğin ESR spektrumundan elde edilen sinyal şiddeti bulguları simülasyon hesaplarında girdi olarak kullanıldı. Tek çizgili ve simetrik yapıda olan spektrum için tek bir radikal önerildi. Radikale katkı getiren spektroskopik parametreler; çizgi genişliği  $\Delta H=5.2$  G ve g-değeri  $g=2.0032$  olarak hesaplandı. Şekil 4.10' da görüldüğü gibi deneysel spektrum ve kuramsal spektrum çok iyi bir uyum içerisindedir.



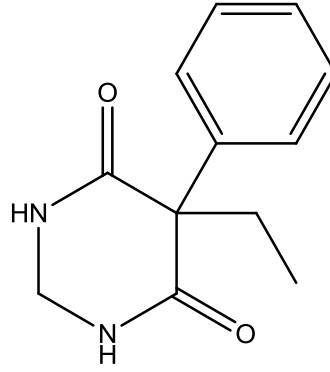
Şekil 4.10. BKÇ örneğinde oluşan tek radikal için deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrum

## 4.2. İlaç Bulguları

### 4.2.1. Primidon

#### 4.2.1.1. Molekül Yapısı Spektrum Şekli ve Genel Bilgiler

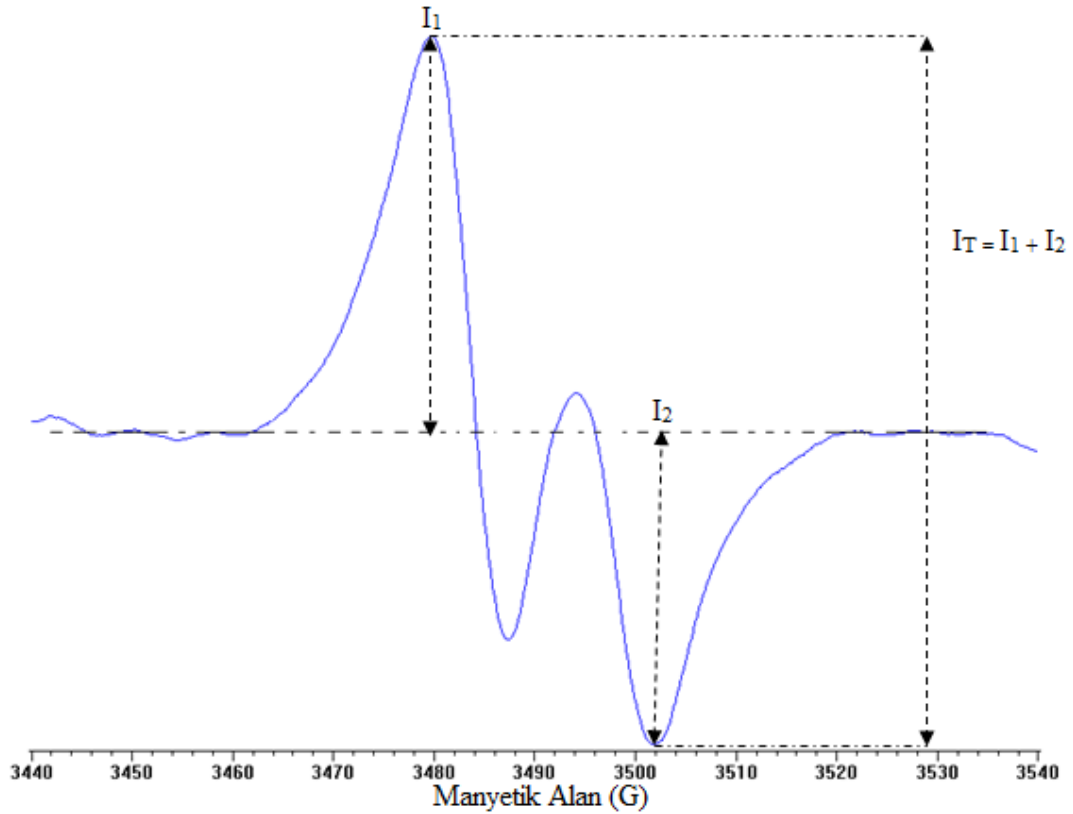
Antikonvülsan özelliktedir. Terapötik sınıflandırma sistemine (ATC) göre Antiepileptikler sınıfının barbiturat ve türevleri alt sınıfına dahildir. Molekül formülü  $C_{12}H_{14}N_2O_2$  dir. Kimyasal formülü 5-ethyl-5-phenylhexahydropyrimidine-4,6-dione 'dir. Molekül ağırlığı 218.252 g/mol'dür. Kaynama noktası 711.63 K ve erime noktası 501.46 K' dir. Epilepsi, esansiyel titreme, uzamış QT sendromu ve birçok psikiyatrik hastalığın tedavisinde kullanılır. Etki mekanizması hala tam olarak bilinmemekle birlikte voltaj kapılı sodyum kanalları yoluyla etki gösterdiği düşünülmektedir. Piyasada 250mg/ml süspansiyon, 50 mg, 125 mg ve 250 mg tablet formlarında bulunmaktadır.



5-ethyl-5-phenyl-hexahydropyrimidine-4,6-dione

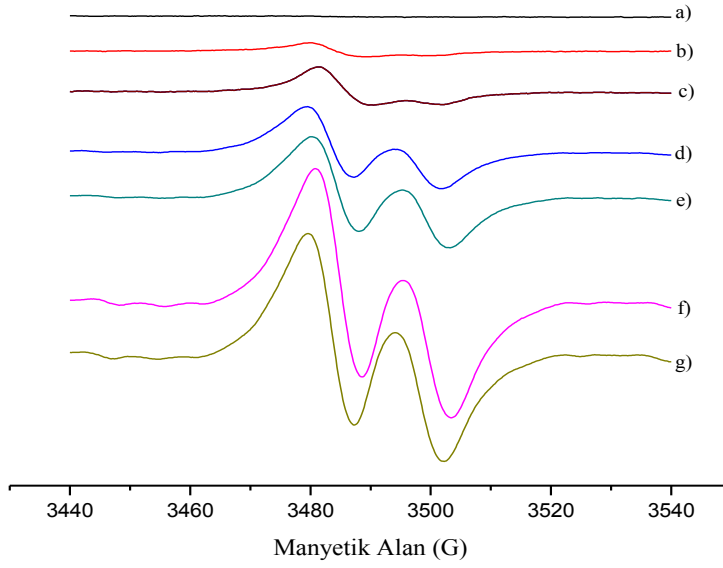
Şekil 4.11. Primidonun molekül ve kimyasal formülü

Üzerinde herhangi bir işlemin yapılmadığı Primidon örneği belli doz değerlerinde ışınlanmış ve ESR spektrumları kaydedilmiştir. Işınlanmamış Primidon herhangi bir ESR sinyali vermediği halde ışınlanmış olan örneğin Şekil 4.12 'deki gibi bir ESR spektrumu verdiği belirlenmiştir. Yüksek dozlarda ışınlanmış örneklerdeki rezonans sinyallerinin belirgin ve şiddetli oldukları Şekil 4.13'te görülmektedir.



Şekil 4.12. 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon'un ESR spektrumu



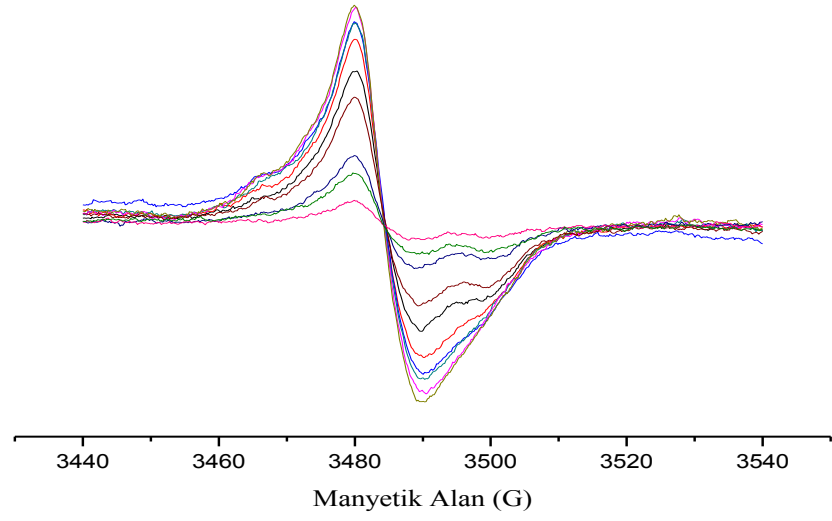


**Şekil 4.13.** Primidon örneğinin a)ışınlanmamış ve b) 1 kGy c) 5 kGy d)7,5 kGy e)10,5kGy f)15,2 kGy g)18,6 kGy doz değerlerinde ışınlanmış spektrumları

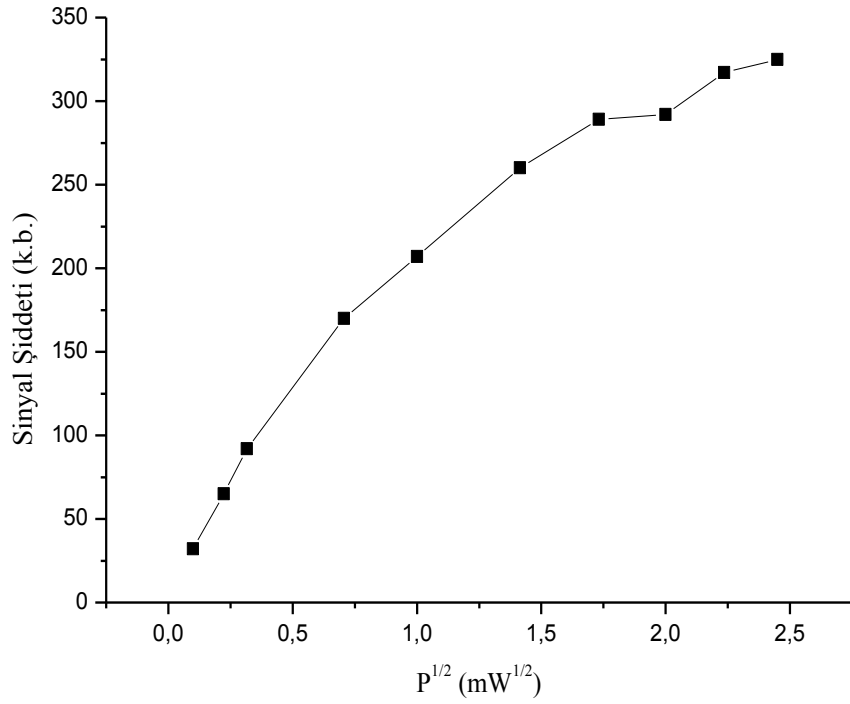
#### 4.2.1.2. ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi

ESR sinyal şiddetlerinin mikrodalga gücüne bağlı değişimlerini incelemek, deneylerin mikrodalga doyum bölgesinin altındaki güç değerlerinde yapılması açısından önemlidir.

Oda sıcaklığı mikrodalga çalışmasına ait veriler Şekil 4.14 ve 4.15 de verilmiştir. Şekil 4.14' te görüldüğü gibi farklı mikrodalga değerlerinde alınan spektrumlara bakıldığında  $I_1$  sinyal şiddeti belirgin olduğundan Şekil 4.15' de bu sinyal şiddetine göre mikrodalga çalışması yapılmıştır. Buna göre ilgili sinyal şiddeti yaklaşık olarak 0,5 mW güç değerinden sonra doğrusallıktan sapıp doyuma ulaşmaktadır.



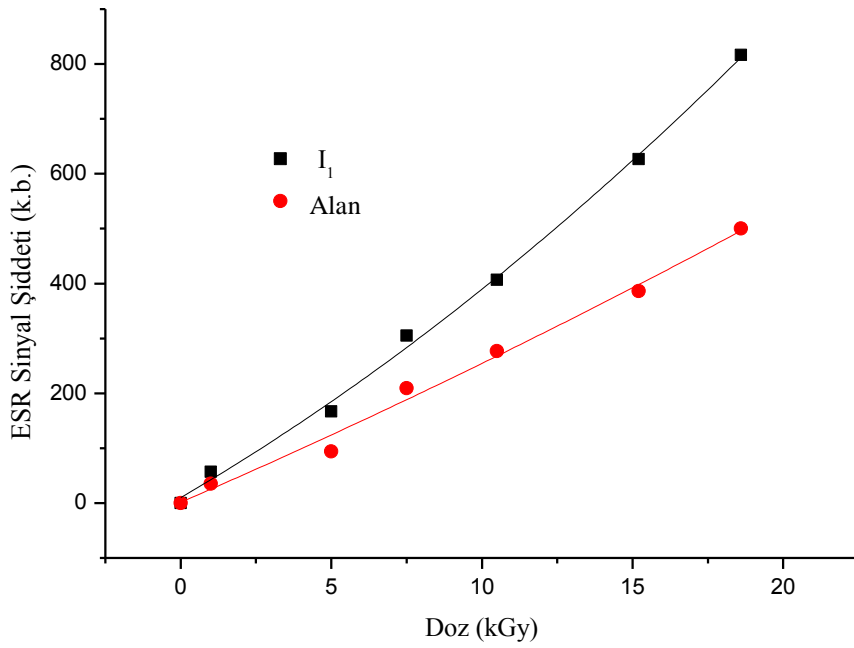
**Şekil 4.14.** 1kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon örneğinin değişik mikrodalga alan değerlerinde elde edilmiş spektrumları.



**Şekil 4.15.** 1kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon örneğinin oda sıcaklığında uygulanan mikrodalga gücünün sinyal şiddeti ile değişimi

#### 4.2.1.3. Primidon Örneği Doz Cevap Eğrisi

Primidon örneğinin dozimetrik potansiyelinin belirlenmesi amacıyla incelemeler yapıldı. Deneysel sinyal şiddeti bulgularının uygulanan doza bağlı değişimlerini betimleyebilecek en uygun matematiksel fonksiyonlar Çizelge 4.5' de verilen matematiksel fonksiyonlar denenerak belirlendi. 1kGy-18,6 kGy doz aralığında uygulanan doza bağlı değişimlerde  $I_1$  dışındaki sinyal şiddetleri düşük dozlarda zayıf olmaları nedeniyle ölçümlerinde ortaya çıkan belirsizlikler sonucu bu sinyal şiddetiyle ilgili dozimetrik inceleme yapılmamıştır. Ölçümleri kolay ve güvenilir bir biçimde yapılabilen  $I_1$  sinyal şiddetinin ve alanın uygulanan doza bağlı değişimleri Şekil 4.16' da verilmiştir.



**Şekil 4.16.1-18.6 kGy doz aralığında ışınlanmış Primidon örneği ESR spektrumunda gözlenen  $I_1$  sinyali ve alan için 0.1 mW mikrodalga gücünde doz-cevap eğrisi. Semboller: deneysel veriler; sürekli çizgiler:  $I = a+bD+cD^2$  fonksiyonu yardımıyla hesaplanan kuramsal bulgular.**

**Çizelge4.5.** Ölçülen  $I_1$  sinyal şiddeti ve alan değerleri kullanılarak dört değişik matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri

Fonksiyon	Parametreler	$I_1$	Alan
$I = a+bD$	a	-13,6	-4,7
	b	42,8	26,5
	c	.....	.....
	$r^2$	<b>0,9906</b>	<b>0,9893</b>
$I = a+bD+cD^2$	a	9,9	1,3
	b	31,9	23,8
	c	0,6	0,15
	$r^2$	<b>0,9966</b>	<b>0,9880</b>
$I = aD^b$	a	28,5	22
	b	1,14	1,06
	c	.....	.....
	$r^2$	<b>0,9944</b>	<b>0,9865</b>
$I = a(1-e^{-Db})$	a	627128	184868,4
	b	0,00006	0,00014
	c	.....	.....
	$r^2$	<b>0,9895</b>	<b>0,9888</b>

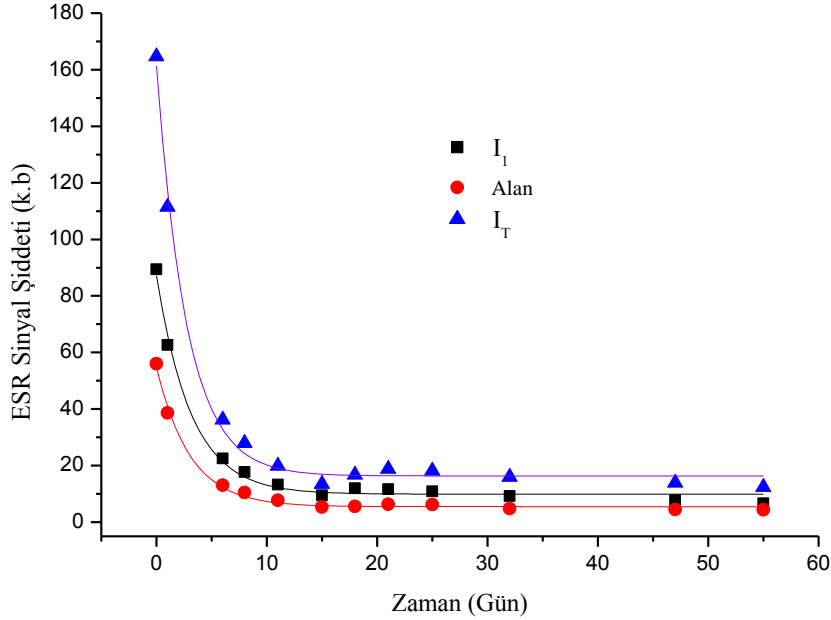
Çizelge 4.5' de verilen fonksiyonlarda verilen I ölçülen sinyal şiddetlerini, D uygulanan radyasyon dozlarını, a,b,c nicelikleri ise belirlenmesi gereken katsayıları göstermektedir. Bu fonksiyonlara uyum parametresi açısından bakıldığında en uygun fonksiyonun  $I = a+bD+cD^2$  olduğu görülmektedir.

#### 4.2.1.4. ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi

15.2 kGy dozunda ışınlanmış Primidon örneğinin oda sıcaklığında yaklaşık iki ay süreyle farklı zaman aralıklarında spektrumları kaydedildi. Kaydedilen bu spektrumlardan alan,  $I_1$  ve  $I_T$  sinyal şiddetleri ölçülmüş ve zamanla nasıl değiştikleri Şekil 4.17'de topluca verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi, ışınlamayı takip eden ilk on gün içerisinde tüm rezonans sinyallerinde belirgin bir düşüş vardır. Daha sonraki günlerde ise sönümün oldukça yavaşladığı görülmektedir. Bu durum birisi hızlı sönen diğeri yavaş sönen iki durumun toplamı gibi düşünüldü. Bu nedenle sinyal şiddetlerinin bekletme zamanına bağlı değişim bulguları zamanla üstel olarak azalan ve her biri, katkı getiren iki radikalden birini temsil etmek üzere  $I(t) = I_0 + Ae^{-kt}$  türünde iki terimin

#### 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

toplama ile oluşan bir fonksiyona uyarlandı. Burada  $I_0$  yavaş sönen radikalın şiddetini; A ve k sabiti ise hızlı sönen radikalın şiddetini ve sönüm sabitini temsil etmektedir. İlgili parametre değerleri izelge 4.6'da verilmiştir.



şekil 4.17. 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon rneğinde gözlenen sinyal şiddetlerinin zamanla değişimi

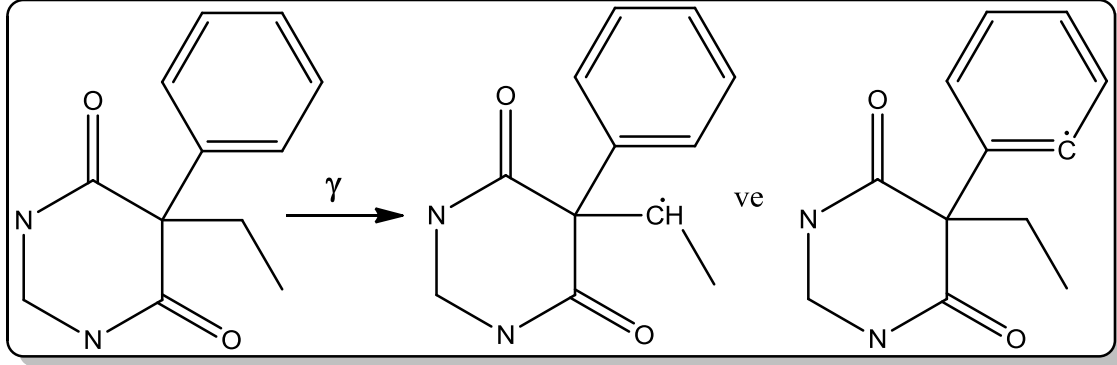
izelge4.6. Oda sıcaklığında sinyal şiddetlerinin zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönüm parametreleri

Fonksiyon	Parametreler	$I_1$	Alan	$I_T$
$I(t) = I_0 + Ae^{-kt}$	$I_0$	9,9	5,5	16,34
	A	77,3	49,1	144,9
	k	0,32	0,33	0,36
	$r^2$	<b>0,9924</b>	<b>0,9940</b>	<b>0,9946</b>

##### 4.2.1.5. Spektrum Simülasyonu

$^{60}\text{Co}$  gama kaynağında 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon rneğinin ESR spektrumu şekil 4.12'de verilmiştir. Primidon örneğinin kimyasal yapısının ve alınan ESR spektrumlarının incelenmesi sonucu toz örnekte oluştuğu düşünülen radikaller şekil 4.18'de gösterilmiştir. Önerilen radikallerin spektroskopik parametre

değerleri Çizelge 4.7’de verilmiştir. Bu parametre değerleri kullanılarak oluşturulan simüle spektrum ile deneysel spektrum Şekil 4.19’da verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi deneysel spektrum ile simüle spektrum iyi bir uyum içerisindedir.



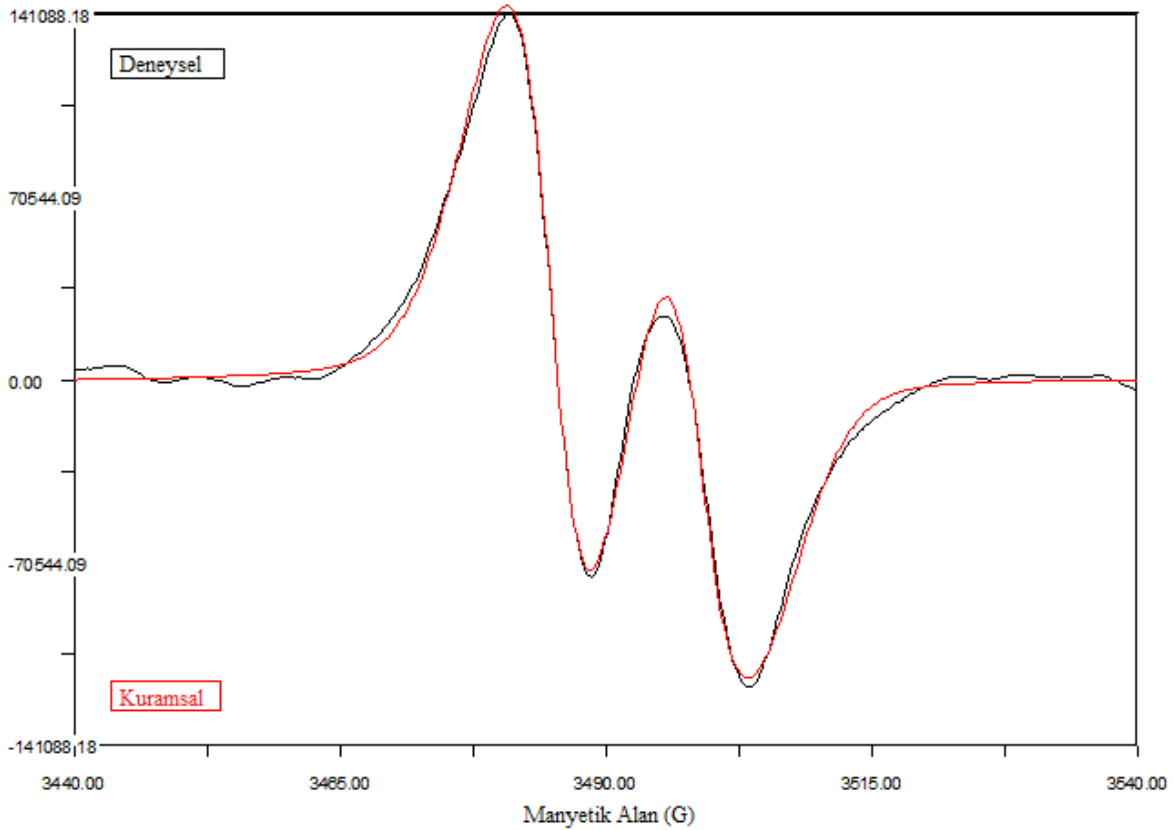
Şekil 4.18. Primidonda ışınlama yoluyla oluşan radikallerin gösterimi

Çizelge 4.7. Primidon için simülasyon sonucunda hesaplanan parametreler

Radikal	Radikal Oranı	Spektroskopik Parametreler (çizgi genişliği; g-değeri, a.i.y. sabiti)
$R_A$ 	83	$\Delta H = 5.5 \text{ G}$ $g = 2.0001$ $a = 13.4 \text{ G}$
$R_B$ 	17	$\Delta H = 6.3 \text{ G}$ $g = 2.0047$

#### 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

$R_A$  radikalinin metilen grubundan bir hidrojenin ayrışması ile daha yüksek ağırlık oranı ve büyük yarı eğri genişliği ile  $R_B$  radikalinin ise benzen halkasına bağlı C-H bağının ayrışması ile oluştuğu düşünülmektedir.  $R_A$  radikalinde eşlenmemiş elektronun hidrojen atomu ile aşırı ince yapı etkileşmesine girdiği ve bu etkileşme sonucu  $C_\alpha$  karbonuna bağlı  $H_\alpha$  protonu spektrumunda (1:1) şiddet oranında yarılmaya neden olduğu düşünüldü.  $R_B$  kökçesinde, elektronun üzerinde lokalize olduğu karbon atomu eğri genişlemesine neden olurken benzen halkası üzerinde bulunan hidrojen atomlarının aşırı ince yapı etkileşmesi göstermemelerinden dolayı eşlenmemiş elektronun zamanının tümünü bu karbon atomu üzerinde geçirdiği sonucuna varıldı.

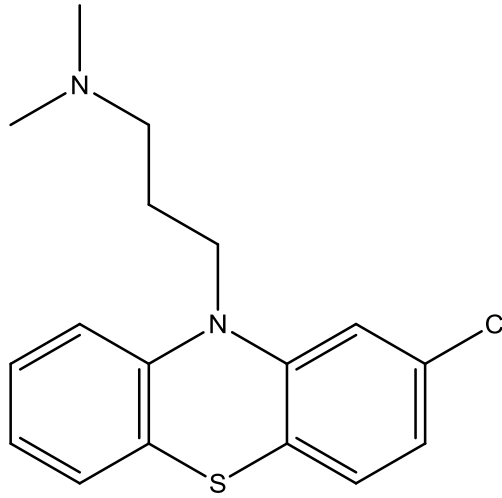


**Şekil 4.19.** 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Primidon'un deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları

## 4.2.2. Klorpromazin

### 4.2.2.1. Molekül Yapısı Spektrum Şekli ve Genel Bilgiler

Dopamin antagonisti bir antipsikotik ilaçtır. Ayrıca, antiadrenerjik, antiserotonerjik, antikolinerjik ve antihistaminerjik özellikler taşır. Şizofreni ve bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılır. Molekül formülü  $C_{17}H_{19}ClN_2S$ , kimyasal adı 3-(2-chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine'dir. Molekül ağırlığı 355.33 g/mol'dür. Piyasada 100 mg tablet ve 25 mg i.m. veya i.v. ampul şeklinde bulunur.



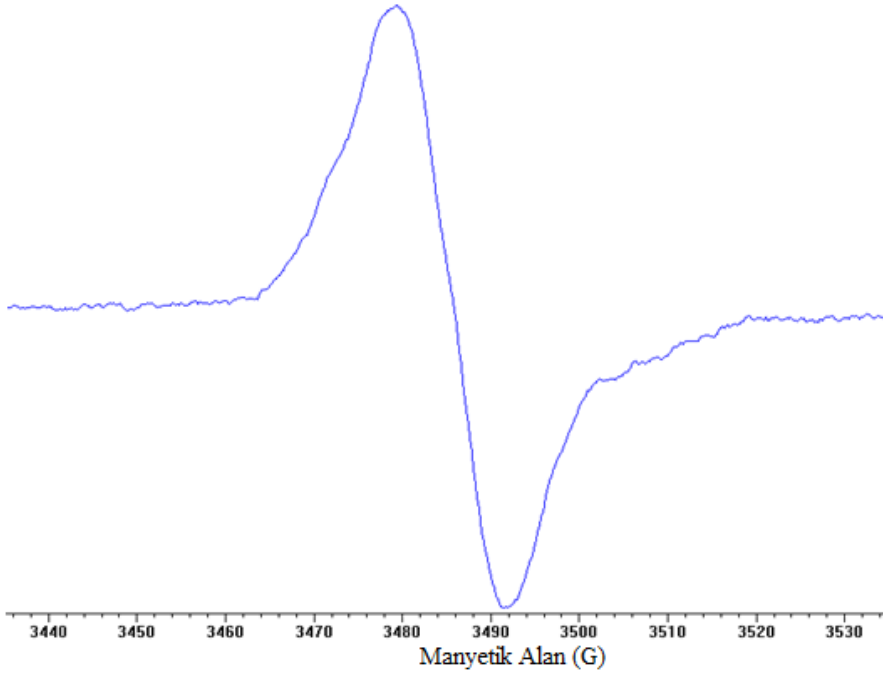
3-(2-chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine

Şekil 4.20. Klorpromazin molekül ve kimyasal formülü

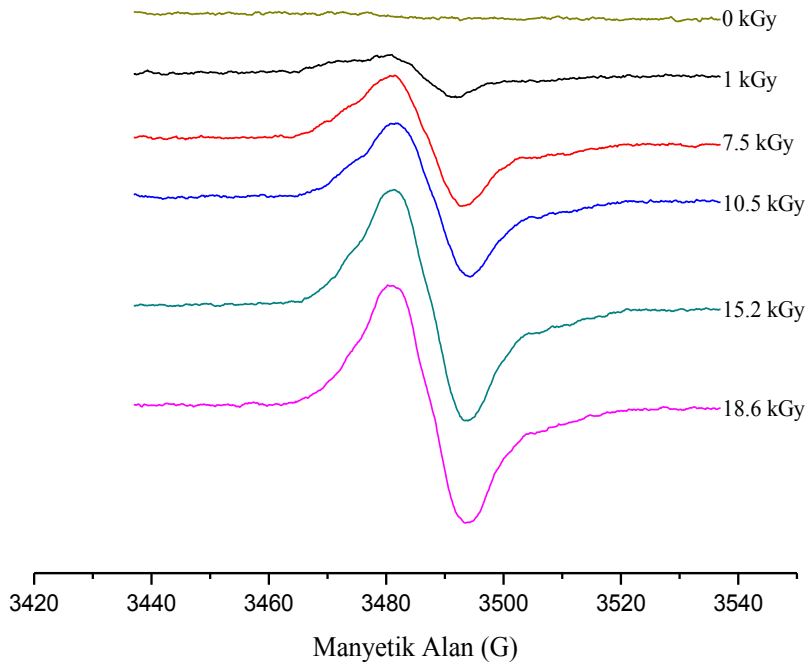
1950 li yılların başında psikiyatri alanında önemli bir gelişme olarak ilk antipsikotik ilaç olan klorpromazinin sentezi ortaya çıkmıştır. Daha sonra şizofreni hastalığının tedavisinde kullanılarak tedavi imkanını sunmuştur. Klorpromazin yeşilimsi beyaz renkli, acı ve kokusuz bir tozdur.

Bu çalışmada kullanılan klorpromazin üzerinde fiziksel veya kimyasal herhangi bir işlem yapılmamıştır. Klorpromazin örneği belli doz değerlerinde  $\gamma$ -ışınları ile ışınlanmış ve ESR spektrumları kaydedilmiştir. Işınlanmamış Klorpromazin herhangi bir ESR sinyali vermediği halde ışınlanmış olan örneğin Şekil 4.21 'deki gibi bir ESR spektrumu verdiği belirlenmiştir. Düşük dozlardan yüksek dozlara doğru ışınlanmış örneklerdeki rezonans sinyallerinin doza bağlı olarak gittikçe belirgin ve şiddetli hale geldikleri Şekil 4.22'de görülmektedir.





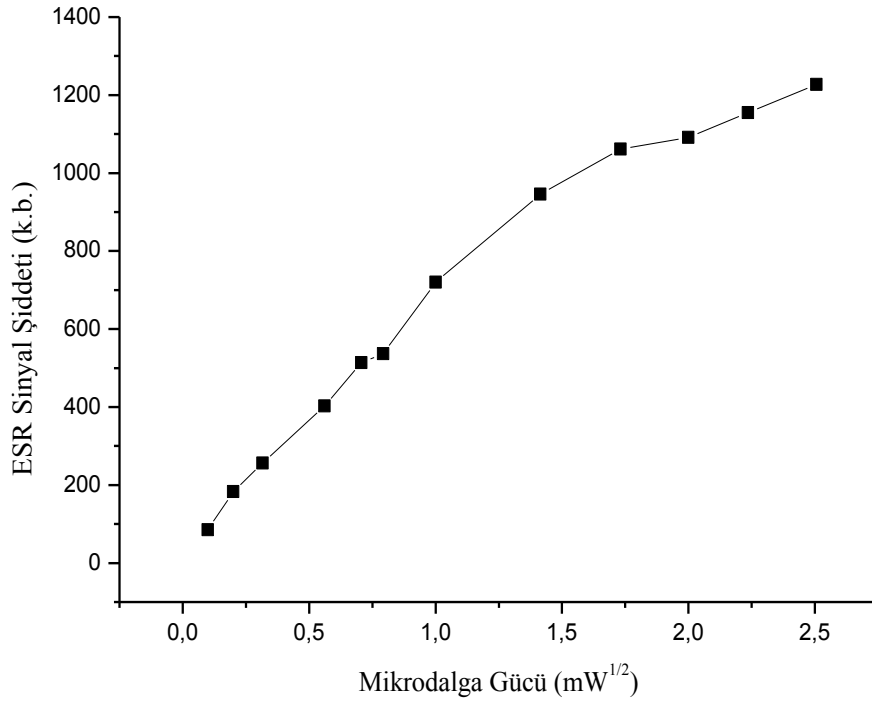
Şekil 4.21. 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Klorpromazin'in ESR spektrum



Şekil 4.22. Işınlanmamış ve farklı dozlarda ışınlanmış Klorpromazin örneğinin ESR spektrumları

#### 4.2.2.2.ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi

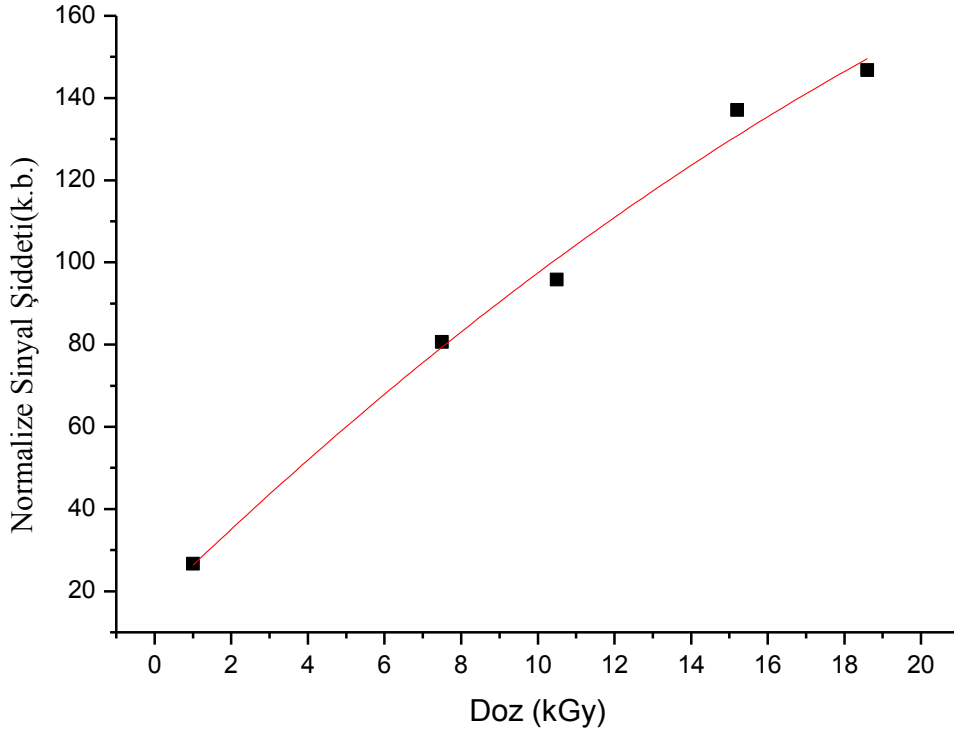
Çalışmanın bu kesiminde 18.6 kGy doz değerinde ışınlanmış Klorpromazin örneğinin 0.01-6.280 mW aralığında değişik mikrodalga güç değerlerinde ESR spektrumları kaydedilmiştir. Şekil 4.23'te görüldüğü gibi uygulanan mikrodalga gücüne bağlı tepeden tepeye sinyal şiddeti 0,6 mW civarında doğrusallıktan sapmaya ve doyuma ulaşmaya başlamıştır



Şekil 4.23. 18.6 kGy doz değerinde ışınlanmış Klorpromazin örneğinin sinyal şiddetinin mikrodalga gücüne bağlı değişimleri

#### 4.2.2.3.Klorpromazin Örneği Doz-Cevap Eğrisi

Gama radyasyonu ile 1, 7.5, 10.5, 15.2 ve 18.6 kGy doz değerlerinde ışınlanan Klorpromazin örneklerinin aynı spektrometre çalışma koşullarında kaydedilen ESR spektrumlarından, Şekil 4.21'de gösterilen tek sinyalin tepeden tepeye şiddet değerleri okunarak kütlelerine göre normalize edilmiş ışınlama dozuna bağlı değişimi Şekil 4.24'te verilmiştir.



**Şekil 4.24.** 1-18.6 kGy doz aralığında ışınlanmış sinyal şiddetinin uygulanan doza bağlı değişimi. Semboller: deneysel veriler; sürekli çizgi:  $I = a + bD + cD^2$  fonksiyonu yardımıyla hesaplanan kuramsal bulgular

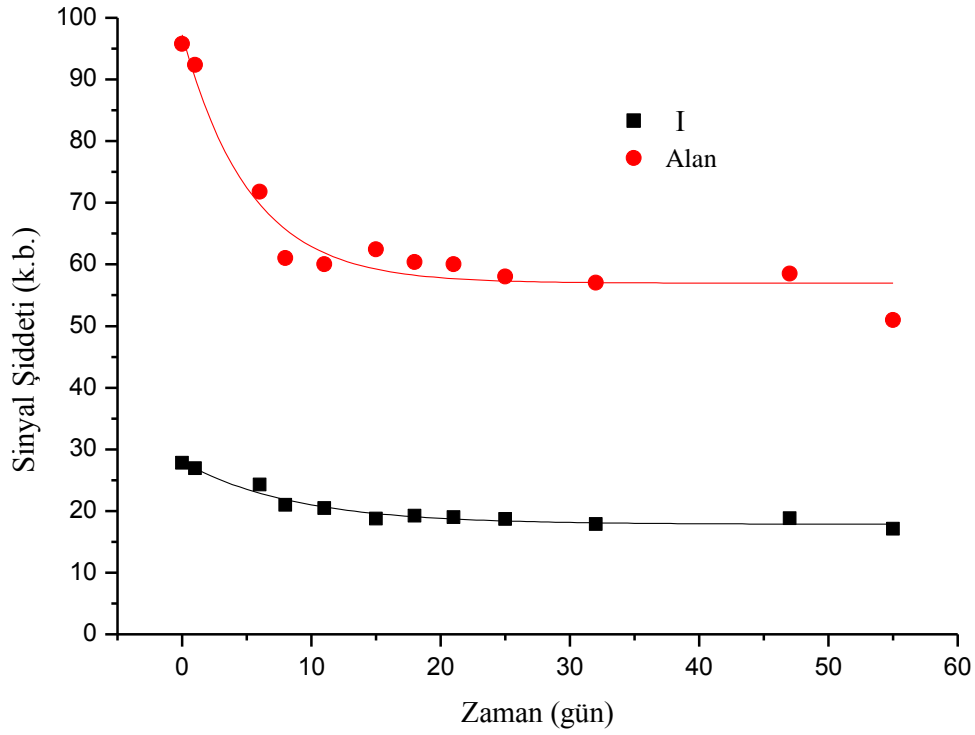
Örneğin soğurduğu radyasyon doz miktarını tespit etmek amacıyla normalize sinyal şiddetinin ışınlama dozuna bağlı olarak bir matematiksel fonksiyon ile tanımlanabilmesi önemlidir. Bu nedenle Çizelge 4.8 de verilen dört farklı fonksiyon denemesi yapıldıktan sonra deneysel noktalardan geçen en iyi doğrunun  $I = a + bD + cD^2$  biçiminde ifade edilen polinomal bir fonksiyonla tanımlanabileceği sonucuna varılmıştır. Burada I, normalize sinyal şiddeti ve D, kGy cinsinden doz değeridir. Bu fonksiyon kullanılarak elde edilen kuramsal doz-cevap eğrisi Şekil 4.24'te sürekli çizgi şeklinde gösterilmiştir.

**Çizelge 4.8.** Tepeden tepeye ölçülen sinyal şiddeti değerleri kullanılarak dört değişik matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri

MODEL	PARAMETRELER			
	a	b	c	r <sup>2</sup>
$I = a+bD$	23,5	7	.....	<b>0,9804</b>
$I = a+bD+cD^2$	17,4	9,04	-0,10432	<b>0,9840</b>
$I = aD^b$	22,04	0,65	.....	<b>0,9833</b>
$I = a(1-e^{-Db})$	217	0,06	.....	<b>0,9607</b>

#### 4.2.2.4.ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi

Çalışmanın bu kesiminde, ışınlanmış Klorpromazin örneği ESR spektrumuna kaynaklık eden radikal veya radikallerin oda sıcaklığındaki kararlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Dozimetrik amaçlı kullanılacak örnekler için radyasyonla oluşan radikal veya radikallerin oda sıcaklığında geniş zaman aralığında sönmeye uğramamaları istenir. Işınlanmamış klorpromazinin herhangi bir ESR sinyali vermediği gözönüne alınarak,  $\gamma$  radyasyonuna maruz bırakılmış Klorpromazin örneğinin ışınlamadan sonraki yaklaşık iki ay içerisinde izlenen tepeden tepeye sinyal şiddetinin ve spektrum alanının durumu incelendi. Şekil 4.24'ten görüldüğü gibi ilk sekiz günde belirgin bir düşüş ve daha sonrasında ise dalgalanmalar halinde devam eden yavaş bir sönmü görülmektedir. Deneysel spektrumun oluşumuna kaynaklık eden radikallerin sönmü kinetiği ve uydukları fonksiyon Çizelge 4.9'da verilmiştir.



Şekil 4.25. Oda sıcaklığında bekletilen ışınlanmış (15.2 kGy) Klorpromazin örneğinin sönüm davranışı

Çizelge4.9. Oda sıcaklığında tepeden tepeye sinyal şiddetinin (I) ve alanının zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönüm parametreleri

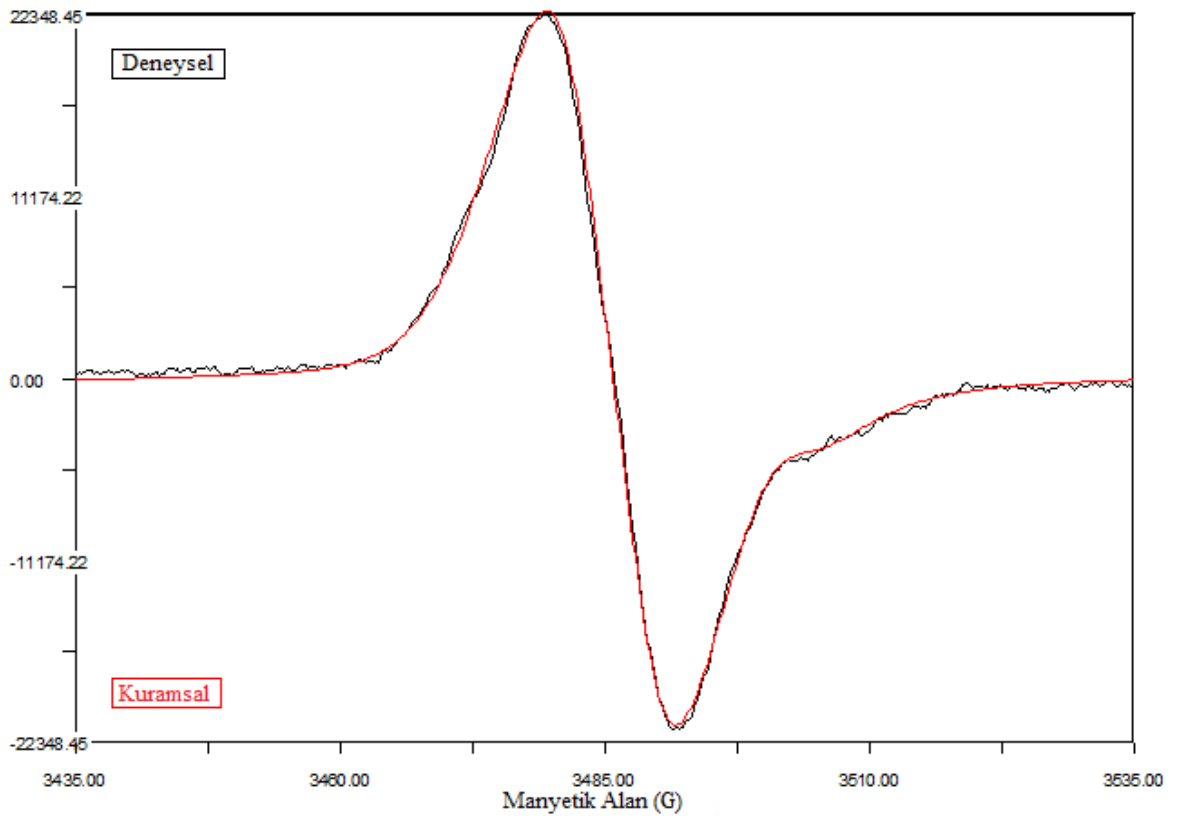
Fonksiyon	Parametreler	I	Alan
$I(t) = I_0 + Ae^{-kt}$	$I_0$	17,8	56,9
	A	10,2	40,3
	K	0,11	0,2
	$r^2$	<b>0,9565</b>	<b>0,9466</b>

#### 4.2.2.5. Spektrum Simülasyonu

Işınlanmış Klorpromazin örneği ESR spektrumunun oluşumuna katkı getiren radikallerin spektroskopik parametreleri 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış örneğin sinyal şiddet değerlerini girdi olarak kabul eden ve iki farklı radikale atfedilen bir model yardımıyla spektrum simülasyonu yapılarak hesaplandı. Hesaplanan kuramsal spektrum

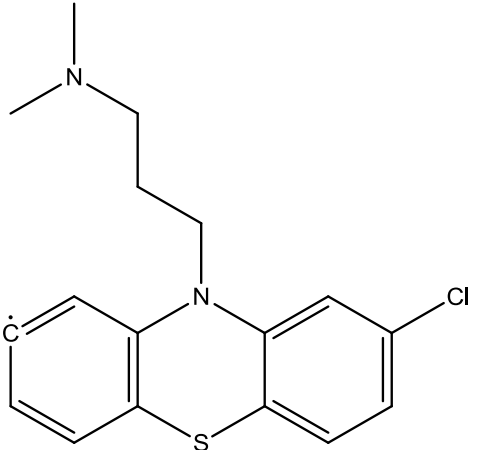
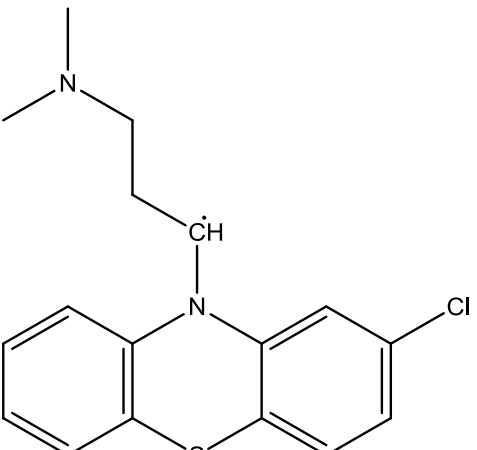
ve deneysel spektrumun iyi bir uyum içerisinde olduğu Şekil 4.26'da görülmektedir. Elde edilen bulgular Çizelge 4.10' da verilmiştir.

Yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkezler; herhangi bir aşırı ince yapı yarılmaya uğramayan tek çizgili bir ESR spektrumu veren  $R_A$  radikali ile  $\dot{C}H$  üzerine yerleşmiş eşlenmemiş elektron ve H çekirdeğinin etkisiyle aşırı ince yapı yarılmaya uğrayan 1:1 şiddetinde iki çizgili sinyal veren bir radikal olan ancak a.i.y sabiti değerinin çizgi genişliğinden küçük olmasından dolayı zarf oluşturan  $R_B$  radikaline atfedilmiştir.



**Şekil 4.26.** 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Klorpromazin'in deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları

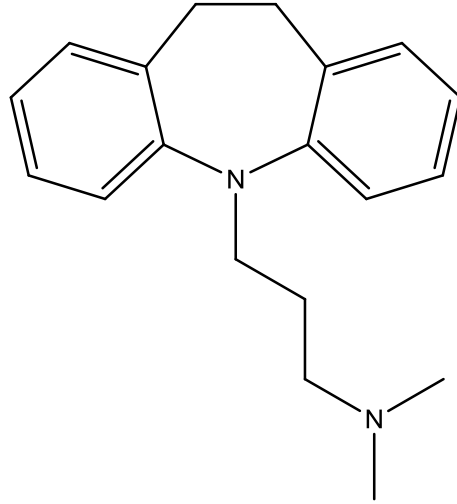
Çizelge 4.10.Klorpromazin için simülasyon sonucunda önerilen radikal türleri ve hesaplanan parametreler

Radikal	Radikal oranı	Spektroskopik Parametreler (çizgi genişliği; g-değeri; a.i.y sabiti )
<b>R<sub>A</sub></b> 	11	$\Delta H = 8,2 \text{ G}$ $g = 1.9927$
<b>R<sub>B</sub></b> 	89	$\Delta H = 6.6 \text{ G}$ $g = 2.0024$ $a = 4,9\text{G}$

### 4.2.3. İmipramin

#### 4.2.3.1. Molekül Yapısı Spektrum Şekli ve Genel Bilgiler

Diğer bir adı melipramin'dir. Trisiklik bir antidepresan olup dibenzazepin grubuna dahildir. Majör depresyon, anksiyete ve enüzezi tedavisinde kullanılır. Sinapslarda norepinefrin ve serotonin geri alımını inhibe ederek etki gösterirler. Molekül formülü  $C_{19}H_{24}N_2$ 'dir. Kimyasal formülü 3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine'dir. Molekül ağırlığı 280.407 g/mol'dür. Piyasada 10 mg ve 25 mg draje formunda bulunur



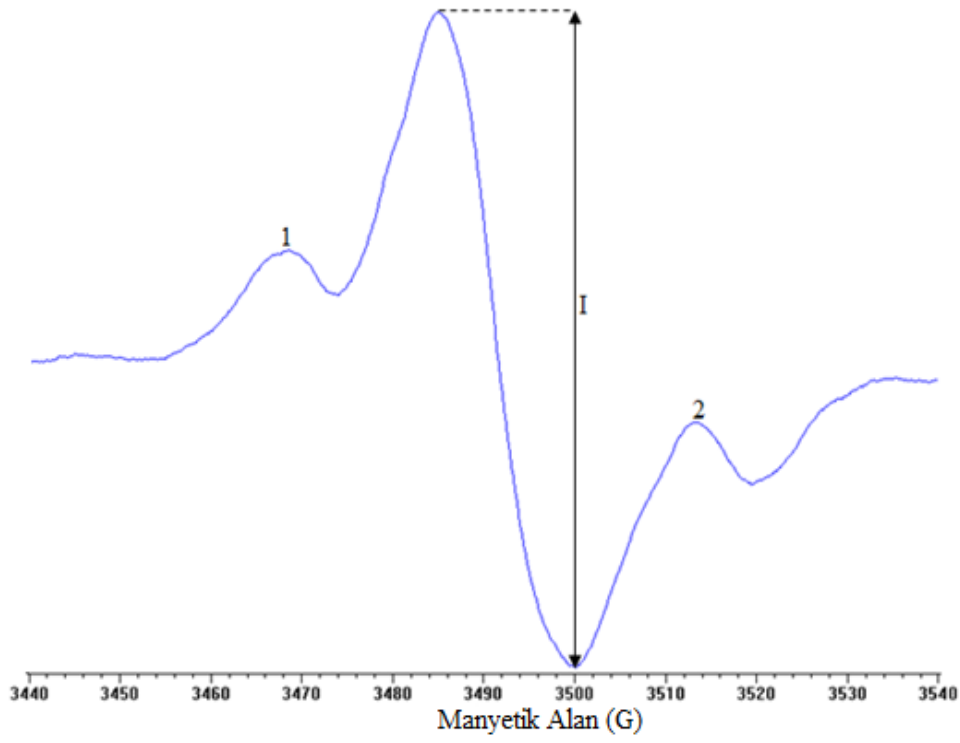
3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropan-1-amine

Şekil 4.27. İmipramin'in molekül ve kimyasal formülü

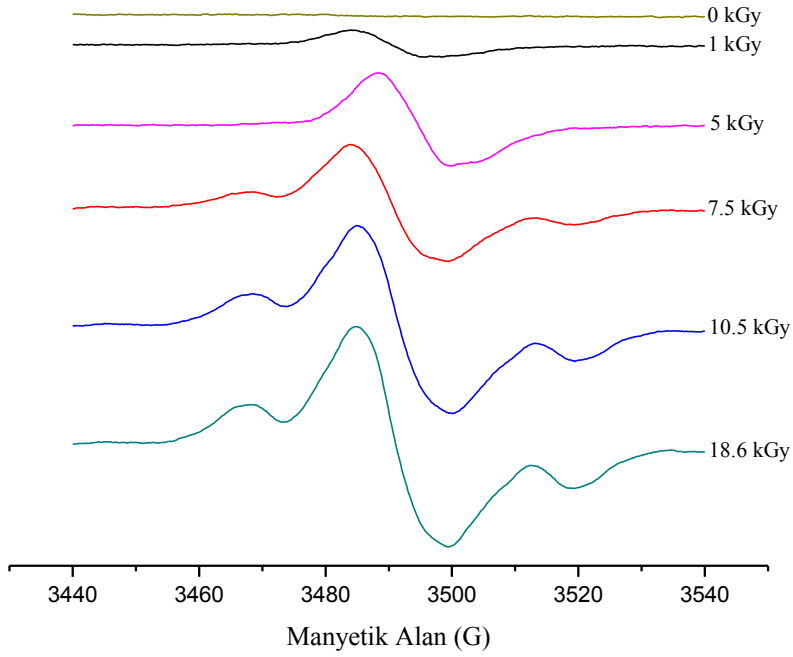
Trisiklik antidepresanların ilk bulunanı ve prototipidir. İmipramin bir ön ilaçtır. Karaciğerde N-demetilasyonla sekonder aminlere dönüşür ve etkinliği artar.

Üzerinde herhangi bir işlemin yapılmadığı İmipramin örneği belli doz değerlerinde ışınlanmış ve ESR spektrumları kaydedilmiştir. Işınlanmamış İmipramin herhangi bir ESR sinyali vermediği halde ışınlanmış olan örneğin Şekil 4.28 'deki gibi bir ESR spektrumu verdiği belirlenmiştir. Düşük dozlardan yüksek dozlara doğru ışınlama arttıkça 1 ve 2 nolu piklerin oluşmaya başlayıp absorplanan doza bağlı olarak da gittikçe belirginleştiği Şekil 4.29'da görülmektedir.





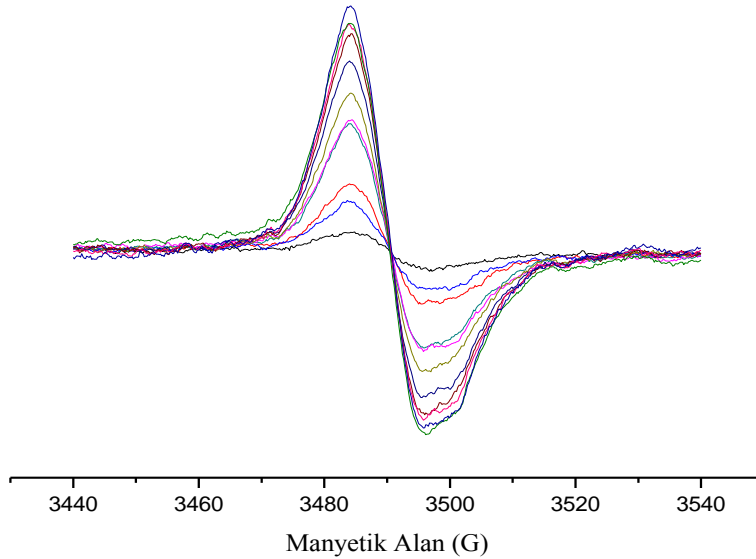
Şekil 4.28.15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin'in ESR spektrumu



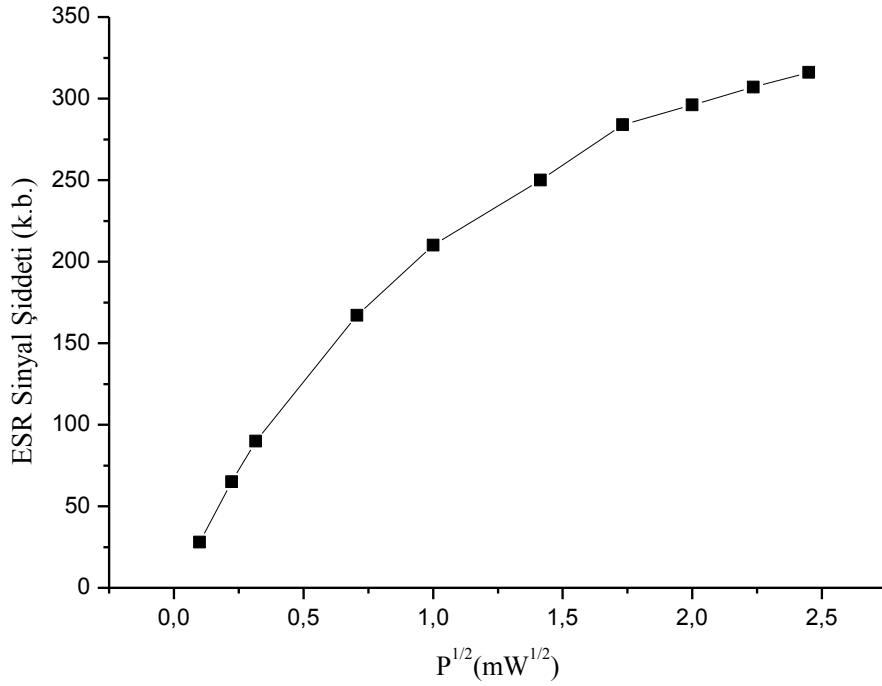
Şekil 4.29. İmipramin örneğinin ışınlanmamış ve 1 kGy; 5 kGy ;7.5 kGy; 15,2 kGy ve 18,6 kGy doz değerlerinde ışınlanmış spektrumları

#### 4.2.3.2. ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi

Işınlanmış İmipramin örneğine ait ESR spektrumuna katkı getiren olası radikal türlerinin mikrodalga doyum belirlemesi amacıyla, 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış bir İmipramin örneğinin 0.01-6.28 mW mikrodalga gücü aralığında spektrumları oda sıcaklığında kaydedildi. Şekil 4.30 da kaydedilen bu spektrumların incelenmesi sonucu ölçümler tepeden-tepeye sinyal şiddeti üzerinden değerlendirilerek mikrodalga doyum bulguları elde edildi. Sonuçlar Şekil 4.31'de gösterilmiştir. Örneğin 1 mW civarında doyuma erişimi başlamıştır.



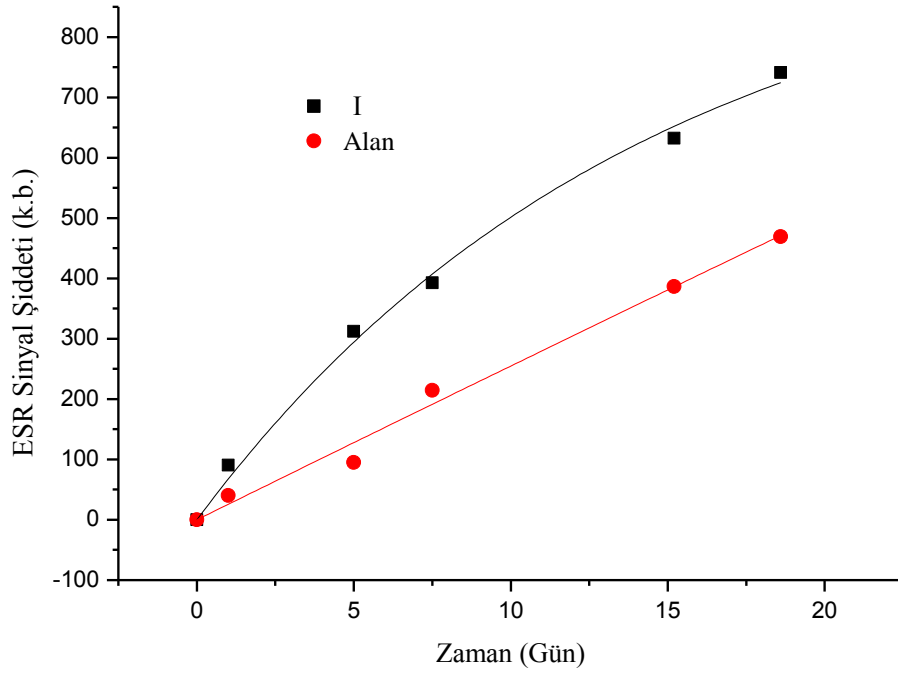
Şekil 4.30.1kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin örneğinin değişik mikrodalga alan değerlerinde elde edilmiş spektrumları



**Şekil 4.31.** 1 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin tepeden-tepeye sinyal şiddetinin oda sıcaklığında uygulanan mikrodalga gücüne bağlı olarak değişimi

#### 4.2.3.3. İmipramin Örneği Doz-Cevap Eğrisi

1, 5, 7.2, 15.2 ve 18.6 kGy doz değerlerinde ışınlanmış örnekler kullanılarak İmipramin'in dozimetrik özellikleri incelendi. Spektrumun temel çizgisine göre tepeden tepeye ölçülen sinyal şiddet değerinin ve spektrum alanının uygulanan doza bağlı değişim grafiği Şekil 4.32'de verilmiştir. Çizelge 4.11 de verilen dört değişik matematiksel fonksiyon denenerak sonuçları en iyi betimleyen fonksiyon  $I = a(1 - e^{-Db})$  olarak belirlendi. Uygun fonksiyon yardımıyla hesaplanan kuramsal değerler ve deneysel veriler Şekil 4.32'de verilmiştir.



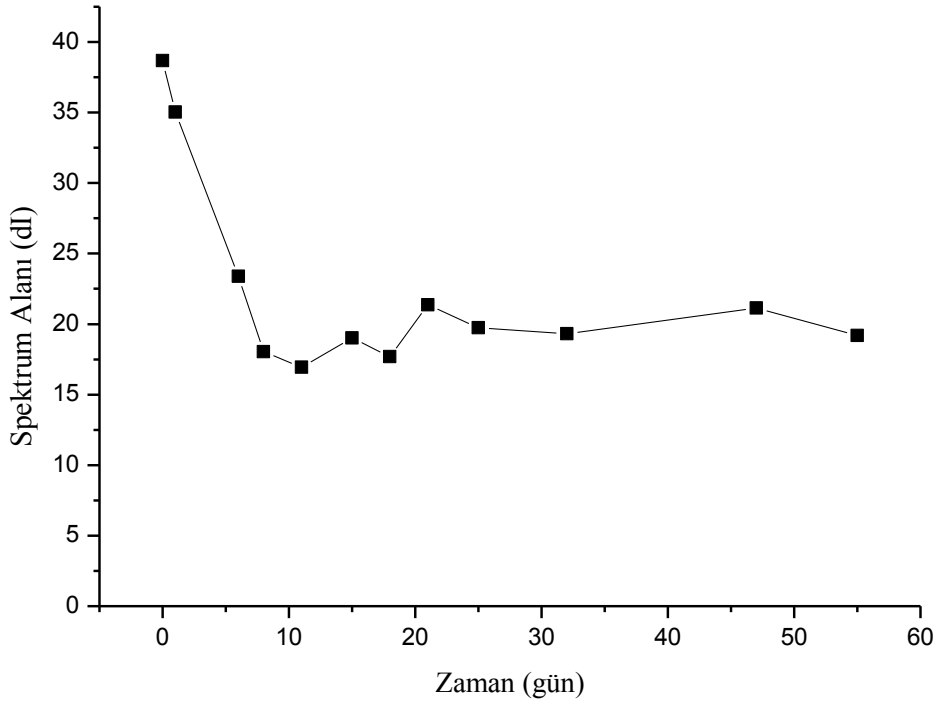
Şekil 4.32. Işımlanmış İmipramin örneği tepeden tepeye sinyal şiddeti ve spektrum alanının uygulanan dozla değişimi. Semboller deneysel verileri; sürekli çizgiler  $I = a(1 - e^{-Db})$  fonksiyonu yardımıyla hesaplanan kuramsal sonuçlar.

Çizelge 4.1. Alan ile merkezi rezonans sinyal şiddeti (I) değerleri kullanılarak denenen dört farklı matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri ve uyum katsayıları

Fonksiyon	Parametreler	I	Alan
$I = a + bD$	a	61,5	1,9
	b	38,02	25,2
	c	.....	.....
	$r^2$	<b>0,9700</b>	<b>0,9877</b>
$I = a + bD + cD^2$	a	20,37	2,12
	b	59,2	25,16
	c	-1,14	0,003
	$r^2$	<b>0,9921</b>	<b>0,9837</b>
$I = aD^b$	a	99,8	25,4
	b	0,68	0,99
	c	.....	.....
	$r^2$	<b>0,9983</b>	<b>0,9822</b>
$I = a(1 - e^{-Db})$	a	992,4	19892,5
	b	0,07	0,001
	c	.....	.....
	$r^2$	<b>0,9950</b>	<b>0,9877</b>

#### 4.2.3.4. ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi

Işınlama ile örnek içerisinde oluşan radikal veya radikallerin sayılarında, yapılarında ve türlerinde zamanla ortaya çıkabilecek olası değişimleri incelemek için 15.2 kGy doz değerinde ışınlanan örnek oda koşullarında, ışık görmeyecek şekilde ağzı kapalı bekletilerek 55 gün boyunca belirli zaman aralıklarında ESR spektrumları kaydedildi. Bu spektrumlar kullanılarak alan (dI) değişimleri belirlendi ve spektrum alanının zamanla değişim grafikleri oluşturuldu. Sonuçlar Şekil 4.33'te verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi sönüm hızlı ve yavaş olmak üzere iki farklı davranış sergilemektedir. Bu amaca yönelik olarak, spektrum alanında bekleme zamanına bağlı olarak ortaya çıkan sönüm bulgularına en iyi uyan kuramsal fonksiyon  $I(t) = I_0 + Ae^{-kt}$  olarak belirlendi. Yavaş sönen radikalın şiddeti  $I_0=19,14$ ; Hızlı sönen radikalın şiddeti ve sönüm sabiti ise sırasıyla  $A=20.41$  ve  $k=0,33$  olarak hesaplandı.

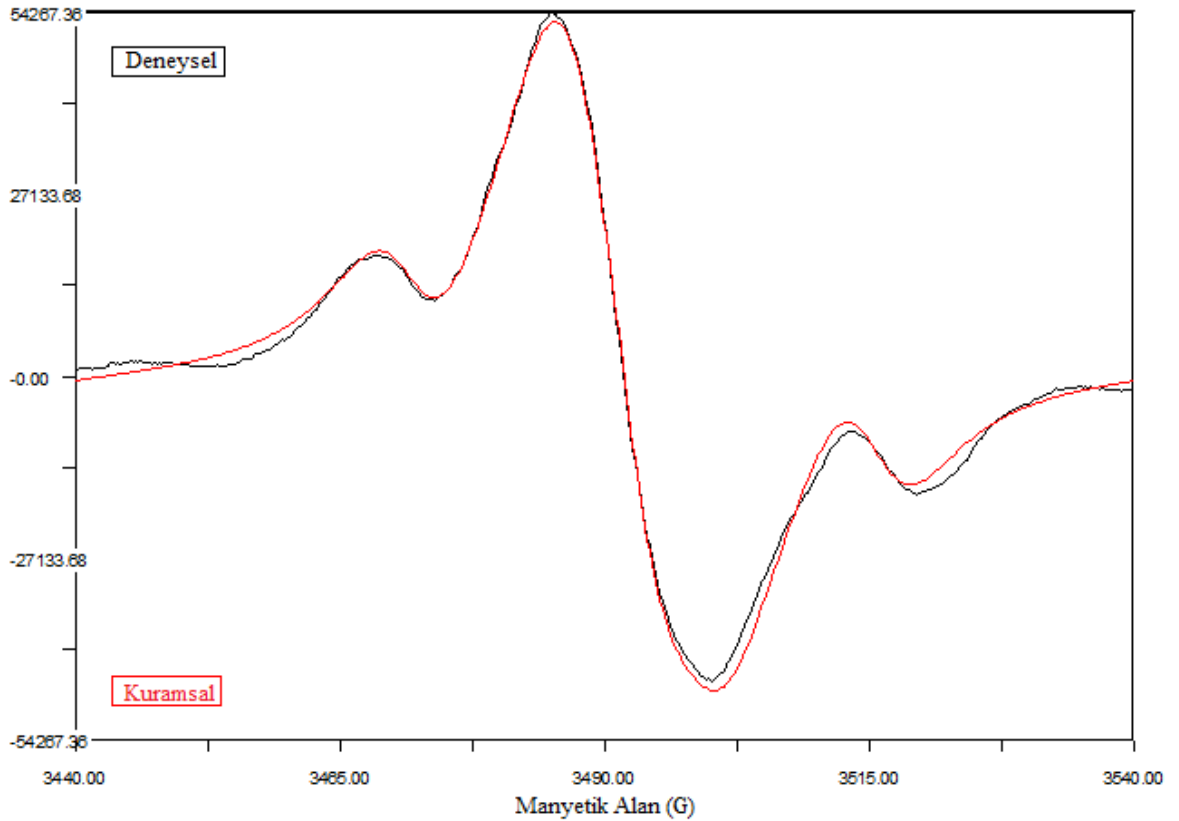


Şekil 4.33.15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış örneğin spektrum alanının zamanla değişimi

#### 4.2.3.5. Spektrum Simülasyonu

$\gamma$ -ışınına maruz bırakılarak İmipraminin yapısında meydana gelen eşlenmemiş elektronların oluşturduğu serbest radikal türlerinin belirlenebilmesi için simülasyon işlemi yapıldı. ESR spektrumunu tanımlayan spektroskopik yarıma çarpanı, çizgi genişliği ve aşırı ince yapı değerleri hesaplanmıştır.

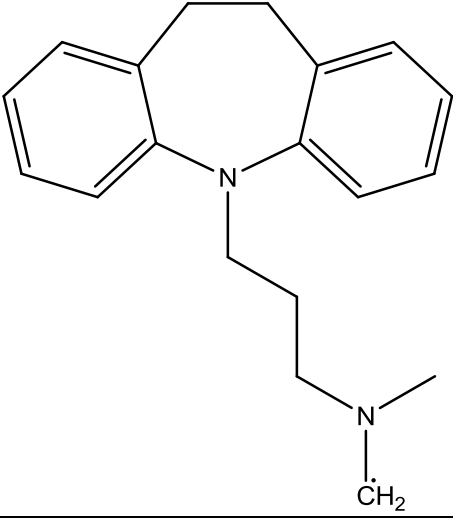
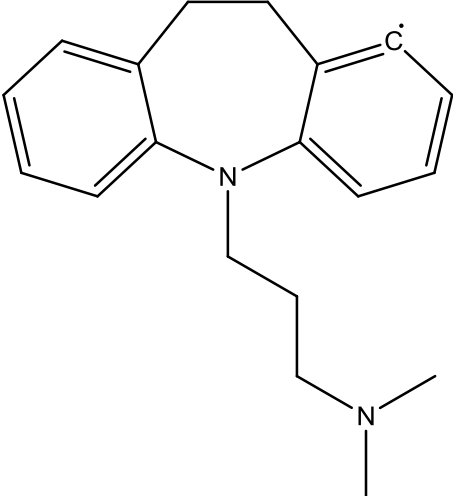
İmipraminin simülasyonu için iki tane radikal önerilmiştir. Önerilen radikallerden ilki ışınlama sonucu Şekil 4.27'de verilen yapının metil grubundan bir protonun kopmasıyla oluşan bunun sonucunda iki tane  $\alpha$  protonundan kaynaklanan 1:2:1 şiddetine sahip sinyal veren  $R_A$  radikalidir. İkinci radikal ise Şekil 1'de gösterilen yapının benzen halkalarının birinden bir protonun kopmasıyla oluşan ve merkezi sinyale % 70 lik bir katkıda bulunan tek çizgili bir sinyal veren  $R_B$  radikalidir. Deneysel ve kuramsal hesaplamalar sonucu elde edilen ESR spektrumları Şekil 4.34'te; simülasyon sonucunda elde edilen radikal yapıları ve ESR parametreleri Çizelge 4.12'de görülmektedir.



Şekil 4.34. 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin'in deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları

#### 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

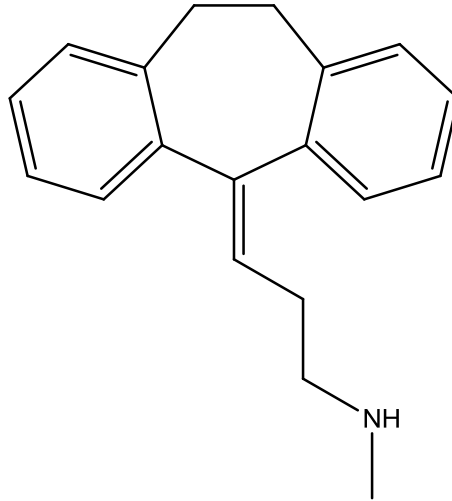
**Çizelge 4.12.** İmipramin için ışınlama sonucu oluştuğu düşünülen radikal türleri ve simülasyon sonucunda hesaplanan parametreler

Radikal	Radikal Oranı	Spektroskopik Parametreler (çizgi genişliği; g-değeri, a.i.y. sabiti)
<b>R<sub>A</sub></b> 	30	$\Delta H = 7,4 \text{ G}$ $g = 2.0001$ $a_1 = 16 \text{ G}$ $a_2 = 27,6 \text{ G}$
<b>R<sub>B</sub></b> 	70	$\Delta H = 10.2 \text{ G}$ $g = 2.0010$

#### 4.2.4. Nortriptilin

İkinci jenerasyon trisiklik antidepresandır. Majör depresyon ve enürezis tedavisinde kullanılır. Nöropatik ağrılarda da endikedir. Kimyasal adı 3-(10,11-Dihidro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-N-methyl-1-propanamine'dir.

Formülü  $C_{19}H_{21}N$ 'dir. Molekül ağırlığı 263.38 g/mol'dür. Piyasada 10 mg ve 25 mg kapsül ve tablet formlarında bulunur.

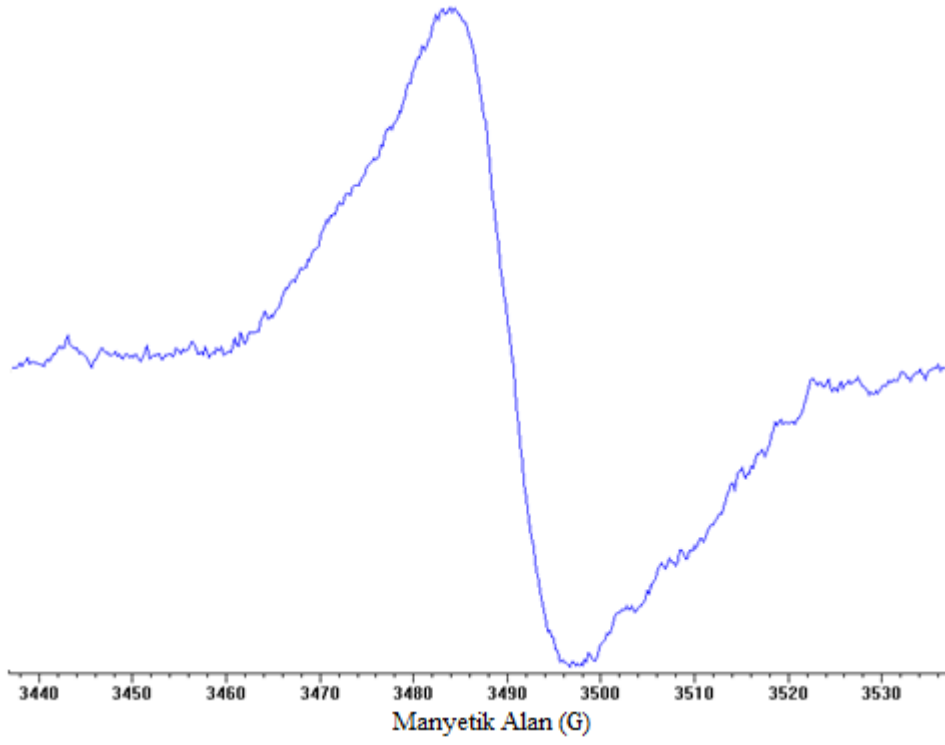


3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-ylidene)-N-methylpropan-1-amine

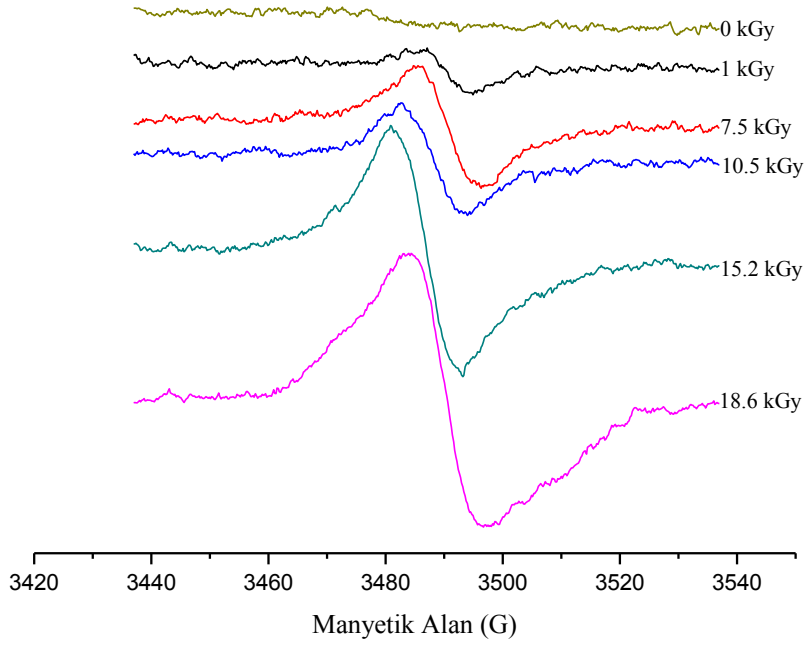
Şekil 4.35. Nortriptilin'in molekül ve kimyasal formülü

Üzerinde herhangi bir işlemin yapılmadığı Nortriptilin'in ışınlama işleminden önce herhangi bir ESR sinyali sahip olup olmadığı belirlendikten sonra örnek belli doz değerlerinde ışınlanmış ve ESR spektrumları kaydedilmiştir. Işınlanmamış Primidon herhangi bir ESR sinyali vermediği halde ışınlanmış olan örneğin Şekil 4.36'daki gibi bir ESR spektrumu verdiği belirlenmiştir. Yüksek dozlarda ışınlanmış örneklerdeki rezonans sinyallerinin belirgin ve şiddetli oldukları Şekil 4.37'de görülmektedir.





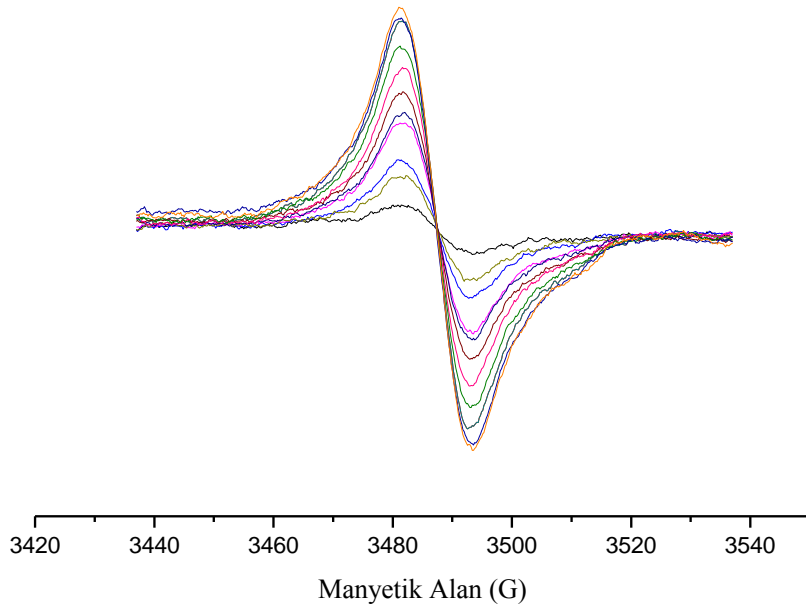
Şekil 4.36. 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Nortriptilin'in ESR spektrumu



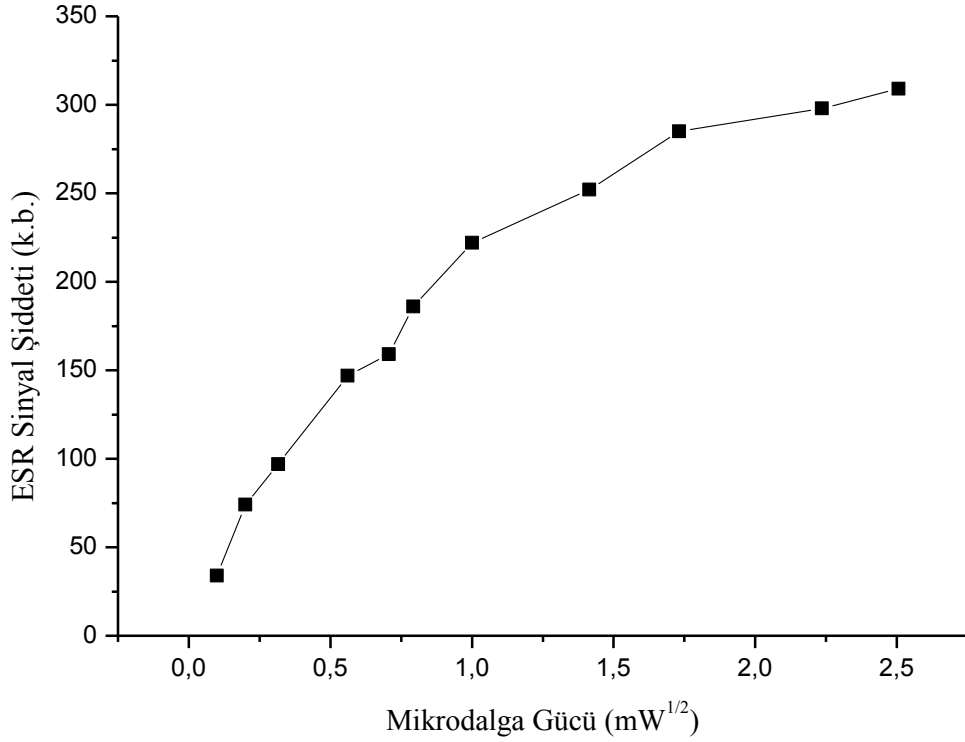
Şekil 4.37. 0-18.6 kGy doz aralığında ışınlanmış Nortriptilin'in ESR spektrumları

#### 4.2.4.1.ESR Sinyal Şiddetinin Mikrodalga Gücü ile Değişimi

Nortriptilinin spektrum oluşumuna katkı getiren radikal veya radikallerin oda sıcaklığında mikrodalga doyum davranışlarının belirlenebilmesi için 0.01-6.28 mW güç aralığında mikrodalga doyum çalışması yapılmıştır. Bu aralıktaki farklı güç değerlerinde kaydedilen ESR spektrumlarının sinyal şiddetleri arasındaki fark Şekil 4.38'de görülmektedir. 0.01-6.28 mW aralığında kaydedilen ESR spektrumlarının sinyal şiddetlerinin okunmasıyla oluşturulan grafik Şekil 4.39' da görülmektedir. Rezonans sinyalinin yaklaşık 0,6 mW mikrodalga güç değerinde doğrusallıktan sapmaya ve doyuma ulaşmaya başladığı görülmektedir.



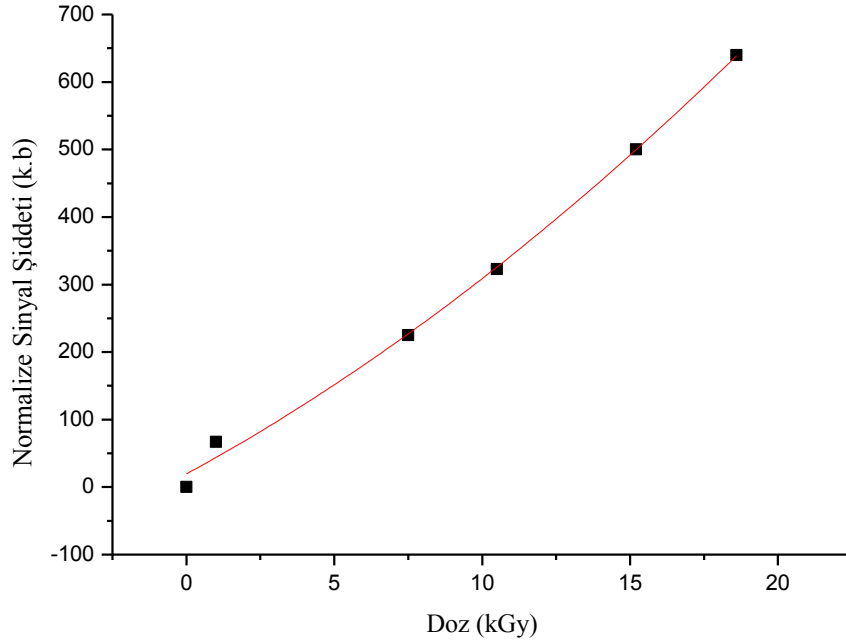
**Şekil 4.38.**18.6 kGy doz değerinde ışınlanmış İmipramin örneğinin değişik mikrodalga alan değerlerinde elde edilmiş spektrumları



**Şekil 4.39.** 18.6 kGy doz değerinde ışınlanmış Nortriptilin örneğinin ESR sinyal şiddetinin mikrodalga gücüne bağlı değişim grafiği

#### 4.2.4.2. Nortriptilin Örneği Doz-Cevap Eğrisi

Radyasyona maruz bırakılmamış örnekleri ESR sinyali vermeyen Nortriptilin örneklerinin radyasyon duyarlılıklarının belirlenebilmesi için 1, 7.5, 10,5, 15.2 ve 18.6 kGy doz değerlerinde radyasyona maruz bırakıldıktan sonra tepeden tepeye sinyal şiddeti değerleri ölçülerek normalize edilmiş ve Şekil 4.40'ta görülen doz-cevap eğrisi oluşturulmuştur. Sinyal şiddetindeki değişimlerin nasıl bir matematiksel fonksiyonla tanımlanabileceğini belirlemek için Çizelge 4.13 'teki matematiksel modeller kullanılarak benzetişim çalışmaları yapıp hesaplanan parametre değerleri yine aynı çizelgede verilmiştir. Uyum parametreleri göz önüne alınarak sinyal şiddeti değişiminin  $I = a+bD+cD^2$  şeklindeki polinomal fonksiyonla tanımlanabileceği sonucuna varılmıştır.



Şekil 4.40. Normalize edilmiş rezonans sinyali için oluşturulan doz-cevap eğrisi

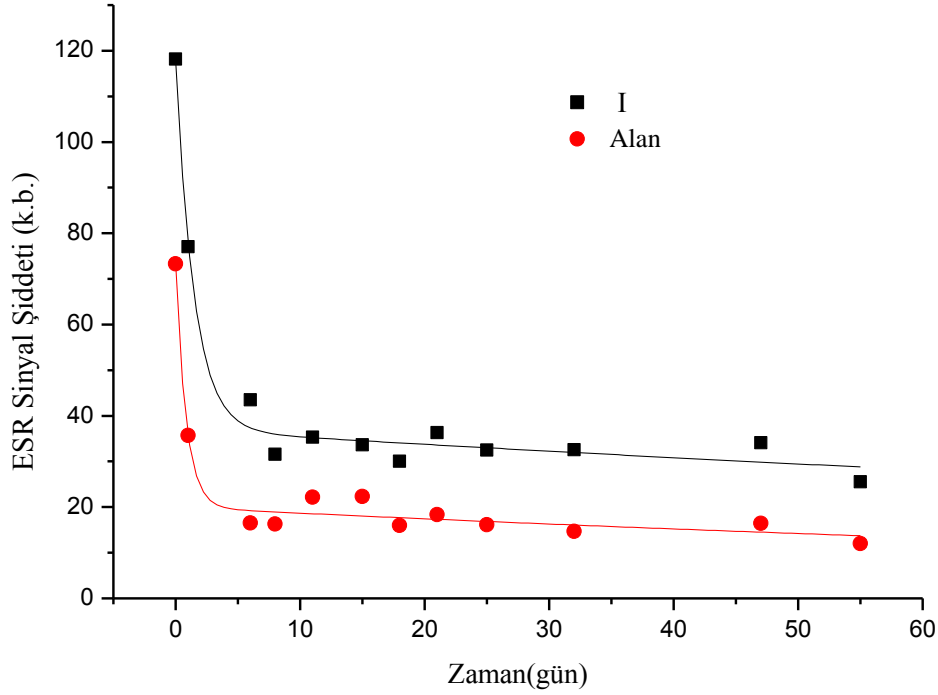
Çizelge4.13. Nortriptilin doz cevap eğrisinin fit fonksiyonları ve parametreleri

MODEL	PARAMETRELER			
	a	b	c	r <sup>2</sup>
$I = a+bD$	3,02	32,9	.....	<b>0,9882</b>
$I = a+bD+cD^2$	95,4	23,8	0,5	<b>0,9950</b>
$I = aD^b$	23,8	1,12	.....	<b>0,9865</b>
$I = a(1-e^{-Db})$	291528	0,00001	.....	<b>0,9882</b>

#### 4.2.4.3. ESR Sinyal Şiddetinin Zamanla Değişimi

15.2 kGy doz değerinde radyasyona maruz bırakılmış Nortriptilin örneğinin farklı zaman aralıklarında 55 gün boyunca ESR spektrumları kaydedilmiştir. 55 günün sonunda kaydedilen ESR spektrumlarının sinyal şiddetlerinin sönümleri ve alanının hesaplanması ile oluşturulan eğriler Şekil 4.41' de görülmektedir.

Sönüm eğrilerinin en iyi uyum gösterdiği fonksiyon  $I=A_1e^{-k_1t} + A_2e^{-k_2t}$  olarak belirlendi. Burada  $A_1$  ve  $A_2$  serbest radikal oranlarını,  $k_1$  ve  $k_2$  sönüm sabitlerini temsil etmektedir. Sönümü tanımlayan fonksiyona ait parametre değerleri Çizelge 4.14'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.41.** Nortriptilin ESR sinyal spektrumunun tepeden tepeye sinyal şiddeti (I) ve alanının sönüm eğrileri, semboller deneysel verileri sürekli çizgi  $I=A_1e^{-k_1t} + A_2e^{-k_2t}$  fonksiyonunu temsil etmektedir

**Çizelge 4.14.** Oda sıcaklığında tepeden tepeye sinyal şiddetinin (I) ve alanının zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular dikkate alınarak katkı getiren radikal türleri için hesaplanan sönüm parametreleri

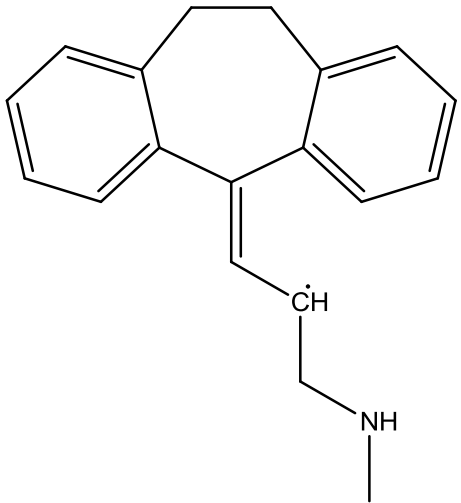
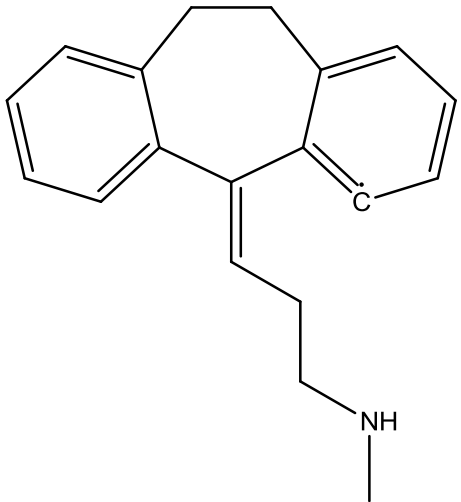
Fonksiyon	Parametreler	I	Alan
$I=A_1e^{-k_1t} + A_2e^{-k_2t}$	$A_1$	36.9	53.3
	$A_2$	80.8	19.98
	$k_1$	0.004	1.21
	$k_2$	0.67	0.006
	$r^2$	<b>0,9805</b>	<b>0,9737</b>

#### 4.2.4.4. Simülasyon Spektrumu

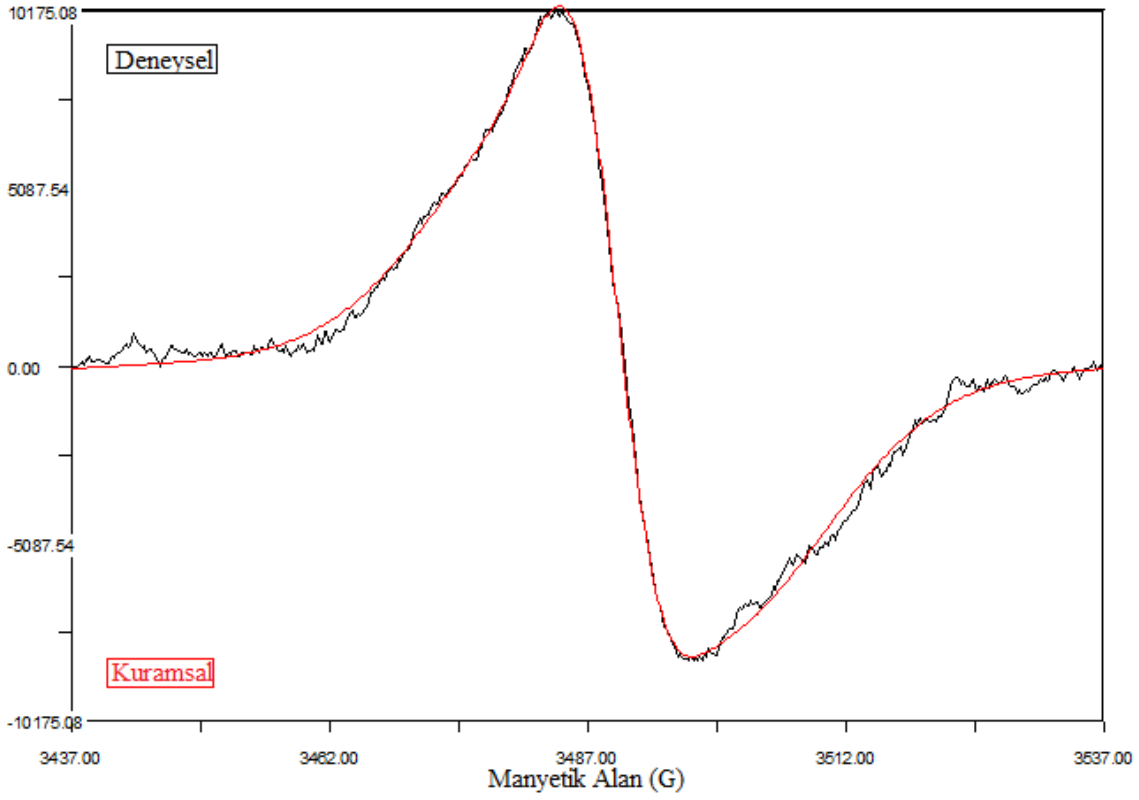
Işınlanmış Nortriptilin içerisinde oluşan radikal veya radikallerin hangi tür ve yapıda oldukları, bunların bağıl miktarları ve spektroskopik parametre değerleri diğer nörolojik ilaç bileşiklerinde olduğu gibi  $^{60}\text{Co}$  gama kaynağında 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış bir örneğinin ESR spektrumu (Şekil 4.36) kullanılarak yürütülen simülasyon çalışmalarıyla belirlenmiştir. Yapılan çok sayıda benzetişim denemeleri sonucunda,

ışınlanmış Nortriptilin örneği ESR spektrumunun, metilen grubundan bir proton ve benzen halkasından da bir proton kopmasıyla oluşan iki farklı radikalden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Simülasyon sonucunda bu radikaller için belirlenen spektroskopik parametre değerleri ve radikallerin türleri Çizelge 4.15'de; oluşturulan kuramsal spektrum ile deneysel karşı geliri ise Şekil 4.42'de verilmiştir.

Çizelge 4.15. Nortriptilin için simülasyon sonucunda hesaplanan parametreler

Radikal	Radikal Oranı	Spektroskopik Parametreler (çizgi genişliği; g-değeri, a.i.y. sabiti)
<b>R<sub>A</sub></b> 	95	$\Delta H = 11.7 \text{ G}$ $g = 1.9983$ $a = 3.13 \text{ G}$
<b>R<sub>B</sub></b> 	5	$\Delta H = 5.25 \text{ G}$ $g = 1.9994$

#### 4. BULGULAR VE TARTIŞMA



**Şekil 4.42.** 15.2 kGy doz değerinde ışınlanmış Nortriptilinin deneysel (siyah) ve kuramsal (kırmızı) spektrumları

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çeşitli maddelerin karakterizasyonu ve radyasyonla ışınlama işlemi sonucunda oluşan etkilerin yanısıra radyasyon doz ölçümünde de ESR tekniği önemli bir uygulama alanına sahiptir. Bu tez çalışmasında, ikisi gıda dördü ilaç bileşiklerinden olan 6 maddenin oda sıcaklığında ESR incelemesi yapılmıştır.

### 5.1. Gıda Çalışması

Bu çalışmanın ilk bölümünde Türkiye'de üretilen ışınlanmamış ve değişik gama ışını dozlarında ışınlanmış keten tohumu ve beyaz kirazın çekirdeklerinin toz örnekleri ESR tekniği ile incelendi. Işınlanmamış KT ve BKÇ örneklerinin oda sıcaklığında kaydedilen ESR spektrumlarında tek çizgili sinyaller gözlemlendi. Işınlandıktan sonra da tek çizgili sinyallerin gözlenmesi kolay ve güvenilir ölçümler yapılmasına olanak verdi. ESR sinyal şiddetlerinin mikrodalga gücüne bağlı değişimleri ışınlanmamış KT ve ışınlanmış BKÇ için incelendi ve deneylerin yapılmasına mikrodalga doyum bölgesinin altındaki güç değerlerinde devam edildi. Işınlama sonucunda oluşan 0.5 mW mikrodalga güçlerindeki ESR sinyallerinin radyasyona karşı duyarlı olduğu ve spektrum şiddetinin artan ışınım dozu (1-15.2 kGy) ile arttığı gözlemlendi. Gözlem sonucu çizilen doz cevap eğrilerinde, iki örnek için de, en iyi uyumu  $I = a+bD+cD^2$  türünde çizgisel ve kuadratik doz terimleri içeren bir fonksiyon gösterdi.

Oluşan serbest radikallerin kararlılıklarının belirlenmesi amacıyla 7.5 kGy doz değerinde ışınlanmış oda sıcaklığında 55 gün bekletilen örneklerin sönüm zaman grafikleri çizilmiştir. Uzun süre kurutma işlemine bırakılan örneklerin sönüm grafiklerinin incelenmesi sonucu KT örneğinde uçucu yağ bileşiklerinin ilk 15 gün varlığını koruduğu BKÇ örneğinde bulunan nemin ise 20. günden itibaren stabil duruma geçtiği gözlemlenmiş ve belirtilen günlerden sonra sinyal şiddetleri üzerinde herhangi bir etkilerinin kalmadığı ve sönümlerin yavaşladığı gözlemlenmiştir. Bu yavaş sönümler KT ve BKÇ örneklerinin dozimetrik malzeme olarak kullanılması yönünde ümit verici bir sonuçtur.

Bu sonuçlardan hareketle KT ve BKÇ örneklerinin doz ölçümünde kullanılması durumunda örneklerin iyice kurutulmuş hallerinin kullanımı sağlanmalıdır.



Gıda çalışmamızın son aşamasında spektrum simülasyonlarını yaparak serbest radikallerin yapıları ve spektroskopik parametre değerleri hesaplanmıştır. Simülasyon çalışmasında amaç tüm spektruma katkı getiren radikal yapılarını ve parametre değerlerini belirlemek olduğu için KT örneğinde iki, BKÇ örneğinde tek radikal önerilmiştir.

### 5.2. İlaç Çalışması

Çalışmanın bu bölümünde nörolojik hastalıkların tedavisinde büyük bir öneme sahip dört ilaç bileşiği (Primidon, Klorpromazin, İmipramin, Nortriptilin) kullanılmıştır. İlaç sterilizasyonu alanında yaygın olarak kullanılan gama radyasyonu ile örnekler ışınlanmış ve radyasyon duyarlılıkları belirlenmek istenmiştir. Ayrıca örneklerin dozimetrik malzeme olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmıştır. Kullanılan ilaç bileşiği örnekleri üzerinde yapılan ESR incelemeleri, radyasyonun bu bileşiklerde değişik tür ve yapılarda serbest radikallerin oluşumuna neden olduğunu göstermiştir. Üzerinde hiçbir işlemin uygulanmadığı örneklerde herhangi bir ESR sinyali gözlenmezken değişik doz aralıklarında ışınlanan örnekler basit yapıda ESR sinyalleri vermiştir. Bu durum çalışmamızda kullanılan ilaç örneklerinin ışınlanıp ışınlanmadığının ESR tekniği ile tespit edilebileceğini ortaya koymuştur. Yapılacak çalışmalardan en iyi sonucun alınabilmesi için doyum bölgeleri belirlenmiştir. 1-18.6 kGy aralığında doz cevap eğrileri oluşturularak dozimetrik malzeme olarak kullanılıp kullanılmayacakları değerlendirildi.

Antiepileptik bir ilaç olan primidonun karakterizasyonu kuantum kimyasal ve spektroskopik (FTR, FT-Raman, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR ve UV-Görünür) olarak araştırılmıştır (Arjunan ve ark. 2013). Gama ışınlarıyla ışınlanmış toz primidonun yüksek dozlarda belirginleşen iki çizgili ESR sinyali verdiği gözlenmiştir. Primidon örneğinin dozimetrik potansiyelinin belirlenmesi amacıyla yapılan incelemeler sonucunda oluşturulan doz cevap eğrisinde deneysel ve  $I = a+bD+cD^2$  fonksiyonu yardımıyla hesaplanan kuramsal bulguların uyum içinde olduğu görüldü. Oda sıcaklığında 55 gün bekletilen örneklerde bile izlenen tüm piklerin ölçülebilir düzeyde şiddetlerini korudukları ve dolayısıyla ışınlamadan uzun süre sonra bile ışınlanmış örneğin ışınlanmamıştan ayırt edilebileceği belirlendi. Sinyal şiddetlerinin zamanla değişimi  $I(t) = I_0 + Ae^{-kt}$  fonksiyonuna uyarlandı. Sönüm grafiğindeki iki fazlı davranışın

gözlenmesi nedeniyle ESR sinyal şiddetine iki radikalın katkı getirdiği düşüncesi spektrum simülasyonu çalışmaları ile de desteklendi. Benzetişim çalışmaları sonucunda yapısında olduğu düşünülen iki radikalın yapıları ve spektroskopik parametreleri belirlendi.

Yapılan bazı çalışmalarda antipsikotik ilaçların listesi verilmiştir ( Janicak ve ark. 1993, Kaplan ve ark. 1994). Çalışmamıza bu listelerde yer alan, ilk çıkan antipsikotik ilaç olan ve bir devrim niteliğinde görülen Klorpromazin ile devam edilmiştir. Gama ışınlarıyla ışınlanmış klorpromazinin tek çizgili bir ESR spektrumu verdiği ve uygulanan doza bağlı olarak şeklinin değişmediği belirlenmiştir. Örneğin soğurduğu radyasyon doz miktarını tespit etmek amacıyla kütlelerine göre normalize edilmiş sinyal şiddetinin ışınlama dozuna bağlı olarak deneysel noktalardan geçen en iyi doğrunun  $I=a+bD+cD^2$  biçiminde ifade edilen polinomal bir fonksiyonla tanımlanabileceği sonucuna varılmıştır. Zamanla ESR sinyal şiddetlerindeki değişimlerde ise primidon örneğindeki değişimlere benzer özellikler gözlemlendi. Oda sıcaklığı sönüm bulguları değerlendirilerek klorpromazin örneğinde farklı türde iki radikalın olduğu varsayımı yapılarak model oluşturulup spektrum simülasyon işlemleri yapıldı. Bu model çerçevesinde hesaplanan kuramsal spektroskopik parametre değerleri kullanılarak oluşturulan kuramsal spektrumun deneysel spektrum ile çok iyi uyum içerisinde olması öngörülen modelin, sonuçları değerlendirme bakımından uygun ve başarılı olduğu sonucuna varıldı.

Trisiklik antideprasan (TSA) grubu ilaçlar, 7 üyeli santral halka, dışta iki benzen halkası olmak üzere üç aromatik halkadan ve santral aromatik halkaya bağlanmış aminopropil bölge zincirinden oluşan kimyasal yapıya sahiptirler. İlaç çalışmamızın son aşaması, ilk çıkan trisiklik antideprasan olan imipramin ve yine trisiklik antideprasan grubundan olan nortriptilin kullanılarak yapılan ESR incelemeleri olmuştur. 1-18.6 kGy aralığında doz cevap eğrileri oluşturulup örneklerin davranışının imipramin için  $I= a(1-e^{-Db})$  ile nortriptilin için ise  $I = a+bD+cD^2$  fonksiyonu ile uyumlu olduğu bulunmuştur. Işınlanmış örneklerde gözlenen rezonans sinyallerinin iki aya yakın bir zaman dilimi sonunda varlıklarını koruması ümit verici bir sonuçtur. Ancak yavaş sönen radikal şiddetlerinin hızlı sönen radikal şiddetlerinden düşük olması bir dezavantajdır. İki fazlı davranışların gözlenmesi sonucu simülasyon çalışmaları iki farklı radikal önerilerek yapıлып radikal oranları belirlendi.

Işınlanmış Primidon, Klorpromazin, İmipramin ve Nortriptilin toz örnekleri için yapılan simülasyon çalışmaları sonucunda her bir örnekte oluşan paramanyetik merkezler herbir örnek için iki farklı türdeki radikallere atfedildi. Her bir örneğe ait iki radikalden biri benzen halkasından bir protonun kopmasıyla oluştuğu düşünülen yapılara atfedildi. Bunun sonucunda benzen halkasının yüksek sayılabilecek radyasyon duyarlılığına sahip olduğu düşüncesine varıldı.

Radyasyona maruz kalmayan ilaçlarda herhangi bir ESR sinyalinin gözlenmemesi ve radyasyon sonrası ürünlerde ise ESR sinyallerinin gözlenmesi ışınlamanın ürünlerin yapısında bozulmaya sebep olduğunu göstermektedir.

**KAYNAKLAR**

Abdel-Fattah, A.A. 2002. Identification and dose assessment of irradiated cumin by EPR spectrometry. *Applied Radiation and Isotopes*, 56: 557–562.

Aleksieva, K., Georgieva, L., Tzvetkova, E., Yordanov, N.D. 2009. EPR study on tomatoes before and after gamma-irradiation. 78: 823-825.

Alkan, H., 2003, Türkiye’de Endüstriyel Gama Işınlaması Uygulamaları, Gama-Pak Sterilizasyon A.Ş., İstanbul.

Ambroz, H.B., Kornacka, E.M., Marciniak, B., Ogrodowczyk, M., Przybytniak, G.K. 2000. EPR study of free radicals in some drugs  $\gamma$ -irradiated in the solid state. *Radiation and Physics Chemistry*, 58: 357-366.

Anonymous, 2009. İtalyanlar beyaz kirazı Avrupa’ya pazarlıyor. Erişim: [http://kobi.milliyet.com.tr/2009/05/15] Erişim Tarihi: 30.11.2013.

Arjunan, R., Santhanam, S., Subramanian, S. 2013. Primidone – An antiepileptic drug – characterisation by quantum chemical and spectroscopic (FTIR, FT-Raman,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR and UV–Visible) investigations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 109, ss. 282–297.

Aydaş, C., Polat, M., Korkmaz, M. 2008. Identification and dosimetric features of  $\gamma$ -irradiated cefadroxil by electron spin resonance. *Radiation Physics and Chemistry*, 77: 79–86.

Aydın, M., İmino ve Amino Asit Bileşiklerinde Gama Işınları ile Oluşturulan Serbest Radikallerin EPR ile İncelenmesi, D.Ü. Fen Bil. Enst., Doktora Tezi, Diyarbakır, 2006.

Apaydın, F., 1996, Magnetik Rezonans, H.Ü. Mühendislik Fak. Ders Kitapları No:3, Ankara

Atherton, N.M., 1973, *Electron Spin Resonance: theory and applications*, Chister [Eng.] Horwood: Halsted Press, Newyork.

Azorin, J., Gutierrez, A., Munoz, E., Gleason, R. 1989. Correlation of ESR with lyoluminescence dosimetry using some sugars, *Appl. Radiat. Isot.* 40(10-12): 871-873.

Baltimore, M.D. 1993. Williams and Wilkins.

Basly, J.P., Bernard, M. 1997. Radiosterilization Dosimetry by EPR Spectroscopy: Ritodrine Hydrochloride and Comparison With Other Sympathomimetics. 149: 85-91.

Basly, J.P., Longy, I., Bernard, M. 1997. ESR identification of radiosterilized pharmaceuticals: latamoxef and ceftriaxone. *International Journal of Pharmaceutics*, 158: 241-245.

Basly, J.P., Longy, I., Bernard, M. 1997. ESR identification of radiosterilized pharmaceuticals: latamoxef and ceftriaxone. *International Journal of Pharmaceutics*, 158: 241-245.

Başbayraktar, V. 2012. Işınlanmış Gıdaların Tespitinde Kullanılan Yöntemler. *Derleme. GIDA* (2012) 37 (2): 111-118

Bhat, R., Sridhar, K.R. 2011. Influence of ionizing radiation and conventional food processing treatments on the status of free radicals in lotus seeds: An ESR study. *Journal of Food and Analysis*, 24: 563-567.

Bhati, A.L., Sharma, A., Patni, S., Sharma, A.L. 2007. Prophylactic Effect of Flaxseed Oil against Radiation-induced Hepatotoxicity in Mice. *Phytoter Res*; 21: 852-859.

Bingham, S.A., Atkinson, C., Liggins, J., Bluck, L., Coward, A. 1998. Phytoestrogens: Where Are We Now?, *British Journal of Nutrition*, 79: 393-406.

Bora H., 2001. Radyasyon Güvenliği, Ankara Üniv. Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı Cilt 2, Sayı 1

Cornwell, T., Cohick, W., Raskin, I. 2004. Dietary Phytoestrogens and Health, *Phytochemistry*, 65: 995-1016.

Coşkun, M. ve Coşkun, M. 2003. Biyolojik Dozimetri ve İlgili Gelişmeler. Cerrahpaşa J Med ; 34: 207-218.

Coşkun, T. 2005. Fonksiyonel Besinlerin Sağlığımız Üzerine Etkileri, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48: 69-84

Çolak, Ş., Korkmaz, M. 2004. Investigation of radiosterilization and dosimetric features of sulfacetamide sodium. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 36: 791-798

Damian, G. 2003. EPR investigation of  $\gamma$ -irradiated anti-emetic drugs. *Talanta*, 60: 923-927.

Demir, M. 2011. Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları. İstanbul

D'errico, F., Fattibene, P., Onori, S., Pantaloni, M. 1996. Criticality accident dosimetry with ESR spectroscopy, *Appl. Radiat. Isot.* 47 (11/12): 1335-1339.

Desroisers, M.F., Le, G. 1993. Estimation of the absorbed dose in radiation-processed food. *J. Agric. Food Chem.*, 41: 1471-1475.

Dugani, A., Auzzi, A., Naas, F., Megwez, S. 2008. Effects of the oil and mucilage from flaxseed (*Linum usitatissimum*) on gastric lesions induced by ethanol in rats. *Libyan J Med*; 3(4): 15-19.

## KAYNAKLAR

---

Egelioglu N. 2012, Keten Tohumu Kullanımının Menopozal Semptomlar ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Programı, İzmir.

Engin B., Aydaş C., Polat M. 2011. Detection of gamma irradiated fig seeds by analysing electron spin resonance. *Food Chemistry*, 126: 1877-1882.

Erdem, T. 2010. Ratlarda Tek Doz Uygulanan Kadmiyum Toksikasyonunun Patolojisi ve Eş Zamanlı Uygulanan Klorpromazin Koruyucu Etkisinin Araştırılması Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Evans, W.C. 2000 Trease and Evans pharmacognosy. 15th ed. Edinburg: Saunders.

Franco, R.W.A., Martin-Neto, L., Kato, M.S.A., Furlan, G.R., Walder, J.M.M., Colnago, L.A. 2004. Identification of irradiation treatment in black pepper by electron paramagnetic resonance. *International Journal of Food Science and Technology*, 39: 395-401.

Gibella, M., Crucq, A.S., Tilquin, B. 1993. Détection RPE de l'irradiation des médicaments, J. Chim. Phys. 90 1041-1053.

Haneef, J., Sreeja, S. 2009. Phytoestrogens: An Overview. *The Icfai 50 University Journal of Biotechnology*, 3 (1), 48-60.

Haken, H., Wolf H.C. 2008. Molekül Fiziği ve Kuantum Kimyası; Okur, İ. (Çev), Değişim Yayınları.

Hornec, G. 1998. Biological Monitoring of Radiation Exposure Adv. Space Res. 22: 1631-1641.

IAEA-VIENNA. 1986. Biological Dosimetry: Chromosomal Aberration for Dose Assessment. Technical Report. No.260. International Atomic Energy, Vienna.

Ikeya, M. 1993. New Applications of Electron Spin Resonance, *Osaka University, Japan*

İnanç, N., Tuna, Ş. 2005. Fitoöstrojenler ve Sağlıkta Etkileri, *Erciyes Üniversitesi Vet Fak Derg*, 2 (2): 91-95.

İpek, N. 2010. Gama Işınları İle Işınlanmış Trietilen Tetramin Hekza Asetik Asit ve Dİ-Beta-Amino-N-Butirik Asit Kristal Tozlarının EPR ile İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.

İşleroğlu, H., Yıldırım, M. 2005. Fonksiyonel bir gıda olarak keten tohumu, *GOÜ. Ziraat Fakültesi Dergisi*, 22(2): 23-30.

Janicak, P.G., Davis, J.M., Preskorn, S.H. (t.y.)Principles and Practice of Psychopharmacology.

Kamiloğlu, N.N., Beytut, E., Özar, N.S. 2002. İnsan ve Hayvan Sağlıkta Fitoöstrojenlerin Önemi, *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 8 (2): 189-194.

Kaplan, H.I., Sadock, B.J., Grebbe, J.A. 1994.Sinopsis of psychiatry 7th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; ss.933-959.

Köseoğlu, R., Köseoğlu, E., Köksal, F. 2003. Electron Paramagnetic Resonance of some  $\gamma$ -irradiated drugs. *Applied Radiat. and Isotopes*, 58: 63-68.

Köksal,F., Köseoğlu R. 2010. Spektroskopi ve Lazerlere Giriş, Nobel Yayın Dağıtım. Ankara.

Leonor, S.J.,Gómez, J.A., Kinoshita, A.,Calandreli, I., Tfouni, E., Baffaa, O. 2013. ESR spectroscopic properties of irradiated gum Arabic, *Food Chemistry*, 141: 1860–1864.



Liman, V., Özer A.Y., Türkiye’de Gama Radyasyonuyla Işınlama. Hacettepe Üniversitesi Ecz. Fak., Radyofarmasi Anabilim Dalı, 06100-Ankara.

Maghraby, A., Salama, E., Sami, A., Mansour, A., Sayed, M. 2012. Identification and dosimetry of irradiated walnuts (*Juglans regia*) using EPR. *Radiation Effects and Defects in Solids*, 167: 170-178.

Mangaonkar, S.R., Natarajan, V., Sastry, M.D., Padwal Desai, S.R., Kulkarni, P.R. 1997. Electron spin resonance (ESR) studies on irradiated cocoa beans and niger seeds, *Food Chemistry*, Vol. 60, No. 3: 287-289

Mills, K.C. 2000. Tricyclic Antidepressants. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 5th ed. New York, McGraw-Hill, ss.1063-1072.

Miyakazi, T., Kaneko, T., Yoshimura, T., Crucq, A.S., Tilquin, B. 1994. ESR study of radiosterilization of antibiotics: ceftazidime. *J. Pharm Sci* 83:68-71.

Murrieta, S.H., Munoz, P.E., Adem, E., Burillo, G., Vazquez, M., Cabrera, B.E. 1996. Effect of Irradiation Dose, Storage Time and Temperature on the ESR Signal in Irradiated Oat, Corn and Wheat, *Appl. Radiat. Isot*, 47: 1657-1661.

Nakajima, T. 1988. Sugar as an emergency populace dosimeter for radiation accidents, *Health Phys.*, 55(6): 951-955.

NIH. 2012. Public Electron Paramagnetic Resonance Software Tools, Erişim: [<http://www.niehs.nih.gov/research/resources/software/tox-harm/tools/index.cfm>] Erişim Tarihi :22.12.2013.

Nicola, D., Yordanov, E.G. 2004. EPR and UV spectral study of gamma-irradiated white and burned sugar, fructose and glucose. *Spectrochimica Acta Part A* 60: 1307–1314.

Öğüt, S., Atay, E. 2012. Yaşlılık ve Oksidatif Stres. Derleme. S.D.Ü. Tıp Fak. Dergisi, 19(2) : 68-74.

Olguner, G. 2000. Sülfonamit grubu ilaçların gama radyasyon ile sterilizasyonu ve diğer yöntemlerle karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Olguner G., Özer A.Y., Radyasyonla sterilizasyon II İlaçların Radyasyonla Sterilizasyonu, 25,53-73, 2000.

Petrişor, D., Damian, G., Simion, S. 2008. Gamma-irradiated ExtraVit M nutritive supplement studied by electron paramagnetic resonance spectroscopy. *Radiation Physics and Chemistry*, 77: 463–466.

Pilbrow, J.R., 1996, ESR Fundamentals, Appl. Radiat. Isot., 47, 11/12, 1465-1470.

Polat M.,Korkmaz, M. 2006. Effect of radiation on solid paracetamol: ESR identification and dosimetric features of  $\gamma$  -irradiated paracetamol. *Radiation Effects and Defects in Solids*, 161: 51-62.

Polat, M.,Korkmaz, M. 2003. Use of electron spin resonance technique for the detection of irradiated rice seeds (*Oryza sativa* L.). *International Journal of Food Science and Technology*, 38: 653-659.

Polat, M.,Korkmaz, M. 2004. An electron spin resonance study of radicals induced by radiation in oat (*Avena sativa* L.). *International Journal of Food Science and Technology*, 39: 975–983

Polat, M.,Korkmaz, M. 2008. Detection of irradiated black tea (*Camellia sinensis*) and rooibostea (*Aspalathus linearis*) by ESR spectroscopy. *Food Chemistry*, 107: 956-961.

## KAYNAKLAR

---

- Poole,C.P., 1967, Electron Spin Resonance, A Division of John Wiley, NewYork.
- Ramadan, M.F., Moersel, J.T. 2006. Screening of the antiradical action ofvegetable oils. J Food Compos Anal; 19: 838-842.
- Reid, B.D. 1995. Gamma Processing Technology: an alternative technology for terminal sterilization of parenterals PDA. J Pharm Sci and Technology 9: 83-89.
- Sağlam, F. 2007. Antosiyanince Zengin Dut, Kiraz ve Gilaburu meyvelerindeki fenolikler ve antioksidan kapasitesi üzerine reçel yapım işleminin etkisi. Yüksek Lisans tezi. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Schroeder, T.J., Tasset, J.J., Otten, E.J., Hedges, J.R. 1986. Evaluation of Syva EMIT Toxicological Serum Tricyclic Antidepressant Assay. Anal Toxicol; 10(6):221-4.
- Strandas, C., Kamal-eldin, A., Andersson, R., Aman, P. 2008. Composition andproperties of flaxseed phenolic oligomers. *Food Chem*,110: 106-112.
- Suhaj, M., Racova, J., Polovka, B.V. 2006. Effect of  $\gamma$ -irradiation on antioxidant activity of black pepper (*Piper nigrum* L.), *Food Chemistry*, 97: 696-704.
- Şenvar, C.1982. Atom, Molekül ve Çekirdek. Fizikokimya Cilt 5, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.
- The European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) 2003. Monographs.2nd ed. Biddles Ltd, Guilford and King's Lynn.
- Tırnaksız, F. 2009. Sterilizasyon, *Modern Farmasötik Teknoloji*. sayfa: 49-62, Türkiye. TEB Eczacılık Akademisi Yayını.
- Trivedi, A., Greenstock, C.L. 1993. Use of sugars and hair for ESR emergency dosimetry, Appl. Radiat. Isot, 44, 85-90.

Üstündağ, Ö.İ. 2009. Radyasyonla Sterilizasyon İşlemi Sırasında Kozmetik Ürünlerde ve Ürün Hammaddelerinde Oluşan Radikalik Arabirimlerin Karakterizasyonu. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 159.

Wieser, A., Göksu, H.Y., Regulla, D.F., Vogenawer, A. 1994. Limits of retrospective accident dosimetry byEPR and TL with natural materials, Radiat. Meas. 23 (21): 509-514.

Wilczynski, S., Pilawaa, B., Koprowski, R., Wróbel, Z., Ptaszkiewicz, M., Swakon, J., Olkoc, P. 2012. EPR studies of free radicals decay and survival in gamma irradiated aminoglycoside antibiotics: sisomicin, tobramycin and paromomycin.*European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45: 251–262.

Xu, Y. 2008. Fungistatic activity of flaxseed in potato dextrose agar system.Int J Food Microbiol; 121 (3): 262-267.

Yener, İ., 2011. Keten Tohumu ve Fitoterapi. Yüksek Lisans Tezi. Gazi ÜniversitesiSağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Fitoterapi Programı, Ankara.

Zor, Ş. 2011. Beyaz kirazı konserveye işleme koşullarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

## ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Diyarbakır'da doğdum. Diyarbakır Anadolu Lisesi'nde orta ve lise öğrenimimi tamamladım. 2007 yılında Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümünden mezun oldum. 2010 yılında Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimimi tamamladım. Aynı yıl Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı'nda Doktora öğrenimine başladım. 2013 yılında Nişantaşı Üniversitesi MYO Sağlık Programlarında öğretim görevlisi olarak göreve başladım, halen aynı yerde çalışmaktayım.

Haziran 2014

Nazenin İPEK