

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTİKANSER İLAÇ VE BAZI AMİNO ASİT BİLEŞİKLERİNDE
RADYASYON BOZULMALARININ ESR SPEKTROSKOPİSİ İLE
DOZİMETRİK İNCELENMESİ**

Yunus Emre OSMANOĞLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI**

DIYARBAKIR

Haziran 2011

T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
DİYARBAKIR

Yunus Emre OSMANOĞLU tarafından yapılan bu çalışma, jürimiz tarafından Fizik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Doç.Dr. M.Halim BAŞKAN
Üye : Doç.Dr. Mehmet DOĞRU
Üye : Doç.Dr. Enver AYDIN

Tez Savunma Sınavı Tarihi: .../...../.....

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

03-06-2011

Prof.Dr.Hamdi TEMEL

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez için gerekli ortamın sağlanması çalışmanın sonuçlandırılması ve karşılaşılan her türlü güçlüklerin aşılmasında yön gösteren,her zaman ilgi ve teşviklerini esirgemeyen çok değerli tez danışmanım sayın Doç.Dr. M.Halim Başkan'a,

Çalışmanın her aşamasında büyük destek ve yardımını gördüğüm,bana gösterdikleri yakınlıktan ve güvenden dolayı Dicle Üniversitesi ESR grubu'na,

Projesiyle ve akademik desteğiyle spektroskopik parametrelerin ve spektrum simülasyonlarının değerlendirilmesinde zamanını harcayarak yardımlarını gördüğüm sayın Prof Dr.Şemsettin Osmanoğlu'na

Örneklerin temin edilmesinde bana yardımcı olan Doktora öğrencisi. I.Yeşim Dicle'ye

Işınlama çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen onkoloji bölüm uzmanlarından Sayın M.Hakan Doğan'a

Tez yazımında ve hesaplamalarda yardımını gördüğüm Dr.Nazenin İpek'e

Bu tezde kullandığımız antikanser ilaç olarak kullanılan 2-Tiyourasil Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (DÜBAP)'nün desteği ile temin edilmiştir.İlgili kurum'a

Elektron spin rezonans spektroskopisi ile spektrumların alınmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Dr.Muharrem Büyüm (TAEK) ve TAEK-Sarayköy Elektron Spin Rezonans Laboratuvarı çalışanlar'ına,

Her an yanımda olduklarını hissetiren ve bana güç veren ailem'e içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
ÇİZELGE LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
KISALTMA VE SİMGELER.....	viii
1.GİRİŞ.....	1
1.1 Radyasyonun tanımı ve türleri.....	3
1.2 Radyasyon kaynakları.....	4
1.2.1 Doğal radyasyon kaynakları.....	5
1.2.2 Yapay radyasyon kaynakları	6
1.3 Radyasyonun biyolojik etkileri.....	7
1.4 Gama radyasyonu ile sterilizasyon.....	8
1.5 Elektromanyetik radyasyon ve spektrumu.....	10
1.6 Elektromanyetik radyasyonunun madde ile etkileşmesi.....	11
1.6.1Fotoelektrikolay.....	11
1.6.2 Compton olayı.....	12
1.6.3 Çift oluşum.....	13
1.7 Elektromanyetik radyasyonunun soğurulması.....	14
1.8 Elektron spin rezonans teorisi.....	16
1.9 Açısal momentum,spin ve manyetik moment.....	16
1.10 Spin hamiltoniyeni.....	18
1.11 Elektron zeeman etkileşmesi ve g çarpanı.....	19
1.12 Aşırı ince yapı etkileşmesi.....	21

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	23
2.1 Radyasyonun Amino Asitlerde oluşturduğu Serbest Radikaller.....	23
2.2 Radyasyonun İlaçlarda oluşturduğu Serbest Radikaller.....	26
3. MATERYAL VE METOD	29
3.1 ESR spektrometresinin yapısı.....	29
3.2 Klystron.....	31
3.3 Kristal dedektör.....	32
3.4 Elektromıknatıs.....	33
3.5 Dalga klavuz sistemi.....	34
3.6 İris.....	34
3.7 Rezonans kavitesi.....	35
3.8 Köprü düzeneği.....	36
3.9 Ferrit yalıtıcı.....	38
3.10 Otomatik frekans.....	38
3.11 Kiplenim alanı.....	39
3.12 Çıkış birimleri.....	39
3.13 Spektrometrenin duyarlılığı.....	41
3.14 Değişken sıcaklık sistemi.....	41
ŞEKİL VE ÇİZELGE.....	41
KAYNAKLAR.....	43
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	43
4.1 Gama ile ışınlanmış 2-tiyourasil'in dozimetrik incelenmesi.....	43
4.2 Gama ile ışınlanmış L-alaninamid hidroklorür tozlarının ESR incelenmesi....	48
4.3 Gama ile ışınlanmış L-alanin metil ester hidroklorür toz kristallerinin ESR incelenmesi.....	56
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	61
6. KAYNAKLAR.....	63
ÖZGEÇMİŞ.....	66

ÖZET

ANTİKANSER İLAÇ VE BAZI AMİNO ASİT BİLEŞİKLERİNDE RADYASYON BOZULMALARININ ESR SPEKTROSKOPİSİ İLE DOZİMETRİK İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yunus Emre OSMANOĞLU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ATOM VE MOLEKÜL FİZİĞİ ANABİLİM DALI

2011

Bu tez iki kısımdan oluşmuştur. Birinci kısımda, antikanser ilaç etken maddesi olarak kullanılan 2-tiyourasil'in uluslararası kabul gören doz limitleri içerisinde kalınarak 1,2,5,10,15 ve 25 kGy doz değerlerinde gama ışınları ile ışınlandı ve bu aralıkta doz cevap eğrileri oluşturuldu. Ancak ışınlanan örneklerde radyolitik araürünler oluşabilir. Bu nedenle oluşan araürünlerin; türlerinin, yapılarının, kararlılıklarının ve miktarlarının bilinmesi gerekir. Bu nedenle, gama ile ışınlanan 2-tiyourasil'de, araürünlerin yapısını bulmak ve radikal sönümünü belirlemek için bi-exponansiyel bir fonksiyon kullanılarak incelendi. Radikal konsantrasyonunun 4 haftalık bir süre içinde kararlılığı gözlemlendi. Anti kanser ilaç hammaddesi olan 2-tiyourasil'in radyasyona duyarlılığı Elektron Spin Rezonans (ESR) spektroskopisi ile belirlendi. İkinci kısımda, amino asit bileşikleri olan L-alaninamid hidroklorür ve L-alanin metil ester hidroklorür gama radyasyonu (γ -ışınları) ile ışınlandı. Işınlama sonucu yapıda oluşan paramanyetik merkezler $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCONH}_2$ (π elektron radikali) radikale atfedildi. Bu iki amino asit'in radyasyon duyarlılıkları incelendi. Her üç örneğin kaydedilen ESR spektrumları Mc Kelvey simülasyon programı kullanılarak paramanyetik merkezler, aşırı ince yapı sabitleri ve g değerleri belirlendi.

Anahtar Kelimeler: ESR, Gama ışınları, Serbest Radikal, Amino asit bileşikleri, ilaç

ABSTRACT

ANTICANCER DRUG AND SOME AMINO ACID DERIVATIVES OF RADIATION
DECAYING INVESTIGATION DOSIMETRIC BY ESR SPECTROSCOPY

MSC THESIS

Yunus Emre OSMANOĞLU

DICLE UNIVERSTY

INSTITUTE OF SCIENCE

DEPARTMENT OF ATOMIC AND MOLECULAR PHYSICS

2011

This thesis consist of two parts,In the first part, 2-Thiourasil was irradiated by gamma rays at 1,2,5,10,15 and 25 kGy irradiation doses.These dose values stay in the international dose limits accepted for radiation sterilization and dose-response curves were generated in this range. However; radiolytic intermediates products might be produced after irradiated.Thus,the types,structures,quantities and stabilities of these intermediates product must be determined.2-Thiourasil by gamma irradiated was studied in order to determine of the radical decay and to find out the structure,and using a bi-exponential function.We observed following radical concentrations,up to 4 weeks.Pharmaceutical raw material of 2-thiourasil is sensitive to radiation electron spin resonance (ESR) spectroscopy was observed with. In the two parts, gamma irradiation of L-Alaninamid hydrochloride and L-Alanine methyl ester hydrochloride powder crystals were investigated by ESR .The radiation damage center was attributed to the $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCONH}_2$.Radiation sensitiveness of two compounds were investigated. All three, for example by using the simulation program Mc Kelvey recorded the ESR spectra of paramagnetic centers, hyperfine structure constants and g values are calculated.

KEYWORDS: ESR, Gamma Irradiation, Free Radical, Amino Acid Derivatives,

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge No

Çizelge 3.1	EPR spektrometresinde kullanılan bantlar ve bölgeleri	29
Çizelge 4.1	İncelenen 2-Tiyourasil'in kapalı formülü, molekül yapısı ve molekül ağırlığı	44
Çizelge 4.2	Oda sıcaklığında ışınlanmış 2TU örneğinde oluşan radikal yoğunluğunun bekletme zamanına bağlı hesaplanan sönüm parametreleri.	47
Çizelge 4.3	2-Tiyourasil için hesaplanan dozimetrik parametreler	50
Çizelge 4.4	L-alaninamid hidroklorür molekülünün kimyasal yapısı, molekül ağırlığı, kapalı ve açık formülü	51
Çizelge 4.5	Doğal amino asit L-alanin ve türevlerinde ışınlama sonucu oluşan serbest radikallerin hesaplanan a.i.y. ve spektroskopik g değerleri	55
Çizelge 4.6	L- alanin metil ester hidroklorür örneğinin molekül yapısı, molekül ağırlığı, kapalı ve açık formülü	57
Çizelge 4.7	Işınlama sonucu bazı amino asit bileşiklerinde oluşan aynı tür serbest radikallerin Hesaplanan a.i.y. ve g faktörü değerleri	59

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		
Şekil.1.1	Radyasyon çeşitleri	3
Şekil 1.2	Radyasyon Kaynakları	4
Şekil 1.3	Doğal Radyasyonun Dağılım Oranları	6
Şekil 1.4	Yapay radyasyon kaynakları	7
Şekil 1.5	Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu	10
Şekil 1.5.1	Fotoelektrik olay	12
Şekil 1.5.2	Compton saçılması	13
Şekil 1.5.3	Çift Oluşum Olayı	14
Şekil 1.6	Elektronun spini ile çekirdek spini arasında meydana gelen dipolar etkileşme	22
Şekil 3.1	Elektron Spin Rezonans Spektrometresinin Dış Görünüşü	30
Şekil 3.2	Tipik bir ESR spektrometresinin blok diyagramı	30
Şekil 3.3	Basit bir örnek oyuğu,H.manyetik alan çizgileri,c.örnek deliği	35
Şekil 3.4	Sihirli T'nin yapısı	37
Şekil 3.5	Kiplenim alanına göre algılayıcı akımını değişimi	37
Şekil 3.6	Kiplenim alanı frekansında değişen algılayıcı akımı çıkış sinyali	39
Şekil 3.7	F.D.A. devresi	40
Şekil 3.8	F.D.A. devresinin çıkış sinyali (soğurma spektrumunun birinci türevidir)	40
Şekil 4.1	Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlanmış, 2TU örneğinin oda sıcaklığında kaydedilmiş ESR spektrumu	45
Şekil 4.2	Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlanmış 2TU örneğinin rezonans tepeleri ile ilgili sinyal şiddetlerinin zamanla değişimleri.	46
Şekil 4.3	2TU örneğinin izlenen sinyal şiddetleri ve spektrum alanının uygulanan doza bağlı değişimleri	48
Şekil 4.4	Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlama sonucu 2- Tiyourasil molekülünde olduğu düşünülen radikalin yapısı	49
Şekil 4.5	Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlama sonucu L-alaninamid hidroklorürde olduğu düşünülen radikalin yapısı	53
Şekil 4.6	Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlanmış,L-alaninamid hidroklorür örneği için oda sıcaklığında kaydedilmiş,a) ESR spektrumu, b) simüle spektrum	54
Şekil 4.7	10 kGy doz değerinde oda sıcaklığında ışınlanan L-alanin metil ester hidroklorür örneğinde olduğu düşünülen radikalin yapısı	58

Şekil 4.8

Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlanmış L-alanin metil ester hidroklorür için a) deneysel spektrum, b) simülasyon sonucu elde edilen simüle spektrum

KISALTMA VE SİMGELER

ESR	: Elektron Spin Rezonans
β	: Bohr manyetonu ($9.27 \times 10^{-24} \text{J.T}^{-1}$)
h	: Planck sabiti ($6.62 \times 10^{-34} \text{J.s}$)
H_0	: Dışarıdan uygulanan manyetik alan
a	: Aşırı ince yapı sabiti
g	: Spektroskopik yarıлма faktörü
I	: Çekirdek spin açısal momentumu
S	: Elektron spin açısal momentumu
L	: Elektron yörünge açısal momentumu
J	: Elektron toplam açısal momentumu
H	: Enerji Hamiltoniyeni
μ_e	: Elektron dipol moment
μ_L	: Elektron yörünge dipol moment
μ_s	: Elektron spin dipol moment
μ_I	: Çekirdek dipol moment
ω	: Mikrodalga frekansı
ω_0	: Larmour Frekansı
Ra	: Radyum
PVA	: Polivinil alkol
2TU	: 2-Tiyourasil
LAAHCl	: L-Alaninamid hidroklorür
LAMEHCl	: L- Alanin metil ester hidroklorür

1.GİRİŞ

Gıda ve ilaç endüstrisinde kullanılan ve hastalara verilen radyasyon doz miktarlarını hızlı ve duyarlı bir biçimde ölçmeye olanak sağlayan bir yöntemin geliştirilmesi oldukça önemlidir.Radyasyonun madde ile etkileşmesi sonucu eşlenmemiş elektrona sahip atom veya moleküllerin oluştuğu ve bunların Elektron Spin Rezonans (ESR) tekniğiyle kolayca algılanabildiği bilinmektedir,ayrıca bu teknik maddelerin manyetik özelliklerinin incelenmesinde de çok yaygın olarak kullanılmaktadır.İncelenen maddenin yapısında herhangi bir değişiklik yapmaması ve başka tekniklerle incelenemeyen maddenin bazı özelliklerinin incelenmesine imkan vermesi bu tekniğin üstün yönlerini oluşturur.Sonraki yıllarda biyofizikte ve jeofizikte uygulama alanları bulmuştur.ESR tekniğinin asıl temeli Stern-Gerlach deneyine dayanır. 1920 yılında Stern-Gerlach maddelerin yapısını aydınlatmak üzere yapmış oldukları temel deneylerinde manyetik alanda bulunan atomdaki bir elektronun manyetik momentinin farklı yöneldiğini gözlediler. Sonraki yıllarda Uhlenbeck ve Goudsmit, elektronun spin manyetik momenti ile spin açısal momentum kavramlarını birleştirerek bu alana önemli katkılar sağlamışlardır. 1931 yılında, manyetik alanda bulunan bir hidrojen atomunun enerji düzeyleri deneysel olarak Breit ve Rabi tarafından gösterildi. Rabi bir manyetik alan nedeniyle uyarılan elektronik seviyeler arasındaki geçişleri 1938 yılında açıkladı. 1945 yılında Zavoisky tarafından ilk ESR spektrumu gözlemlendi (Zavoisky,1945).

Manyetik rezonans ilk kez Ramsey tarafından özetlendi. (Weil ve ark, 1994) 1950 yılına kadar değişik simetri özelliği gösteren tek kristal örneklerinde oluşturulan paramanyetik merkezlerin elektronik yapılarının incelenmesinde ESR tekniği kullanılmıştır. 1950'lerden sonra ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkez rolü oynayan serbest radikallerin yapılarının incelenmesi çalışmaları hızla gelişmiştir. 1960'larda biyolojik moleküller ve canlı organlardan alınan örnekler spin etiketleme tekniği kullanılarak incelenmiştir.1970'ten sonraki yıllarda diyamanyetik özellik gösteren tek kristallere geçiş metal iyonları katkılanarak yapılan çalışmalar devam etmiştir.

Modern atom teorisinin temel kavramlarından biride elektronun ve atom çekirdeğinin kendi eksenleri etrafında dönmeleridir. Bu harekete spin hareketi denir. Spin hareketi, atom bir manyetik alan etkisinde değilse rasgele yönelir. Elektron spinin manyetik alan etkilenmesi sonucunda spinin doğrultusu, alana zıt veya paralel olarak yönelir. Alana paralel olarak yönelenler yüksek enerjili, zıt yönelenler düşük enerji seviyesinde bulunurlar. Oluşan bu iki durum arasındaki enerji seviyesine eşit bir enerji verildiğinde enerji seviyeleri arasında spektroskopik bir geçiş meydana gelebilir.Bu çeşit geçişleri inceleyen bilim dalına Electron Paramagnetic Resonance (EPR) veya Elektron Spin Rezonans (ESR) denir.ESR geçişleri mikrodalga enerji bölgesinde olup,geçiş enerjileri 10-140 meV arasında değişmektedir.ESR sadece spin durumları arasındaki geçişlerle ilgilenir.Bu geçişler,dış manyetik alanla birlikte,paramanyetik merkezin çevresinde bulunan çekirdek spini sıfırdan farklı çekirdeklerin

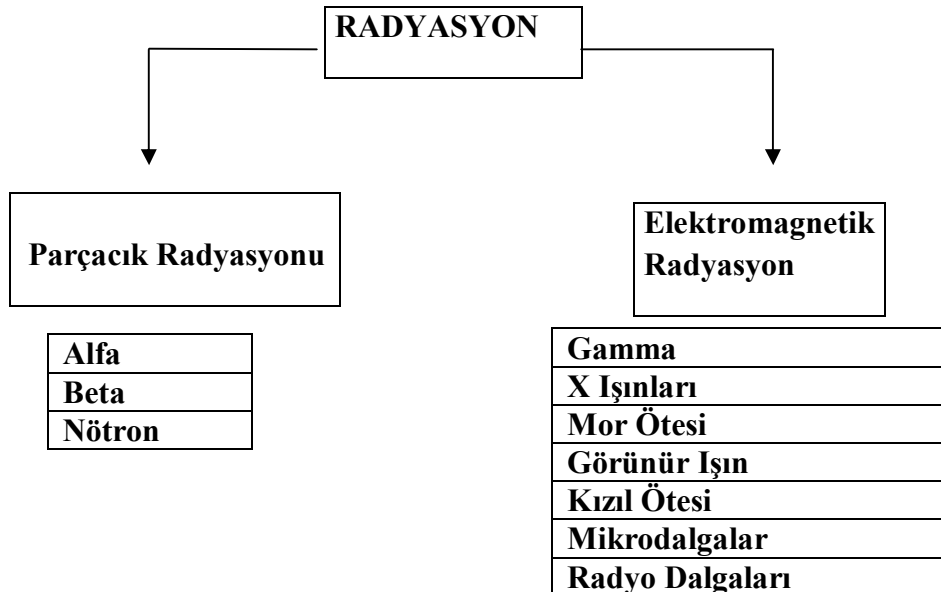
oluşturduğu yerel manyetik alandan da etkilenirler. Bu etkileşmeler sonucu paramanyetik iyonun yörüngesi ve etkileştiği çekirdekler hakkında bilgiler elde edilir.

Bu çalışmada, gama ile ışınlanmış antikanser ilaç hammaddesi 2-tiyourasil ve amino asit bileşikleri olan L-alaninamid hidroklorür ve L- alanin metil ester hidroklorür'ün elektron spin rezonans (ESR) spektrumları dozimetrik olarak incelenmiş ve radyasyon duyarlılıkları belirlenmiştir. İncelemeler ^{60}Co kaynağından çıkan yüksek enerjili gama (1,17 MeV) ışınlarına tutulan örnekler üzerinde yürütüldü ve oluşan serbest radikal türleri, yapıları ve spektroskopik özellikleri belirlendi.

1. Radyasyonun tanımı ve türleri

Radyasyon, iç dönüşüm geçiren atomlar tarafından yayımlanan, boşlukta ve madde içerisinde hareket edebilen enerji olarak tanımlanır. Radyasyonu tanımlamada 3 ana parametre kullanılır. (Şekil1)

- Enerjisi (düşük ve yüksek enerjili radyasyon)
- Türü (parçacık radyasyonu ve e.m. radyasyon)
- Kaynağı (Doğal ve yapay radyasyon kaynakları)



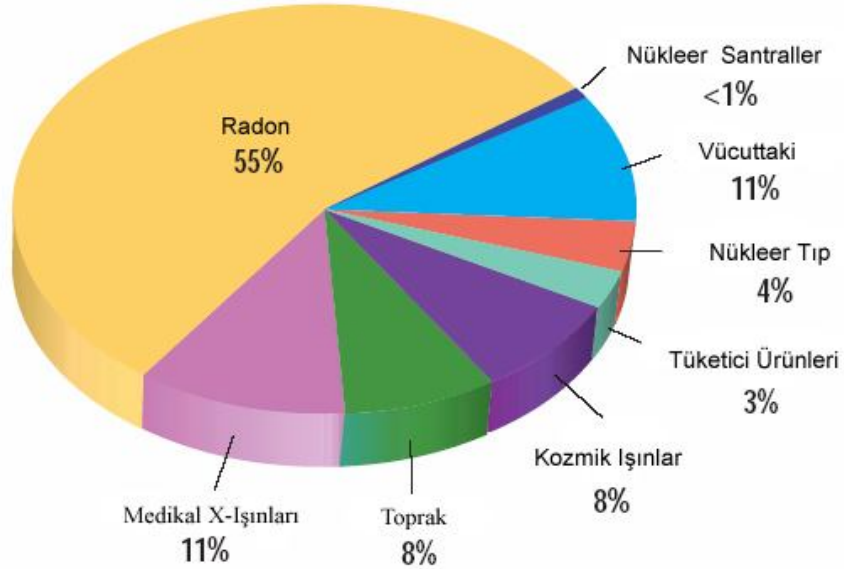
Şekil.1.1Radyasyon çeşitleri.

Düşük enerjili veya iyonize olmayan radyasyon etkileştiği madde içindeki atomları yeteri kadar enerjisi olmadığı için iyonize edemez sadece uyarır.Örneğin:mikrodalgalar, radyo dalgaları,kızıl ötesi,görünür ışık ve mor ötesi ışık.

Yüksek enerjili radyasyon (iyonize radyasyon) ise atomdan elektron koparabilen dolayısıyla atomu iyonize eden radyasyon türüdür.Alfa,Beta,Gama ve X-ışınları.

1.1 Radyasyon Kaynakları

Üzerinde yaşadığımız ve yaşı yaklaşık olarak 4.5×10^9 yıl olduğu tahmin edilen dünyanın doğal bileşiminde radyoaktif maddelerin olduğu bilinmektedir.Bu nedenle,doğada dünya yaşından daha uzun ömürlü radyoaktif maddeler olduğundan sürekli yeni radyoizotoplar üreten radyoaktif bozunmalar sürmekte ve yeni radyoaktif çekirdeklerin oluşumu devam etmektedir. İnsanlar, hayatları boyunca sürekli olarak doğal radyasyon kaynaklarını oluşturan karasal ve kozmik radyasyonlara maruz kalırlar, bunlara ek olarak insanlar tarafından üretilen yapay radyasyon



Şekil 1.2 Radyasyon Kaynakları

kaynaklarının her gün ışınımına maruz kalmaktadır.Şekil 1.2 Doğal ve yapay radyasyon kaynaklarından maruz kalınan küresel radyasyon dozuna oransal katkılarını göstermektedir.Yaşanılan yerin toprak yapısı,barınma yerlerinde kullanılan malzemeler,kutuplara olan uzaklık ve hava şartları bütün bunlar doğal radyasyon seviyesinin büyüklüğünü belirleyen nedenlerdir.Yağmur,kar,alçak basınç,yüksek basınç ve rüzgar gibi etkenlerde doğal radyasyon seviyesinin büyüklüğünü belirler.Radyasyon kaynaklarını doğal ve yapay olmak üzere iki sınıfa ayırabiliriz.

1.1.1 Doğal Radyasyon Kaynakları

Doğal radyasyon yer kabuğunda bulunan radyoaktif elementlerden olduğu kadar kozmik ışıklardan da kaynaklanmaktadır.Çünkü doğal radyasyonun bir kısmını uzaydan gelen kozmik ışınlar oluşturur.Bu ışınların büyük bir kısmı dünya atmosferden geçerken tutulurlar.Ancak çok az bir miktarı yer küreye ulaşır.

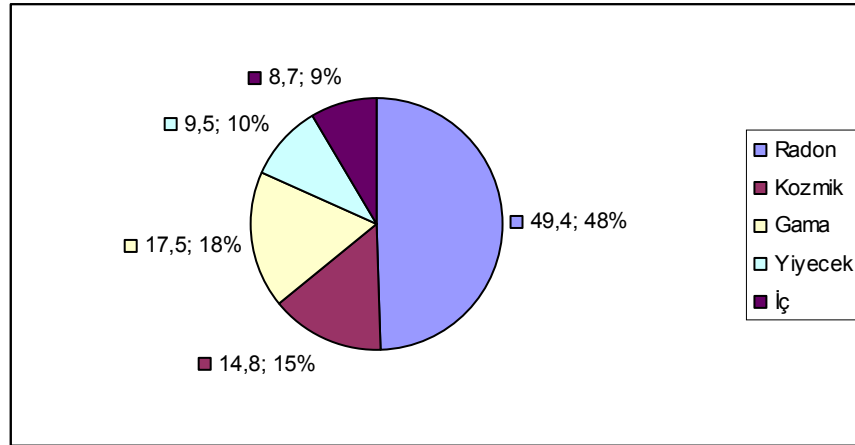
Doğal radyasyonların temel seviyeleri,bölgenin jeolojik ve coğrafik yapısına bağlı olarak da değişiklik gösterir.Toprak ve kayaların minerolojik yapıları ile coğrafi yükseklik,bölgenin temel seviyesinde etkili bir rol oynamaktadır.Bir dağın tepesinde veya uçakta bulunan bir

kişi,deniz seviyesinde bulunan bir kişiden çok daha fazla kozmik ışına maruz kalır.Bu nedenle bir pilot uçuş süresince deniz seviyesinde çalışan bir kişinin maruz kaldığı doğal radyasyon düzeyinden yaklaşık olarak 20 kat daha fazla radyasyon dozuna maruz kalır.Günlük yaşantımızda kozmik ışınlar nedeniyle insanoğlunun maruz kaldığı radyasyon dozunun dünya ortalaması 0,39 msv/yıl'dır(ICRP,1991).Fosil yakıtlar uzun ömürlü ve doğal radyoaktif elementler içermektedir.Fosil yakıtlar yakıldıklarında bu elementler atmosfere yayılır ve daha sonra toprağa dönerek doğal radyasyon seviyesinde bir artışa neden olur.Kısa ömürlü bu radyoaktif elementlerin yaydığı gama ışınları topraktan aldığımız radyasyon dozunun dünya ortalaması 0,46 msv/yıl'dır.İnsanoğlu, potasyum 40 radyoaktif elementlerden dolayı bir yıl boyunca maruz kaldığı iç radyasyon dozunun dünya ortalaması 0,23 m sv kadardır (IAEA 1996).Tenefüs ettiğimiz hava,yiyecek ve içecekten maruz kaldığımız dozun dünya ortalaması yaklaşık 0,25 msv/yıl'dır.Özellikle kabuklu yiyecekler daha fazla radyoaktif madde içerir bu ürünleri tüketen insanlar bu ortalamanın üzerinde bir radyasyon dozu alırlar.

Doğal radyasyon düzeyini arttıran en önemli sebeplerden biri,yer kabuğunda yaygın bir şekilde bulunan radyoaktif radyum (Ra) elementinin bozunması sırasında oluşan diğer radyoaktif

maddeler toprak içerisinde kalırken maalesef radon toprak yüzeyine doğru yükselir.Bu gaz teneffüs edildiği takdirde akciğerlere geçici olarak yerleşir tüm dokuların radyasyona maruz kalmasına neden olabilir.

Radon gazı hariç doğal radyasyonun sağlık üzerinde zararlı etkisi görülmez.Radon gazından dolayı dünya genelinde maruz kalınan ortalama doz 1,3 msv/yıl'dır. Dünya genelinde doğal radyasyon kaynaklarından maruz kalınan radyasyon dozlarının oransal değerleri



Şekil 1.2 Doğal Radyasyonun Dağılım Oranları

1.1.2 Yapay radyasyon kaynakları

İnsan tarafından gerçekleştirilen ve belirli amaçlar için kullanılan radyasyon kaynaklarından,başta insanlar olmak üzere bütün canlılar etkilenmektedir.Yapay radyasyon kaynaklarının kullanıldığı başlıca yerler;endüstri ,tarım ve nükleer merkezlerdir.Doğal ve yapay radyasyonlar tıpta radyoterapi ve radyo diyognastikte,röntgen cihazları,tomografi,sintigrafi ve benzeri cihazlarla yapılan işlemler sonucunda,hastalar dışındaki kişilerin aldığı radyasyon dozu (2.10 Gy/Yıl) artmaktadır (Engizek, T, 1999).Teşhis amacıyla kullanılan röntgen ışınlarından,bir hastanın gonadları ortalama olarak 5.10 Gy/Yıl değerinde bir radyasyon dozuna

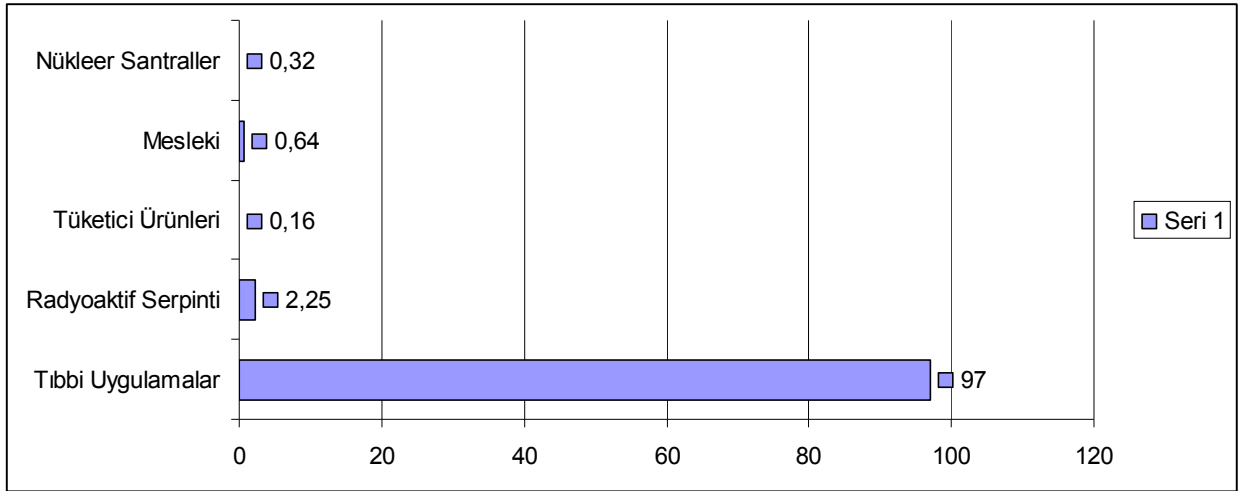
maruz kalmaktadır.

^{60}Co , ^{137}Cs gibi radyo izotoplar eksternal olarak (teleterapi),cilt ve vücut içerisine uygulanan radyoterapi olarak ^{226}Ra , ^{60}Co , ^{226}Ir , ^{90}Sr ve ^{198}Au radyoizotopları (iğne ve tüp şeklinde) kanser tedavilerinde kullanılmaktadır.Söz konusu radyoaktif maddeler yoluyla uygulanan radyoterapi sonunda hastalar ortalama olarak 1000.10 Gy'lik radyasyon dozuna maruz kalmaktadır.Yukarıda sözü edilen uygulamalarda toplumun büyük bir kısmı 50.10 Gy/yıl değerinde bir radyasyon dozuna maruz kalmaktadır.

Radyoizotopların endüstride kullanım alanları oldukça geniştir örneğin toprak altında veya beton içinde konulmuş borulardaki sızıntıyı tespit etmek için kısa yarı ömürlü radyoizotoplar kullanılması,bir adet in veya makine parçasının eskime ve aşınmasının tespitinde,petrol borusu,nehirlerin akış hızının ölçülmesi,barajlarda sızıntıyı yerlerinin saptanması,yeraltı sularının hareketinin kontrol edilmesi,gıda maddelerinin korunması ve parlak renkler elde edilmesi gibi işlemler gösterilebilir.

Nükleer reaktörlerin havalandırması ve soğurulmasında bir miktar radyoaktif atık çevreye yayılmaktadır.Nükleer merkez atıklarının çevrede oluşturduğu radyasyon miktarı 1.10

Gy/yıl civarındadır.Şekil1.3'de yapay radyasyon kaynaklarından maruz kalınan küresel radyasyon dozlarının oransal değerleri gösterilmektedir.



Şekil 1.3 Yapay radyasyon kaynakları

1.2 Radyasyonun biyolojik etkileri

Radyasyonun organizmaya olan etkileri akut ve kronik şeklinde olmaktadır.Akut etkiler insanda radyasyona maruz kalıdıktan kısa bir süre sonra klinik bulgular ortaya çıkmaktadır (Münevver C. ve Mahmut C.,2003).Bunlar merkezi sinir sistemi (100Sv ve üzeri),gastrointestinal (10-100 Sv) ve hematopoitik (2- 10Sv) sendromlardır. sendromların ortaya çıkışı absorbe edilen dozla ilişkilidir (Hall,E J., 1998).Bu sendromlar bir süre sonra bireyi ölüme götürür.Radyasyonun kronik etkileri ise hücrenin ölümüne yol açmayan ancak genetik materyallerinde onarılamayan bozukluklara neden olan olaylar sonucunda ortaya çıkarlar.Kanser yapıcı etkisi,genetik etkisi ve ömür kısaltıcı etkisi bunlara örnektir (AAPM Report No.18;

Coggle J.E.,1971).Canlıların somatik ve genetik özellikleri kromozomlarda taşındığı için radyasyonun kromozomlarda meydana getirdiği zararlı etkiler günümüzde ve gelecekte toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir.Radyasyonun canlılarda oluşturduğu etkileri değerlendirmek için başka biyolojik indikatör sistemler de geliştirilmiştir (Horneç,G.,1998; Müler W.U. ve ark.,1991; Wald N.,1992; Lloyd D.C. 1984; Zoetelief J.,Ark.,1990).Elektron spin rezonans,Biyokimyasal indikatörler (kıl,tükürük,saç,sperm vs),Retikülosit sayımı,Mutasyon noktalarının analizi,Monoklonal antibodyler.Bu tür sistemlerin çoğu dozimetri amacıyla kullanılmaktadır.

1.3 Gama radyasyonuyla sterilizasyon

Gama radyasyonuyla sterilizasyon (radyosterilizasyon),tarihçesi 1940'lı yılların sonuyla 1950'li yıllara giden bir teknik olup;ilaçlar,gıdalar ve tıbbi cihazlarda bulunan bazı tip mikroorganizmaların iyonize edici radyasyonla imhası esasına dayanmaktadır.Gama ışınlarının çok güçlü penetrasyon yeteneği nedeniyle,endüstride gama ışınları kaynağı olarak Co⁶⁰ veya Cs¹³⁷ en yaygın kullanılanlardandır.Diğer geleneksel sterilizasyon yöntemlerine göre,radyosterilizasyon çeşitli avantajlara Sahiptir.

- a) Çok güvenilir ve kontrolü kolay bir yöntemdir.
- b) Gama ışınlarının yüksek penetrasyon yeteneği nedeniyle son ambalajı içinde olan ürünleri sterilize etmek mümkündür.
- c) Gama ışınları,ısı iletiminden ya da gaz veya nem geçirgenliğinden etkilenmediği için istenen ambalaj materyali seçilebilir.
- d) Sterilizasyon sırasında pratik olarak ısı üretilmediğinden,ışınlanmanın kimyasal etkisi düşüktür.
- e) Hızlı bir yöntem olup,işlem sonrası karantina gerekmektedir. Öte yandan diğer yöntemlere göre göre tesis yatırımının yüksek oluşu,yöntemi diğer sterilizasyon yöntemlerinden pahalı yapmaktadır.

Radyasyosterilizasyonun en önemli üstünlüğü,hızı ve güvenilir tıbbi cihaz sterilizasyonu sağlanmasıdır.Bunlar arasında hastane pratiğinde gayet yaygın kullanılan tek kullanımlık enjektörde,ameliyat sütürleri,iğneler,kateterler,tüpler ve çok çeşitli diğer cihaz ve malzemeler kullanılır.

Sterilize edilecek materyalin kimyasal yapısı nedeniyle,ısı sterilizasyonu uygulanamaması hastanelerde sık karşılaşılan bir durum olmuş ve çapraz kontaminasyon,hastane infeksiyonları gibi sorunlarla karşılaşmıştır.

Endüstride,ticari olarak ilk gama radyasyonuyla sterilize edilen preparat cerrahi sütürler olmuştur ve Amerika Birleşik Devletlerin'de 1956 yılından beri ve ardından tüm dünyada 1960'lı yılların başından gama radyasyonuyla sterilize edilebilen tıbbi cihazlar aşağıdaki şekilde sınıflandırılır.

1-Tıbbi bakımda kullanılan malzemeler:Hava filtreleri,yüz maskesi,galoşlar,fırçalar,aşı taşıyıcıları,petri plaklar,idrar analiz tüpleri gibi.

2-Cerrahi işlemlerde kullanılan ya da hastayla direkt temasta olan malzemeler:Yapılan bantlar,hava tüpleri,eldivenler,drenler,enjektörler,petler,spektrumlar,cerrahisetler,sütür materyalleri,klipler,hemodiyaliz setleri.

3-Geçici veya kalıcı implant veya cihazlar:Arterio-venöz şantları,perito diyaliz setleri,kalp kapakçıkları,periferal vasküler protezler,dental implantlar yapay göz kapağı,eklem protezleri gibi.

- a) Absorbe olan sütürler,
- b) Absorbe olmayan sütürler olarak ikiye ayrılır.

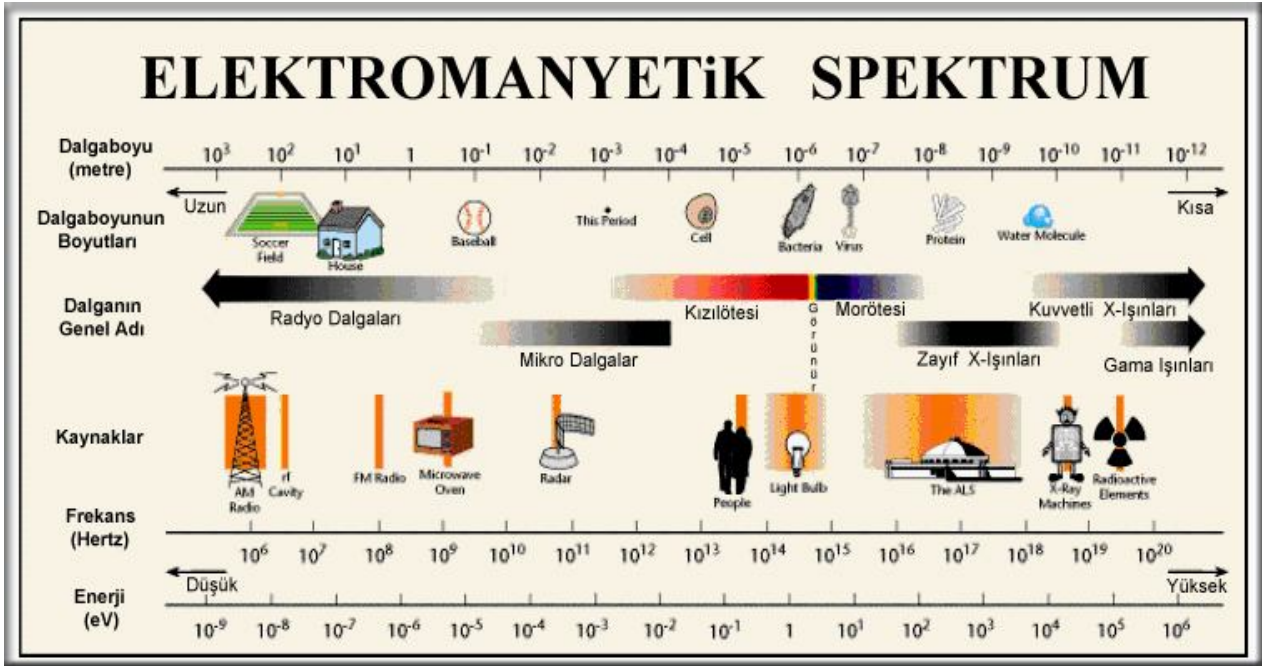
İster absorbe olsun ister olmasın sütürler vücutta uzun süre kalır ve vücut doku ve sıvılarıyla uzun süre temas eder.

Absorbe olan başlıca sütür katgt olup,kollajen yapıdadır ve koyun veya keçi bağırsak submukozasından veya sığır bağırsak serozalarından,dana tendonlarından veya çeşitli hayvanların kuyruk tendonlarından elde edilir.Polivinil alkol (PVA),polivinil butiral glikolik ve laktik asit kopolimerleri ise sentetik absorbe olan strlerdir.Absorbe olmayan sütürler ise ipek,pamuk,keten,kenevir gibi doğal polimat,poliester,poliolefin,poliüretan ve florokarbonlar gibi sentetik polimerlerden yapılanlar sayılabilir.

Bunların dışında paslanmaz elik,tantal,gümüş,alüminyum gibi metaller de cerrahi sütür olarak kullanılır.

1.4 Elektromagnetik radyasyon ve spektrumu

Enerji birimi olarak kcal/mol, j/mol kullanılacağı gibi daha yaygın olarak eV kullanılmaktadır.1 eV bir elektronun 1 Voltluk bir potansiyel engelini aşması için gerekli enerji olarak tarif edilmektedir ve değeri 23.06 kcal/mol veya 1,602.10 j/mol'dur.Gerçekte doğru birer enerji birimi olmamakla beraber frekans ve dalga sayısı birimleri olan Hertz=Hz=devir/s ve 1/cm de elektromanyetik ışınımın sınıflandırılmasında kullanılmaktadır.Dalga boyu birimi olarak,dalga boyunun byklğne göre cm, Å veya nm den biri seçilmektedir.Elektromagnetik ışınımlar 10 eV dan 10 eV a kadar muazzam bir enerji aralığını kapsar.Gözle görülebildiği için görünür bölge olarak adlandırılan kısım elektromagnetik ışınımın çok küçük bir bölgesidir. Enerjilerine göre büyükten küçüğe sıralandığı zaman elektromagnetik ışınımlar,X,UV (mor ötesi) görünür,IR (kızıl ötesi), mikrodalga ve radyo dalgaları kısmından oluşmaktadır.Bu bölgelerden bazıları kullanıldıkları optik spektroskopiye göre adlandırılmıştır.Elektromagnetik spektrum enerji aralıkları ve karşılığı olan spektroskopi türleri Şekil 1.4 te verilmiştir.



Şekil 1.4 Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu

X ve γ -ışınları sadece orijinleri bakımından birbirlerinden farklıdır. Tek bir x-ışını veya tek bir γ -ışını fotonu arasında hiçbir fark yoktur. Her ikisinde kısa dalga boylu elektromagnetik dalgalarıdır. Gama ışınları atomun çekirdeğinden, x-ışınları ise çekirdeği çevreleyen elektron bulutlarından meydana gelir. X ve γ ışınlarının durgun kütleleri sıfır olup net bir elektrik yükleri yoktur. Işık hızı ile yayılırlar. Her iki ışında uzaydaki elektromagnetik alan değişikliklerinden ibarettir. Net bir elektrik yükleri olmamasına rağmen atomlarla etkileşimlerinde iyonizasyon meydana getirebilirler.

Foton maddesel parçacık değildir; enerji paketçigidir kütlesi yoktur. Yapısındaki bir temel ayrıcalık alfa ve beta gibi maddesel parçacıkların oluştuğu ışınların madde ile etkileşiminden farklı kılmaktadır. Foton elektrik yüküne sahip olmadığından madde içinde diğer ışınlardan daha uzak mesafelere gidebilirler. Işık hızı ile hareket eden foton yavaşlatılamaz. Bir yörünge elektronu ile çarpışarak bütün enerjisini kaybedebilir veya enerji azalarak yolundan sapabilir, fakat hızı yine aynıdır. Bu nedenle foton ya ışık hızı ile gider yada yok olur. Yavaşlama söz konusu değildir.

1.5 Elektromagnetik radyasyonun madde ile etkileşmesi

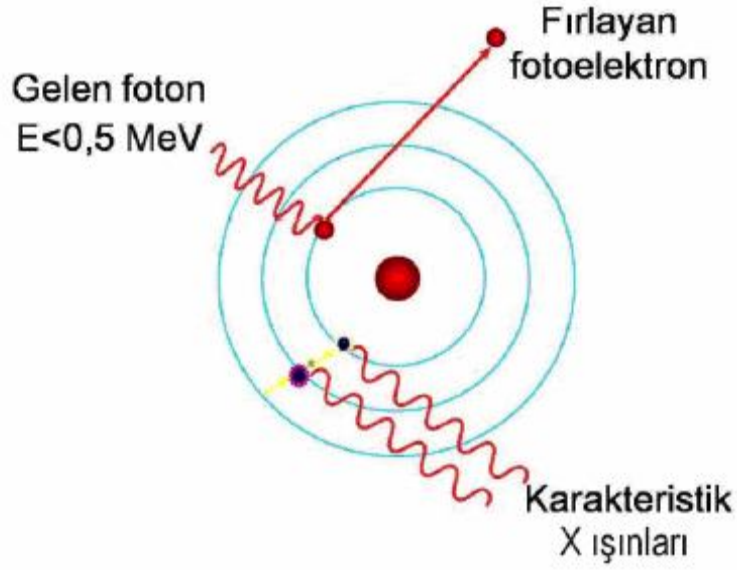
X ve γ -ışınları madde ile etkileşimlerinde başlıca üç mekanizma ile enerji kaybederek soğurulur (Seyrek E., 2007)

- 1-Atomun bağlı elektronları ile etkileşimi (Fotoelektrik olay)
- 2-Atomun gevşek bağlı elektronları ile etkileşimi (Compton olayı)
- 3-Bir pozitif veya negatif elektron çifti meydana getirme yoluyla enerji transferi (Çift oluşum olayı)

1.5.1 Fotoelektrik Olay

Enerji (10-500) KeV arasında olan düşük enerjili fotonlar için en önemli enerji kaybı mekanizmasıdır. Foton, atomun herhangi bir enerji seviyesindeki elektronla çarpışır ve tüm enerjisini elektrona aktararak onu atomdan "Foto elektron" olarak fırlatır. Bu olay neticesinde oluşan elektron boşluğu dış yörüngedeki başka bir elektron tarafından doldurulur ve bu sırada x-ışını yayımlanır. 0,5 MeV'den daha küçük enerjili fotonların diğer elementler tarafından

soğurulmasında bu olay oldukça önemlidir. Şekilde görüldüğü gibi gelen fotonun enerjisinin bir kısmı elektronu bağlı olduğu atomdan koparabilmek için harcanır ve geri kalan kısmı ise koparılan elektrona kinetik enerji olarak aktarılır. (Denklem, 1.1)



Şekil 1.5.1 Fotoelektrik olay

$$E = E_B + E_K \quad (1.1)$$

$$E = h\nu \text{ (Foton enerjisi)}$$

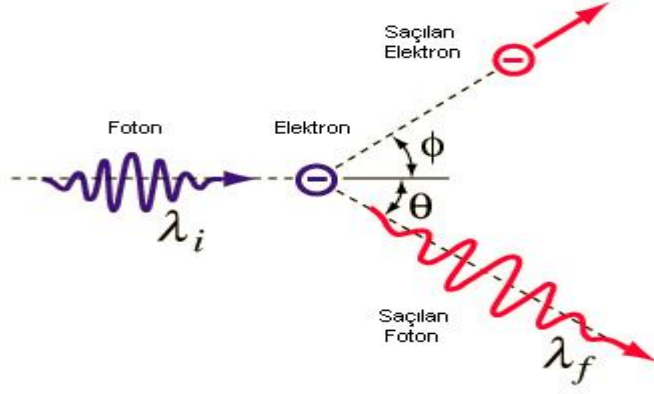
$$E_B = \text{Elektronun bağlanma enerjisi} \quad (.2)$$

$$E_K = \frac{1}{2}mv^2 \text{ (Elektronun kinetik enerjisi)} \quad (1.3)$$

1.5.2 Compton Olayı

Orta foton enerjilerinde meydana gelir. Bir x veya γ -ışını fotonu atomun dış yörüngesindeki bir elektron ile etkileşiminde enerjisinin bir kısmını elektrona kinetik enerji olarak verir ve kendisi azalan bir enerji ile başka bir doğrultuda yayılır. Foton ile elektron arasında oluşan açı fotonun enerjisine bağlıdır. Gelen fotonun dalga boyu ile saçılan fotonun dalga boyu arasındaki fark

$$\Delta\lambda = \lambda' - \lambda = \frac{h}{m_0c}(1 - \cos\theta) \quad (1.4)$$



Şekil 1.5.2 compton saçılması

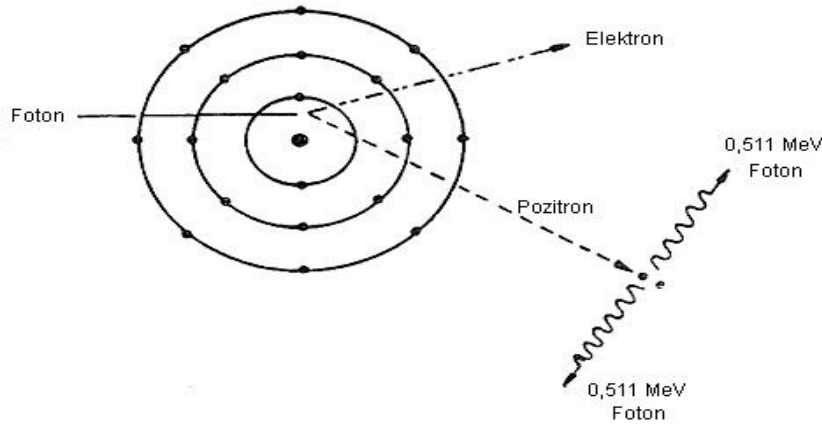
Denklem 1,4 bağıntısı ile ifade edilir. Buradaki h/mc compton dalga boyu olarak adlandırılır. Enerjileri 0.5-2.0 MeV arasında olan fotonların hafif elementlerden oluşan ortamlar tarafından soğurulmasında bu olay diğerlerine göre daha önemlidir. Yüksek enerjili fotonlar enerjileri belirli bir değere düşene kadar compton saçılmasına uğrarlar ve fotoelektron olayla absorpsiyonlanırlar. Çünkü sadece compton saçılımı ile fotonlar tamamen soğurulamazlar. Compton saçılmasının enerji denklemi

$$E = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{m_e c^2} (1 - \cos\phi)} \quad (1.5)$$

1.5.3 Çift Oluşum

Enerji 1,02 MeV'in üzerinde olan yüksek enerjili fotonlarla gelir. Bu olayda bir gama fotonu atom çekirdeğinin çok yakınında geçerse aynı anda biri negatif yüklü elektron diğeri pozitif yüklü pozitron olmak üzere iki parçacık yaratılır. Böylece elektromanyetik bir dalgadan madde oluşur. Olayda enerji korunumu ;

$$E = E_+ + E_- + 1.02 \text{ MeV} \quad (1.6)$$



Şekil 1.5.3 Çift Oluşum Olayı

Teorik olarak çiftin oluşabilmesi için fotonun enerjisinin en az 1.02 MeV (Denklem 1.6) olması gerekir. Yeni oluşan çift içinde doğdukları elektrik alanından zıt yönlerde etkilenerek birbirinden

uzaklaşırlar.Çift oluşumundan sonra oluşan elektron ve pozitron madde içinde hareketleri sırasında aynen beta parçacığı için anlatılan olaylarla enerjilerini kaybederler.Durgunlaşan pozitron atomsal bir elektronla etkileşerek birlikte yok olurlar. Olayda her biri 0,511 MeV enerjide iki foton doğar.Bunlarda bilinen foton-madde etkileşmeleri ile enerjilerini kaybederler.Pratikte çift oluşumu 2 MeV'den daha büyük enerjili fotonlar ve ağır elementler için göreceli olarak daha baskındır.

1.6 Elektromanyetik radyasyonun soğurulması

X veya γ - fotonları madde içinden geçerken soğurulurlar ve şiddetli üstel olarak azalır.Zayıf denklemi;

$$I = I_0 e^{-kx} \quad (1.7)$$

I = Soğurucu maddeden çıkan radyasyon şiddeti

I_0 = Soğurucu madde üzerine düşen radyasyon şiddeti

x = Soğurucu maddenin kalınlığı

k = Zayıflama katsayısı

Zayıflama katsayısı ortamın birim uzunluğunda veya birim kütleinde zayıflamayı temsil edebilir.Karışımların alaşımların ve bileşiklerin ortalama zayıflatma katsayıları

$$\bar{K} = \sum k_i r_i \quad (1.8)$$

K = zayıflama katsayısı

r = toplam içindeki oran

Zayıflama katsayısı bir taraftan radyasyonun enerjisine diğer taraftan soğurucu ortamın özelliklerine bağlı olan karmaşık bir sayıdır ve gerçekte bir toplamdan oluşur.Foton-madde

$$K = K_f + K_c + K_i \quad (1.9)$$

K_i = Toplam zayıflama katsayısı

K_c = Compton saçılması zayıflatma katsayısı

K_f = Fotoelektrik zayıflatma katsayısı

Elektromagnetik kuvvetler canlı organizmada atomlardan moleküllere,hücrelerden organlara kadar tüm yapıları bir arada tutan kuvvetlerdir.

Canlı yapıları elektronik hassas aletler gibi düşünürsek vücut dışında gelebilecek elektromagnetik alanların ve bunların oluşturduğu kuvvetlerin,elektronik aletlerin işleyişini bozduğu gibi biyolojik yapılarıda etkilediği bilinmektedir.

ELF = Aşırı düşük frekanslı alanlar.

Yalnızca elektrik veya magnetik alan etkisi vardır.Özel alan ölçen cihazlarla tespit edilir.En önemlisi 50-60 Hz şehir şebekesi ve yüksek gerilim katsayılarından yayılır.Lösemi ve beyin tümörlerine neden olduğu ifade edilmektedir.

Rf(Radyo frekans): Radyo ve telsiz haberleşmede ve bazı tıbbi cihazlarda kullanılır. Vücut içinde ısı birikimi (SAR) ve akımcıklar oluşturur. İnsan yüksekliğine bağlı olarak rezonans frekansında etki artar.Aşırı yüksek şiddetlerde canlı organizmada olumsuz etkilerinden bahsedilmektedir.

TV(UHF, VHF):Televizyon yayınlarında kullanılır. Cep telefonları; 900 ve 1800 mHz frekansta iletişiminde kullanılır.Aşırı şiddet ve uzun süre kullanımda zararlı mikrodalgalar;canlı içinde ısı birikimine neden olur.2450 mHz frekansta su molekülleri rezonansa girerek pişirmede kullanılır.

Kızıl ötesi (İnfrared):Deride ısı oluşumu ve deriden ısı atılımını sağlar.

Görünür Işık: Gözde retina üzerinde ışığın ve renklerin algılanmasını sağlar. Aşırı yüksek şiddette deride ısı algılanmasını sağlar.

Buraya kadar verilen tüm elektromagnetik alanların enerjileri frekanslarına bağlı olarak($E = h\nu$) yüksek olmadığından atom veya moleküllerden elektron koparamadığından iyon oluşturma etkileri yoktur.

1.6 Elektron Spin Rezonans Teorisi

1.6.1 Açısal Momentum,Spin ve Manyetik Moment

Manyetik moment açısal momentum ile orantılıdır. Ancak klasik mekanikte açısal momentum sürekli olduğundan manyetik moment de sürekli değerler alır.kuantum mekaniğinde ise açısal momentum kuantumlanmış olduğundan manyetik moment de kuantumludur. xy düzleminde r yarıçaplı bir dairesel yörüngede v hızı ile hareket eden q yüklü ve m kütleli bir parçacığı göz önüne alalım.Hareket eden bu q yükü kapalı halkada bir i akımı oluşturur.Bunun sonucu olarak'ta manyetik alan oluşur.Bu ise noktasal bir ikikutuplu (dipol) ya eşdeğerdır.Böyle bir ikikutuplu moment düzleme dik ve

$$\mu_z = \dot{A} \quad (1.10)$$

dır. Burada $A = \pi r^2$ olup, kapalı yörüngenin alanıdır.Devrede oluşan akım ise

$$\dot{A} = \frac{q}{c} \frac{v}{2\pi r} \quad (1.11)$$

dir. Bu değerler Denk.(2-1) de yerine konursa,

$$\mu = \frac{q}{c} \frac{v}{2\pi r} (\pi r^2) = \frac{q}{2mc} mvr = \gamma L_z = \gamma m_l \hbar \quad (1.12)$$

Olur. Orantı katsayısı $\gamma = \frac{q}{2mc}$ jromanyetik oran olarak adlandırılır. Spin için daha genel olarak g orantı katsayısı ve $\beta = \frac{eh}{2m_e c}$ olmak üzere manyetik moment

$$\mu = g \beta m_s \quad (1.13)$$

Yazılabilir. Burada β Bohr manyetonudur ve değeri $\beta = 9.274 \times 10^{-24} \text{ erg / G}$ dir. Orantı katsayısı g ise saf spin hareketi için 2 ve saf yörüngesel hareket için ise 1 dir. Ancak elektron hem yörüngesel hem de spin hareketi yaptığından toplam manyetik momente her ikisinden de katkı gelir. Bu katkıları içeren katsayıya "Lande g-çarpanı veya Lande g- faktörü veya spektroskopik yarılma çarpanı olarak adlandırılır ve elektronun dolandığı elektronik yörünge hakkında bilgi verir (Bransden ve ark., 1989)

Benzer şekilde Denk.(2-3) teki manyetik momenti elektron ve çekirdek spini için vektörel olarak

$$\bar{\mu}_e = -g \frac{e\hbar}{2m_e c} \bar{S} = -g\beta \bar{S} \quad (1.14)$$

$$\bar{\mu} = g \frac{e\hbar}{2m_p c} \bar{I} = g_N \beta_N \bar{I} \quad (1.15)$$

Şeklinde yazabiliriz. Burada g_N çekirdek için g-çarpanı, $\beta_N = 5.05095 \times 10^{-24} \text{ erg / G}$ olup çekirdek için Bohr manyetonudur. Çekirdek ile elektronun yükleri zıt işaretli olduğundan manyetik momentleri de buna bağlı olarak zıt işaretlidir.

1.6.2 Spin Hamiltoniyeni

Atomların ve moleküllerin değişik enerji mertebelerine karşılık gelen hamiltoniyeni birçok terimden oluşur. Bu terimler, elektronik geçiş, titreşim geçişi ve dönü geçişine karşılıktır ve enerjileri $E_{el} > E_{pt} > E_{dönü}$ dir. Biz elektromanyetik spektrumun (3-35 GHz mikrodalga) bölgesine karşılık gelen hamiltoniyenlerle ilgileneceğiz (H.M.Assenheim., 1966) Bu ise dönü enerjisi olup, EPR spektroskopisi bölgesine girer. Bu bölgedeki önemli hamiltoniyen terimleri $H = \beta \bar{H} \cdot g \cdot \bar{S} - \beta_N \bar{H} \cdot \bar{g}_N \cdot \bar{I} + \bar{S} \cdot \bar{A} \cdot \bar{I} + \bar{S} \cdot \bar{D} \cdot \bar{S} + \bar{I} \cdot \bar{Q} \cdot \bar{I} + \lambda(r) \bar{L} \cdot \bar{S} + \dots$ (1.16)

Şeklinde dir. Denk.(2-6) daki terimleri kısaca açıklayalım:

$H_1 = \beta \bar{H} \cdot \bar{g} \cdot \bar{S}$:Elektron spini ile manyetik alan arasındaki etkileşme enerjisini(elektron Zeeman)
 $H_2 = -\beta_N \bar{H} \cdot \bar{g}_N \cdot \bar{I}$:Çekirdek spini ile manyetik alan arasındaki etkileşme enerjisini(Çekirdek Zeeman)
 $H_3 = \bar{S} \cdot \bar{A} \cdot \bar{I}$ Elektron spini ile çekirdek spini arasındaki etkileşme enerjisini (aşırı ince yapı)
 $H_4 = \bar{S} \cdot \bar{D} \cdot \bar{S}$ İki veya daha fazla elektron spini arasındaki etkileşme enerjisini(ince yapı)
 $H_5 = \bar{I} \cdot \bar{Q} \cdot \bar{I}$ Çekirdek spinleri arasındaki çekirdek dört kutuplu etkileşme enerjisini,
 $H_6 = \lambda(r) \bar{L} \cdot \bar{S}$ Spin-yörünge etkileşmesini temsil ederler.

Bazı özel hallerde bu terimlere ek olarak, sıcaklığa bağlı “spin-dönme”, ” manyetik alan-yörünge” ve “ kristal alanı” gibi terimlerde göz önüne alınır. İlgilenilen konuya bağlı olarak etkin terimler göz önüne alınır, diğerleri ise ihmal edilir. Bu seçim tamamen problemin niteliğine bağlıdır.

ESR spektroskopisinden elde edeceğimiz bilgiler, yukarıda bahsettiğimiz spin hamiltonienindeki çeşitli değişkenler ve bu değişkenlerin özelliklerine bağlı olarak elde edilir (Aydın, M.2006).En çok kullanılan ve yararlı bilgiler veren değişkenler:

- Çizginin yeri (g-çarpanı)
- Çizgiler arası uzaklık (aşırı ince yapı etkileşme sabiti)
- Çizgi sayısı ve şiddeti
- Çizginin biçimi

Bu değişkenler ve özellikle bunlardan türetilen değişkenler yardımı ile radikal ve bulunduğu ortam hakkında önemli bilgiler elde edilebilir. Örneğin, radikalın elektronik yapısı (σ , π), iki-kutuplu etkileşmesinden iki proton arasındaki uzaklık, çizgi genişliğinden durulma süreleri ve buna bağlı olarak ilgi zamanı, ortamın viskozitesi, aktivasyon enerjisi, moleküldeki bağ açısı, tek kristaldeki faz geçişi, molekülün kinetiği yani ne tür hareket yaptığı, kristal simetrisi, ortamın polaritesi, difüzyon sabitleri, paramanyetik merkezin konsantrasyonu, v.b bilgiler elde edilir.

1.6.3 Elektron Zeeman etkileşmesi ve g çarpanı

Bir çok atom,elektronların yörünge hareketinden dolayı bir $\bar{\mu}_l$ manyetik momentine sahiptir.Böyle bir atoma \bar{H} dış manyetik alanı uygulanırsa, atomun enerji seviyelerinde - $\bar{\mu}_l \cdot \bar{H}$ kadar bir değişme olur.Dış manyetik alan yardımı ile atomların enerji seviyelerinin yarılması olayına Zeeman Olayı denir.Elektron paramanyetik rezonansta g-çarpanı yerel alanla örneğe uygulanan H alanı arasındaki farkın bir ölçüsüdür.Serbest bir elektron için rezonans koşulu

$$h\nu = g_e \beta H \quad (1.17)$$

dır. Bir paramanyetik merkez içindeki bir elektron,uygulanan H alanından başka yerel alanlarında etkisinde kalır.Uygulanan alan ile yerel alan arasındaki fark g-çarpanı içinde saklanır ve rezonans koşulunda g_e yerine g yazılır.Böylece elektron moleküller bir yörüngede değilse, $g_e = g$ ve elektron bir atoma aitse, $g = g_j$ yani Lande çarpanı olur.Manyetik alan içinde bulunan bir elektronun sahip olacağı Hamiltonien,

$$H = g\beta\bar{S}\cdot\bar{H} \quad (1.18)$$

İfadesi ile verilir.Bir paramanyetik merkezdeki eşlenmemiş elektronun bir yörüngesi olduğundan g-çarpanı hem spin,hemde yörünge katkıları yüzünden farklı değerler alır ve bu değerler o paramanyetik merkezin manyetik bir özelliğidir.Spin-yörünge etkileşmesinin g çarpanına katkısı,spin-yörünge veya Russell-Sounders çiftlenimi ile bu çarpan

$$g = 1 + \frac{J(J+1) + S(S+1) - L(L+1)}{2J(J+1)} + \delta g_r \quad (1.19)$$

Şeklinde verilir.Burada δg_r göreceli hareketten gelen katkıdır.Serbest elektron için ($L = 0$)

$g_e = 2$ olması beklenirken,göreceli hareket etkisi yüzünden $g_e = 2.0023$ olur.Göreceli Dirac denkleminin çözümünden bu değer kuramsal olarak $g_e = 2.002319288$ olarak bulunmuştur (

Harriman, 1978), (Atherton,1973).Eşlenmemiş elektronun yörüngeleri genel olarak homojen olmadığından ve yakınındaki atomlara göre yönlenmiş bir dağılım gösterdiğinden uygulanan manyetik alanın değişik yönlerinde \bar{L} ve \bar{S} farklı olduğundan,farklı g değerleri

gözlenmektedir.Elektronun dolandığı yörüngelerin geometrik şekillerinden ötürü manyetik alan ile elektronun etkileşmesi yönelime bağlı olacaktır.Bu nedenle g ortama bağlı olarak genellikle anizotropik olarak gözlenir ve tensörel olarak yazılır.Vizkozitesi düşük sıvılarda veya radikalın hızlı bir şekilde rasgele hareketler yapabildiği katı ortamlarda g-çarpanı yönelimden bağımsız

olduğundan izotropiktir.g-çarpanının izotropik olduğu durumlarda g den elde edilebilecek bilgi sınırlıdır,fakat genel olarak anizotropik g-çarpanından daha çok yapısal bilgiler elde edilebilir.Rezonans koşulundan g-çarpanı çekilirse

$$g = \frac{h\nu}{\beta H_0} \quad (1.20)$$

bulunur.Denklem (2-4) deki rezonans koşulu manyetik alan sabit,frekans değiştirilerek elde edilmiştir.Fakat spektrometrelerde manyetik alanı değiştirmek kolaydır.Bu yüzden sabit tutulup manyetik alan değiştirilir.Bunun için spektrumun orta noktasına karşılık gelen rezonans alanı, H_r , tarama alanı ve konular ve g hesaplanır.g nin anizotropik olduğu durumda'da çeşitli açılardaki g değerleri aynı yolla bulunur.Burada her açıda sabitler ile uğraşarak zaman kaybetmemek için

$$g = \frac{714.4842\nu_d(GHz)}{H_r(Gauss)} \quad (1.21)$$

İfadesini kullanabiliriz.Burada ν_d ,DPPH standartı ile bulunan doğrultulmuş frekanstır ($g_{dpph} = 2.0036$). g-çarpanı anizotropik ise elektron spini ile uygulanan manyetik alan arasındaki etkileşme enerjisi (elektron Zeeman),

$$H_{SH} = \beta \vec{S} \cdot \vec{g} \cdot \vec{H} \quad (1.22)$$

ile verilir.

1.6.4 Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi

Bir paramanyetik merkez (serbest radikal) de eşlenmemiş elektron,sadece dışardan uygulanan bir manyetik alanla etkileştiğinde,ESR spektrumunda tek bir çizgi gözlenir.Eğer spektrumda birden fazla çizgi varsa, eşlenmemiş elektronun yanında $I \neq 0$ olan bir çekirdek varsa,çekirdeğin sahip olduğu manyetik momenten dolayı manyetik alan meydana getirecektir (Wertz,John E., 1972).Bu nedenle molekül içindeki elektron sadece dışardan uygulanan manyetik alanın etkisinde değil,aynı zamanda çekirdeğin oluşturduğu yerel manyetik alanın etkisinde de kalacaktır.Böylece elektrona etki eden toplam manyetik alan,

$$H_{et} = H + H_c \quad (1.23)$$

Olur.Burada H , dışardan uygulanan, H_c ise çekirdeğin oluşturduğu yerel manyetik alandır.Eşlenmemiş elektron ile çekirdek arasındaki bu etkileşmeye aşırı ince yapı etkileşmesi denir.Elektron ile çekirdek arasındaki aşırı ince yapı etkileşmesi,iki spin arasındaki dipol-dipol etkileşmesi olarak düşünülürse; çekirdeğin,elektronun bulunduğu yerde oluşturduğu yerel manyetik alanın dış manyetik alan doğrultusundaki bileşeni,

$$H_{N_z} \propto \mu_N z \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{r^3} \quad (1.24)$$

dir. Burada μ_{N_z} çekirdeğin manyetik momentinin z doğrultusundaki bileşeni, θ , z-ekseni ile çekirdek-elektron doğrultusu arasındaki açı ve r ise z eksenine çekirdek-elektron arasındaki uzaklıktır. Şek.2.1 deki eğriler manyetik akı çizgileridir. Yerel manyetik alan, Denk.2.1'e göre büyük ölçüde yönelime bağlıdır. Eğer elektron, s atomik yörüngesinde olduğu gibi eşit yönelmelere sahip

$$\langle 3 \cos^2 \theta - 1 \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi (3 \cos^2 \theta - 1) \sin \theta \, d\theta \, d\phi}{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi \sin \theta \, d\theta \, d\phi} = 0 \quad (1.25)$$

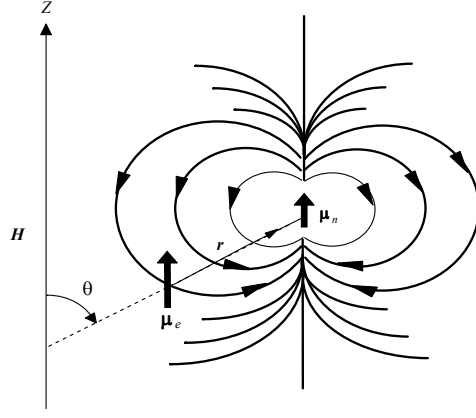
olduğundan yerel manyetik alan sıfırdır. O halde hidrojen atomunda eşlenmemiş elektron 1s yörüngesinde olduğu için protonun oluşturduğu yerel manyetik alan sıfır olacak ve aşırı ince yapı yarılmaması gözlenmeyecektir. Fakat 0.05 T'lik bir aşırı ince yapı (a.i.y.) yarılmamasının gözlenmesinden, hidrojen atomunda gözlenen a.i.y. yarılmamasının kaynağının dipol-dipol etkileşmesinin olmadığı anlaşılır. Bir eşlenmemiş elektron ile bir proton arasında, yönelimden bağımsız olarak ortaya çıkan etkileşmeye izotropik spin-spin etkileşmesi ya da Fermi etkileşmesi denir. Eğer eşlenmemiş elektron ile çekirdek arasındaki dipol-dipol etkileşmesi sonucu oluşan a.i.y. yarılmaması yönelime bağlı olursa anizotropik a.i.y. yarılmaması adını alır.

$$a = \frac{8\pi}{3} g_N \beta_N \delta(r) \quad (1.26)$$

olmak üzere izotropik etkileşme hamiltoniyeni

$$H = a \vec{S} \cdot \vec{I} \quad (1.27)$$

biçiminde ifade edilebilir. Burada, a "izotropik aşırı ince yapı sabiti"dir ve elektronun çekirdek içinde bulunma olasılığı ile orantılıdır.



Şekil 1.6 Elektronun spini ile çekirdek spini arasında meydana gelen dipolar etkileşme

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1 Radyasyonun Amino Asitlerde Oluşturduğu Serbest Radikaller

X ve γ ışınlarına tutulan amino asitlerde oluşan serbest radikaller üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların ilkinde Ghosh ve arkadaşları glisin tek kristallerini gama ışınlarına tutarak ESR spektrumlarını oda sıcaklığında kaydetmişlerdir (Ghosh ve ark.1959). Spektrum analizinden, ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez NH_3^+ - CH-COO- radikaline atfetmişlerdir. Eşlenmemiş elektronun azot'ta bağlı üç proton ile izotropik, α protonu ile anizotropik olarak etkileştiğini göstermişlerdir. Aşırı ince yapı (a.i.y.) sabitlerini, $a_N = 0.35$, $a_{\text{NH}} = 1.89$ mT, $a_\alpha = 2.68$ mT olarak hesaplamışlardır.

Bir başka çalışmada (Morton ve ark. 1961), gama ışınları ile ışınlanmış L-alanin tek kristalleri ESR tekniğiyle incelenmiştir. Spektrumların incelenmesinden yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCCOOH}$ radikaline atfetilmiştir. Eşlenmemiş elektronun α protonu ile anizotropik, metil protonları ile izotropik etkileştiği ve izotropik a.i.y. sabitleri, $a_\alpha = 1.96$ mT ve $\text{CH}_3 = 2.51$ mT olarak hesaplanmıştır.

X-ışınları ile ışınlanan DL-valin, D-valin ve L-valin tek kristallerinde ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkez ESR tekniğiyle incelenmiş (Shields ve ark.1967). Işınlama sonucu yapıda oluşan radikal ($\text{CH}_3)_2\dot{\text{C}}\text{CH} (\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$ olarak belirlenmiştir. İzotropik a.i.y. sabiti 2.24 - 2.44 mT arasında değiştiğini belirlemişlerdir.

Zengin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada N-asetil-L-glutamik asit, L-glutamik asit ve DL-glutamik asit hidrojen klorür tek kristallerini gama ışınları ile ışınlayarak EPR spektrumlarını 100 ve 300K de kaydetmişlerdir (Zengin ve ark.1996). Spektrumların analizinden, N-asetil-L-glutamik asit tek kristalinde ışınlama sonucu oluşan radikal, $\text{CH}_3\text{CONH}(\text{I})$ ve $\dot{\text{C}}_3\text{H}_5$ (II) radikalleri belirlenmiştir. (I) radikalinde hesaplanan a.i.y. sabitleri $a_N = 0.6$ mT, $a_H = 8.9$ mT ve g değeri $g = 2.0043$ olarak ölçülmüştür. (II) radikalinde izotropik a.i.y. sabitleri $a_\alpha = 3.4$ mT, $a_\beta = 0.6$ mT ve değeri $g = 2.0041$ olarak ölçülmüştür. L-glutamik asit ve DL- glutamik asit hidrojen klorür kristallerinde ışınlama sonucu oluşan radikal, $\dot{\text{C}}\text{H}$ (III) ve NH_2 (IV) radikallerine atfetilmiştir. (III) radikalinde izotropik a.i.y. sabiti $a_\alpha = 8.3$ mT ve $g = 2.0042$ olarak ölçülmüştür. (IV) radikalinde izotropik a.i.y. sabitleri $a_N = 2.95$ mT, $a_H = 1$ mT ve $g = 2.0042$ olarak hesaplanmıştır.

Köksal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada N_α -asetil-L-glutamik asit (NALGA) ve N_α -asetil-L-glutamine'nin (NALG) tek kristalleri oda sıcaklığında incelenmiş (Köksal ve ark.1997). Spektrum analizinden, ışınlama sonucu NALGA'nın yapısında oluşan bozukluk $\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\dot{\text{C}}(\text{NHCOCH}_3)\text{COOH}$ radikaline atfetilmiştir. Eşlenmemiş elektronun β protonlarından biri ve azot çekirdeği ile anizotropik olarak etkileştiğini tespit etmişler ve izotropik a.i.y. sabitlerini $a_\alpha^{(1)} = 36.5$ G, $a_N = 5.6$ G, ve $g = 2.0016$ olarak hesaplamışlardır. NALG ' in yapısında olduğu düşünülen radikal, $\text{NH}_2\text{COCH}_2\dot{\text{C}}(\text{NHCOCH}_3)\text{COOH}$ (I) ve $\text{NH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NHCOCH}_3) \dot{\text{C}}\text{OOH}$ (II) radikallerine atfetmişlerdir. (I) Radikalinde eşlenmemiş elektronun N çekirdeği ile anizotropik, β protonlarının birisi ile izotropik olarak etkileştiğini belirlemişler ve anizotropik a.i.y. sabitlerini $a_\beta^{(1)} = 40.0$ G, $a_N = 11.0$ G ve $g = 1.9910$ olarak hesaplamışlardır. (II) Radikalinde eşlenmemiş elektronun komşu karbona bağlı bir proton ile etkileştiğini belirlemişler ve a.i.y. sabitinin $a_\beta^{(1)} = 3.0-6.0$ G arasında değiştiğini belirlemişler ve $g = 1.9880$ olarak hesaplamışlardır.

Bir başka çalışmada N_α -asetil-L-histidin monohidrat tek kristalleri gama ışınları ile ışınlanmış ve yapıda meydana gelen bozukluklar EPR tekniği ile incelenmiştir (Kent ve ark. 2003). Spektrumların analizinden yapıda oluşan bozukluk $\text{R}_1-\dot{\text{N}}\text{H}$ (I), $\text{R}_2-\text{N}\dot{\text{C}}\text{H}$ (II) ve $\text{C}_2\text{H}_2\dot{\text{C}}\text{H}_2$ (III) radikallerine atfetilmiştir. Üç radikal de a.i.y. sabitleri ve g değerleri hemen hemen izotropik bulunmuş ve (I) radikali için $a_H = 130.0$ G, $a_N = 10.0$ G, ve $g = 2.0045$; (II) radikali için $a_H = 90.0$

G, $a_{\beta} = 10.0$ G, ve $g = 2.0042$; (III) radikali için $a_H = 30.0$ G, $a_{\beta} = 10.0$ G ve $g = 2.0047$ olarak hesaplanmıştır.

Başkan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, N_{α} -monoklorasetil- α -aminoizobütirik asit tek kristallerinde ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkezi EPR tekniği ile incelemiştir (Başkan ve ark. 2004). Spektrumların incelenmesinden ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen radikalin kimliğini $(CH_3)_2\dot{C}COOH$ olarak belirlemiştir. Eşlenmemiş elektronun $(CH_3)_2$ grubu protonlarından özdeş dört proton ile anizotropik, bir proton ile izotropik olarak etkileştiğini tespit etmişler ve izotropik aşırı ince yapı sabitlerini $a_{CH_3CH} = 16.6$ G, $a_{CH} = 6.5$ G olarak hesaplamışlardır. Radikalin g değerinin de anizotropik özellik sergilediğini ve ortalama değerini $g = 2.0085$ olarak belirlemiştir.

Başka bir çalışmada N-asetil-L-arjinin (NALA), N_{α} - karbamil-L-arjinin (NCLA), N-glisil-L-leusin (NGLL) ve gilisil-L-alanin (GLA) kristal tozları gama ışınları ile ışınlanmış ve ışınlama sonucu yapılarında oluşan paramanyetik merkezler EPR tekniği ile incelenmiştir (S.B. Zincircioğlu ve ark. 2006). Spektrumların analizinden NALA'nın yapısında oluşan paramanyetik merkez $\dot{C}HCH_2COOH$ radikale atfedilmiştir. Simülasyon spektrumundan, metilen grubuna ait $(-CH_2)$ protonlarının a.i.y. sabitleri $a_{\beta} = 20.5$ G, $a_{\alpha} = 15$ G bulunmuştur ve izotropik özellik sergilemiştir. Toz örneğe ait g değeri ise $g = 2.0027$ olarak hesaplanmıştır. NCLA kristal tozuna ait ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez $NH\dot{C}CH_2$ radikale atfedilmiştir. Spektruma ait a.i.y. sabitleri $a_{\beta}^{(1)} = 20.2$ G, $a_{\beta}^{(2)} = 9.3$ G, $a_N = 3.7$ G olarak bulunmuştur. Ölçülen izotropik g değeri $g = 2.0028$ olarak bulunmuştur. NGLL'nin yapısında oluşan paramanyetik merkez $NH_2\dot{C}CH_2$ radikale atfedilmiştir. Bu toz örneğe ait spektrumdan ölçülen a.i.y. sabitleri $a_{\beta}^{(1)} = 9.30$ G, $a_{\beta}^{(2)} = 6$ G olarak bulunmuş ve izotropik g değeri ise $g = 2.0022$ olarak ölçülmüştür. GLA'nın yapısında oluşan paramanyetik merkez ise $CH_3\dot{C}HCOOH$ radikale atfedilmiştir. Ölçülen g değeri ve a.i.y sabitleri $g = 2.0028 \pm 0.0005$, $a_{\alpha} = 1.89$ mT, $a_{\beta} = 1.89$ mT, $a_{OH} = 0.45$ mT olarak hesaplanmıştır.

Başkan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada L-(+)-tartarik asit, N-asetil-L-alanin ve 1-metil-L-histidin kristal tozları gama ışınları ile ışınlanmış ve oda sıcaklığında EPR incelenmesi yapılmıştır (Baskan ve ark. 2009). Oluşan paramanyetik merkezler sırasıyla $HOOCCH(OH)\dot{C}(OH)COOH$ (I), $CH_3\dot{C}HCOOH$ (II) ve $CH_2\dot{C}HCOOH$ (III) radikallerine atfedilmiştir. Bu üç radikalin a.i.y sabitleri ve g değerleri (I) radikali için $a_{\beta} = 1.20$ mT, $a_{OH} = 0.43$ mT ve $g = 2.0037 \pm 0.0005$; (II) radikali için $a_{CH} = 1.85$ mT, $a_{CH_3} = 2.10$ mT ve $g = 2.0033$; (III) radikali için ise $a_{CH} = 1.45$ mT, $a_{\beta}^{(1)} = 0.76$ mT ve $g = 2.0035 \pm 0.0005$ olarak hesaplanmışlardır.

Bir başka çalışmada N-asetil- α -aminoizobutirik asit ve N-karbamil- α -aminoizobutirik asit tek kristalleri gama ışınları ile ışınlanmış ve ESR spektrumları 300 K de kaydedilmiştir (Osmanoğlu ve ark.2003).Işınlama sonucu her iki örnekte aynı tip radikalin olduğu görülmüştür, $(CH_3)_2\dot{C}COOH$,yapıda ayrıca spin-flip geçişleri gözlenmiştir.İzotropik a.i.y.sabitleri $a_{\beta}^1 = 2.2$ mT, $a_{\beta}^2 = 2.1$ mT ve $g = 2.0041$ bulunmuştur.

Başkan and Osmanoğlu' nun yapmış olduğu diğer bir çalışma,gama ile ışınlanmış N_{α} - mono klor- α -aminoizobutirik asit örneğinde ($CH_3)_2\dot{C}COOH$) radikali gözlenmiş.Tek kristaller oda sıcaklığında ve 130K de incelenmiştir.Anizotropik ortalama a.i.y.değeri $a_{CH_3} = 1.66$ mT ve anizotropik g değeri $g = 2.0085$ olarak hesaplanmıştır.

Gama ile ışınlanmış L-glutamin hidroklorür ve N-carbamil-L-glutamik asit tek kristallerinin oda sıcaklığında kaydedilen ESR spektrumlarının analizinden (Osmanoğlu ve ark. 2005).Yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkezin sırasıyla, $\dot{C}H,NH_2$ ve $CH_2\dot{C}(NH_2)COOH$ radikalleri olduğu simülasyonlarda doğrulanmıştır.Bu radikaller için ölçülen a.i.y. sabitleri sırasıyla, $a_{CH} = 8.10$ mT, $a_N = 2.04$ mT, $a_H = 0.65$ mT ve g değerleri sırasıyla, $g = 2.0037$ ve $g = 2.0036$ olarak hesaplanmıştır.

2.2 Radyasyonun İlaçlarda oluşturduğu Serbest Radikaller

R.Köseoğlu ve arkadaşları nörolojik hastalıklarda (Parkinson,epilepsi,Alzheimer vb.) tedavi amaçlı kullanılan ilaçlardan volproate,selengiline hidroklorür ve pentoxifylline gama ışınları ile ışılandıktan sonra bu ilaçlarda oluşan serbest radikallerin sırasıyla, (CH₂)ĈCOONa, CH₂ĈHN, CH₂- CH[·]- CH₂ ·-N[·], olduğu simulasyonla test edilmiştir (R.Köseoğlu ve ark. 2003).oda sıcaklığında alınan ESR spektrumlarından a.i.y. sabitleri sırasıyla,a_{β1}= a_{β2}=2.5 mT ve a[·]_{β1}= a[·]_{β2}= 1.25 mT , a^{1,2}_β = 2.1,1.7 mT ; a_{α1}= 1.45 ve a_{α2}= 0.5mT , a_{α3}= 0.05mT, a_{β1} = a_{β2}= 0.7 mT; a_β = a_β = 0.65mT , g değerleri g = 2.0027 ve g = 2.0031 olarak hesaplanmıştır.

J.P.Basly ve M.Bernard, 0-50 kGy aralığında gama ile ışınlarken, ritodrin hidroklorür ile ilgili radyosterilizasyon dozimetrik ESR çalışmalarını tertbutalin, fenoterol, orsiprenalin ve salbutamol ile karşılaştırarak depolama ömürlerinin sıcaklığa bağlı olup olmadıklarını incelemişler (J.P.Basly ve M.Bernard.1997).Bu ilaçları, gama ile ışınlarken birkaç ay bozulmadan saklanabileceğini göstermişlerdir.Ayrıca bu çalışmada, ilaçların sterilizasyonu için kullanılan en iyi tekniğin iyonize radyasyon olduğunu ESR spektroskopini kullanarak belirlemişlerdir.Depolama ömrü ile ilgili radikal bozulması bi-exponansiyel bir model kullanılarak göstermişlerdir.

Bir başka çalışmada,oda sıcaklığında gama ile ışınlanan thiazide bileşiklerinde oluşan radikal tipleri incelenmiş ve molekül içindeki spin yoğunluğu üzerine atom gruplarının etkisi araştırılmıştır (J.N.Latosinska and J.Pietrzak. 2004).Işınlama sonucu thiazide bileşiklerinde C-3 karbon atomuna bağlı bir hidrojen atomunun ayrılmasıyla serbest radikallerin oluştuğu alınan spektrumlarından belirlenmiştir.Bu bileşiklerdeki a.i.y. sabitleri sırasıyla,a_N¹= 1.18, a_N² = 1.18, a_N³ = 1.1, a_N⁴ = 1.11 mT ve g değerleri CTZ için g = 2.0038; HCTZ için g = 2.0038; ATZ için g = 2.0036; TCTZ için g = 2.0034 olarak hesaplanmıştır.

Başka bir çalışmada, anti-emetik ilaçlar gama ışınları ile ışınlanmış ve oda sıcaklığında ESR spektrumları kaydedilmiştir (G.Damain.,2003). 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.

J.P.Basly ve arkadaşları, bir antibiyotik olan Cefotetan ile ilgili radyosterilizasyon dozimetrik çalışmalarını (Basly ve ark. 1998) 5-20 kGy aralığında yapmışlardır. Alınan ESR spektrumlarında radyasyon dozuna bağlı olarak anti-simetrik sinyaller elde edilmiş. Spektrum analizlerinden radikal konsantrasyonunun 20kGy de saturasyon olduğu görülmüştür.341.5- 346.4 mT aralığında tek bir sinyal gözlenmiştir. Bu çalışmada, örneğin doz-cevap eğrisi ve sönüm grafiği belirlenmiştir.

15 ilaç, 5-20 kGy/ h arasında gama ışınları ile ışınlanmış ve ESR ölçümleri (H.B.Ambroz ve ark. 2000), normal koşullarda oda sıcaklığında 4 ve 8 haftalık bir bekleme süresinden sonra alınmış ve örneklerden, ifosamid'in 4 haftalık süre sonunda hala kararlı olduğu, nimodipin'nin ise kararsız olduğu gözlenmiştir.Diğer örneklerde 8 haftalık saklamadan sonra alınan ölçümlerden radikal konsantrasyonunun 2x10¹⁶ spin g⁻¹ den 45x10¹⁶ spin g⁻¹'e kadar değiştiği tesbit edilmiştir. İlaçlardaki radikallerin kararlılığı hastalar tarafından alındığında uzun süre vücut içinde kalması anlamına geldiğinden çok önemli olduğu vurgulanmış, böyle bir durumda vücut sıvısı içinde felaketleri olabilir denilmiştir. Bazı ilaçlar silindirik simetri gösterdiğinden anizotropik bir spektrum gözlenmiş bu spektrumdan ölçülen g değerleri : NT için g_⊥ = 2.0096 , g = 1.9845 ; NF için g_⊥ = 2.0097, g_{||} = 1.9848 ; NM için g_⊥ = 2.0097, g_{||}= 1.9852 ; MP için g_{||} = 2.0236, g_⊥ = 2.0048 dir

H.B.Ambroz ve arkadaşlarının bir başka çalışması, elektron bombardımanına tutulmuş, antikanser terapide kullanılan flutamide,ifosfamide ve aminoglutethimide, gibi ilaçların radikal bozunumu (sönümü) ile ilgili çalışmada, radikal bozunumu kinetiğini ve oluşan araürünlerin yapısının belirlenmesidir.Flutamide de çok kararlı karbon merkezli ve az kararlı azot merkezli iki farklı radikal tanımlanmış aynı radikaller ifosfamide de görülmüştür.Alınan spektrumlar

bombardımandan birkaç gün ve ay sonra spektrumlar alınmış, bu süre içinde yoğunluk ve şekil değişikliği olmuştur.oluşan bu radikallerin yapısı ve bozulma (sönüm) mekanizmaları incelenmiştir.Radikal konsantrasyonlarında, 6 günün sonunda 0/0 25 azalma ve 5 ayın sonunda ise 0/0 40 azalmanın olduğu hesaplanan sönüm grafiğinde gözlenmiştir.Karbon merkezli radikaller için ölçülen g değeri, $g = 2.0046$ diğer radikaller için anizotropik g değeri $g = 2.0050$ dir. α ve β protonları için a.i.y. sabitleri, $a_\alpha = 1.8$ mT ve $a_\beta = 0.55$ mT olarak hesaplanmıştır.

3.MATERYAL ve METOD

3.1 ESR Spektrometresinin Yapısı

Deneyisel işlemlerimizi yapabilmek amacıyla kullanacağımız ESR spektrometresi $h\nu = g\beta H_r$ rezonans şartını sağlamalıdır. Bu şartın değişkenleri mikrodalga frekansı ve manyetik alandır. Manyetik alan hassasiyetle değiştirilirken buna karşılık gelen mikrodalga kaynağının frekansını ise düzgün olarak değiştirmek oldukça güçtür. Dolayısıyla ESR spektrometreleri belirli bir frekans aralığında sabit frekansta mikrodalga yayınlayan bir mikrodalga kaynağı ve değişken bir manyetik alan kaynağına sahiptirler. (Kartal 1996). ESR spektrometreleri belirli mikrodalga bantlarında yapılırlar. Bu bantlardan bazıları Çizelge 3.1’de gösterilmiştir.

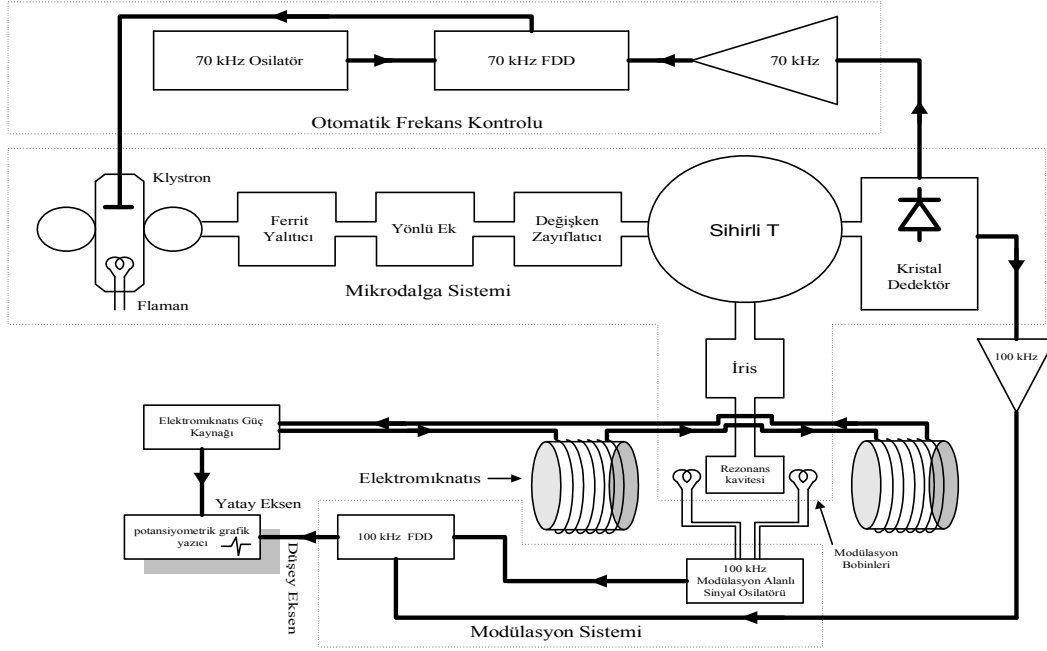
Çizelge 3.1 ESR spektrometresinde kullanılan bantlar ve bölgeleri

<u>Bant Adı</u>	<u>Frekans Bölgesi(GHz)</u>	<u>Manyetik Alan Bölgesi</u>
L	1.5	540
S	3	1100
C	6	2200
X	9.5	3400
K	23	8200
Q	36	13000
V	50	18000
E	70	25000
W	95	34000

ESR absorpsiyonunun gözlenebilmesi için durgun bir manyetik alan içeren bir spektrometreye ihtiyaç vardır. Bir ESR spektrometresinin dış görünüşü de Şekil 3.1’de gösterilmiştir. Ayrıca tipik bir ESR spektrometresinin blok diyagramı Şekil 3.2’de gösterilmiştir



Şekil 3.1 Elektron Spin Rezonans Spektrometresinin Dış Görünüşü



Şekil 3.2 Tipik bir ESR spektrometresinin blok diyagramı

ESR spektrometresinde sabit bir mikrodalga frekansı kullanılır ve durgun manyetik alan değiştirilerek spektrum kaydedilir. Spektrumdaki absorpsiyon çizgileri, iki enerji düzeyi farkına karşılık gelen mikrodalga fotonunun enerjisine eşit olduğu zaman meydana gelir. ESR spektrometresi dört temel öğeden oluşur.

- Değişmez frekanslı ve değişebilen genlikli mikrodalga kaynağı;
- Mikrodalga enerjisini incelenecek örneğe uygulamaya yarayan alet;
- Mikrodalga alanından soğurulan enerjiyi ölçebilecek düzenek;
- Homojen ancak değişebilen bir dış manyetik alan oluşturacak elektromıknatis.

Birçok nedenden ötürü ESR spektrometrelerinde uygulanan mikrodalga frekansı 9 GHz civarında seçilmiştir. Bu özelliği taşıyan spektrometrelere X-Band ESR Spektrometresi denir ve mikrodalga kaynağı olarak klaystron kullanılır.

Algılama işlemi, mikrodalga gücünü doğru akıma dönüştürebilen kristal algılayıcı yardımıyla yapılır. Homojen dış manyetik alan bir elektromıknatıstan elde edilir. Örnek, elektromıknatis ve dalga klavuzu H_0 dış manyetik alanı, $2H_1 \cos wt$ şeklindeki mikrodalga alanına dik olacak şekilde bir geometriye sahiptir.

İncelenen örnek tarafından soğurulan mikrodalga enerjisinin gözlenmesi, H manyetik alanını yavaş yavaş değiştirerek kristal algılayıcı akımının gözlenmesine dayanır. Yani; manyetik alan rezonans değerine yaklaştıkça, örnek mikrodalga enerjisini soğurulacağı için rezonans oyuğu aracılığı ile kristal algılayıcı akımı düşecek ve tam rezonans en düşük değerine ulaşacaktır. H_0 dış manyetik alanı $H_m \cos w_m t$ şeklinde H_0 'a göre çok küçük genlikli değişken alanla değiştirilerek duyarlılık artırılır.

Bunun için elektromıknatisin kutuplarına kaviteyi çevreleyen ikinci bir makara sistemi yerleştirilir ve örneğin 50 Hz bir değişken akımla H_0 manyetik alanı periyodik değiştirilir. ESR spektrometresini oluşturan mikrodalga bileşenlerinin bazıları aşağıda sıralanmıştır. (Apaydın 1990)

3.2 Klaystron (Mikrodalga Kaynak Sistemi)

Düşük güçte ve dar bantta kararlı mikrodalga enerjisini üreten bir elektron tüpüdür. İvmeli hareket yapan elektronların elektromanyetik dalga yayması esasına göre çalışır. Bir potansiyel altında hızlandırılan elektronların hızlarının mikrodalga bölgesindeki bir frekansta modülasyonuna dayanır. Hızları artıp azalan elektronlar, bu frekansta bir elektromanyetik dalga yayarlar. Frekans, klaystronun kavite (rezonans oyuğu) boyutları değiştirilerek belirlenir.

Genelde ısıtıcı, katot, yansıtıcı ve elektrik titreşimlerin olduğu rezonans oyuğundan oluşmaktadır. Flaman tarafından ısıtılan katottan, pozitif voltajdaki ızgara tarafından koparılan elektronlar odaklanarak, karşıda bulunan negatif voltaj uygulanmış olan yansıtma plakasına doğru gönderilir. Katoda göre rezonans kavitesi pozitif ve yansıtıcı negatif voltaja sahiptir. Böylece elektronlar, katottan rezonans oyuğuna (kavite) geçer ve oyuk boyunca ilerleyerek yansıtıcıdan geri yansıtılırlar. Bu nedenle rezonans oyuğunun boyutları ile yansıtıcı voltajının uygun seçimi sonucu ilerleyen elektronlarla yansıtıcıdan gelen elektronların sistem içinde titreşim oluşmasına (rezonansa gelmesine) neden olur. Hızlandırıcı ve yansıtıcı gerilimlerin değerlerini ayarlayarak, klaystronun değişik gerilim bölgelerinde salınımı sağlanabilir. Bu gerilimlerin biri veya her ikisi birden değiştiğinde salınım frekansı değişebilir. Kullanılan spektrometre de bu yolla frekans 8,86 GHz'den 9,60 GHz'e kadar ayarlanabilir. Bu frekans bandına X-bandı denilmektedir. Bir kargal yardımcı ile oyuk dışına alınan bu titreşimler dalga klavuzunda elektromanyetik dalga olarak yayılırlar ve kavite $2H_1 \cos wt$ biçiminde bir mikrodalga alanı olarak ortaya çıkarlar. Titreşim w frekansı genelde klaystron rezonans oyuğu boyutları ile voltajına bağlıdır. Bu nedenle w 'nın değiştirilmesi için rezonans oyuğunun boyutlarının mekanik olarak değiştirilmesi ve yansıtıcı voltajının ayarlanması gerekir. Mikrodalga gücü, dalga klavuzu üzerinde yerleştirilen ayar düğmeleri ile yapılır. (Poole 1967, Carrington 1974)

3.3 Kristal Dedektör (Modülasyon ve Dedektör Sistemi)

Örneğin soğurduğu mikrodalga enerjisinin dedeksiyonu bu sistem ile yapılır. Kristal dedektör üzerine düşen mikrodalgayı akıma çevirir. Katkılandırılmış yarı iletken kristalden yapılmıştır.

Mikrodalga enerjisinin kaviteden yansıyarak kristal dedektörüne gitmesi, durgun manyetik alan ve mikrodalga frekans değerleri rezonans bölgesinin dışında iken olur. Rezonans durumunda, yansıyarak dedektöre gelen güç azaldığında çıkış akımı değişir ve bu değişimden yararlanarak rezonans olayı gözlenir. Durgun manyetik alanı taramak, klaystronun ışım frekansı taramaya göre daha kolaydır. Bu nedenle pratikte genellikle ikincisi seçilerek rezonansa ulaşılır.

Kristal dedektörün gürültü düzeyini azaltmak için modülasyon frekansını yüksek tutmak akla gelen bir yoldur. Ancak, kavite içerisinde yüksek frekanslı modülasyon alanları oluşturmak kolay değildir. Bu ve benzeri teknik nedenlerden dolayı 100 kHz'lik optimum modülasyon frekans değeri yaygın biçimde kullanılır.

Modülasyon sistemi 100 kHz'lik osilatörle beslenerek manyetik alanı modüle eden bobinlerden oluşur. Kavitenin iki yanındaki küçük bobinler homojen durgun manyetik alana paralel doğrultuda uygulanan küçük genlikli alternatif manyetik alanı sağlarlar. Böylece elektronik işlemler için gereken alternatif bir sinyal elde edilir ve kavitede örnek ile etkileştikten sonra yansıyan mikrodalga'nın modülasyon frekansına modüleli olması sağlanır. Kullanılan spektrometrede bu bobinler ile kavitenin ortasında elde edilen modülasyon alanının genliği 50 mG'dan 40 G'a kadar değişebilmektedir.

Rezonansa geçiş tek bir H_0 manyetik alan değerinde olmayıp H_0 'ın etrafında ΔH karakteristik

genişliğinde bir bölgede olur. Bunun başlıca nedenleri, klaystronca üretilen mikrodalganın tek frekansta olmaması, incelenen sistemin enerjisindeki belirsizlik, uygulanan durgun alanın tam olarak homojen olmamasıdır. Rezonans sinyali modüle edilirse, başka bir deyişle; durgun manyetik alana, genliği rezonans eğri genişliği yanında küçük bir alternatif alan bindirilirse, kristal dedektörün çıkışı modülasyon alanı ile aynı frekanslı ve genliği rezonans eğrisinin bulunulan noktasındaki eğimi ile orantılı bir sinüsoidal bir sinyal olur.

Kristal dedektörün bu sinyali dar bantlı bir yükselteçten geçirildikten sonra, faz duyarlı bir dedektörde modülasyon sinyali ile karşılaştırılır. Faz duyarlı dedektörün çıkışı, şiddeti rezonans eğrisinin bulunulan noktadaki eğimi ile orantılı bir doğru gerilimdir. Bir filtreden geçirildikten sonra, bu doğru gerilim iki eksenli kaydedicinin düşey eksenine uygulanır. Kaydedicinin yatay eksenine ise, durgun manyetik alanın lineer değişimini sağlayan sistem mekanik olarak bağlanmıştır. Bu şekilde, kaydedicinin çizdiği eğri soğurma eğrisinin birinci türevidir.

3.4 Elektromıknatis

Rezonans olayı gerekli olan durgun manyetik alan mıknatis sistemi ile oluşturulur. Bu sistem bir çift elektromıknatis ve bunları besleyen güç kaynağından oluşur. Kutupları arasında çizgisel ve kararlı manyetik alan üreten ferromanyetik çekirdekler üzerine sarılmış bir çift bobinden meydana gelmiştir. Mikrodalga kavitesi, H_0 durgun alanı mikrodalganın manyetik alan bileşenine dik olacak şekilde mıknatis kutupları arasına ve tam orta kısma yerleştirilir. Elektromıknatisin oluşturduğu manyetik alan bir servo sistemi vasıtası ile kontrol edilir. Lineer manyetik alanın taranmasını, kaydedicinin yatay eksenindeki hareketini sağlayan ve aynı zamanda bir potansiyometreyi de çeviren motor sağlar.

3.5 Dalga Kılavuzu Sistemi

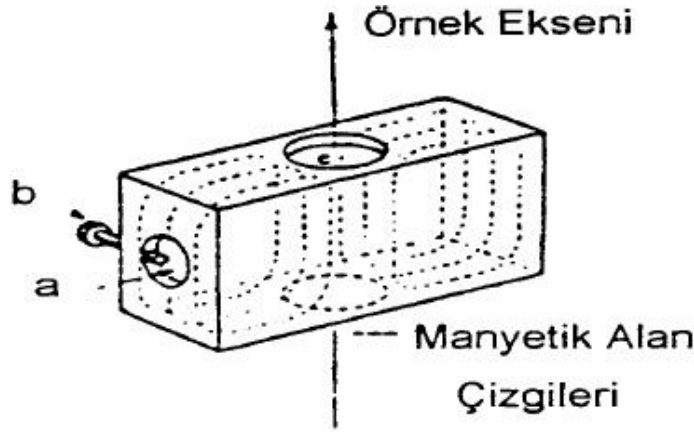
Dalga kılavuzu, mikrodalga iletim elemanıdır. Amaca göre farklı geometrik şekillerde olurlar. Daha çok dikdörtgen kesitli olanlar kullanılır. İyi iletken metal ve alaşımlardan yapılırlar. Genelde dikdörtgen biçiminde bakır ya da pirinç borulardan oluşmaktadır. Yüksek derecede iletkenlik sağlamak için içleri altın ya da gümüş kaplama yapılır. X-band spektrometrelerde kullanılan dalga kılavuzlarının iç boyutları, 2,286.1,016 cm'dir. Yayılan elektromanyetik dalganın elektrik alan bileşeni dalga kılavuzunun geniş yüzeyinde dik manyetik alan bileşenine paraleldir. Elektrik alan bileşeninin minimum olduğu yerde manyetik alan bileşeni maksimum olur. Elektrik alan her yarı dalga boyunda en büyük ve en küçük değeri alır.

3.6 İris (Kavite Kılavuz Sistemi, Vida Kılavuz Sistemi, Vidalı Tüner)

ESR çalışmaları için değişik mikrodalga gücü gerekir. Bunun için mikrodalga soğurucu madde dalga kılavuz sistemine eklenir ve istenilen derinlikte kılavuz sistemine daldırılarak mikrodalganın gücü zayıflatılabilir. ESR çalışmalarında etkileşim manyetik alan ile olduğundan; mikrodalganın manyetik alan bileşeninin maksimum, elektrik alanının minimum olması istenir. Mikrodalga enerjisini ayarlamak için kullanılan iletken vida olan iris, dalga kılavuzu ile kavitenin empedans uyumunu sağlayarak yansımaları önler ve kaviteye maksimum güç akışını sağlar. Bu vida kılavuzu olarak ta adlandırılırlar.

3.7 Rezonans Kavitesi

İncelenerek örneğin içinde konulduğu ve mikrodalga ile etkileşmesini sağladığı dikdörtgenler prizması şeklinde olan bir elemandır. Kavite, ısıcağa ve soğuğa dayanıklı iyi bir iletken yapılmalıdır. Rezonans kavitesi dalga kılavuzu boyunca taşınan mikrodalga enerjisini incelenecek örnek üzerinde yoğunlaştırır. Basit bir kavite Şekil 3.3’de verilmiştir. X-band spektrometrelerde kullanılan kavite boyu genel olarak $2\lambda_g = 4,4$ cm’dir. Elektromanyetik dalga, ayarlama deliğinin bulunduğu yüzeyden oyuk içine girer ve karşı yüzey kapalı olduğu için kavite içinde yansıyarak bir kararlı dalga deseni oluşturur. Bu durumda elektromanyetik dalganın manyetik alan bileşeni kavitenin ortasında en büyük değerini alır. Böylece mikrodalga enerjisi incelenecek örnek üzerinde yoğunlaştırılmış olur. Kaviteye gelen ve çıkan mikrodalga enerjisi, a (ayarlama deliği) yardımıyla gerçekleşir. Bunun büyüklüğü ise b (ayarlama vidası) ile kontrol edilir. Kavite dalga kılavuzuna tam ayarlanır ise kaviteden yansıyan enerji sıfırdır.



Şekil 3.3 Basit bir örnek oyuğu, H. manyetik alan çizgileri, c. örnek deliği

Kavitenin örnek üzerine mikrodalga enerjisini yoğunlaştırma yeteneği nitelik çarpanı adı verilen ve $Q = \omega$ biriken enerji/enerji kaybı biçiminde tanımlanan

$$Q = \omega \frac{\text{biriken enerji}}{\text{enerji kaybı}} \quad (3.1)$$

Q niceliği ile ölçülür. Burada ω rezonans frekansıdır. ESR’de duyarlılık için kavitenin Q niceliğinin büyük olması istenir.

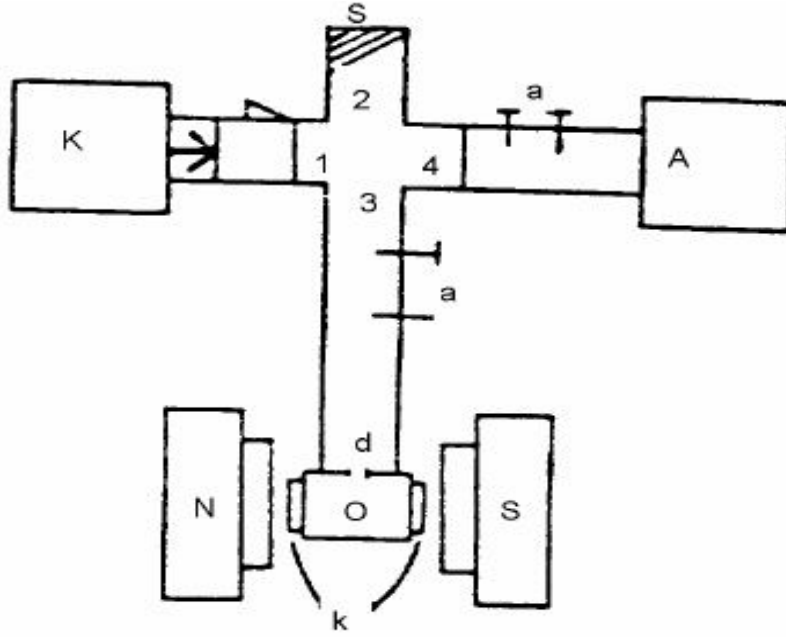
3.8 Köprü Düzenegi (Sihirli T , Dalga Döndürücü, Sirkülatör)

Dalga döndürücü de denilen bu eleman, klaystrondan gelen mikrodalğanın rezonans kavitesine yönelmesini ve kavitede madde ile etkileştikten sonra geriye dönen dalganın kristal dedektöre yönelmesini sağlar.

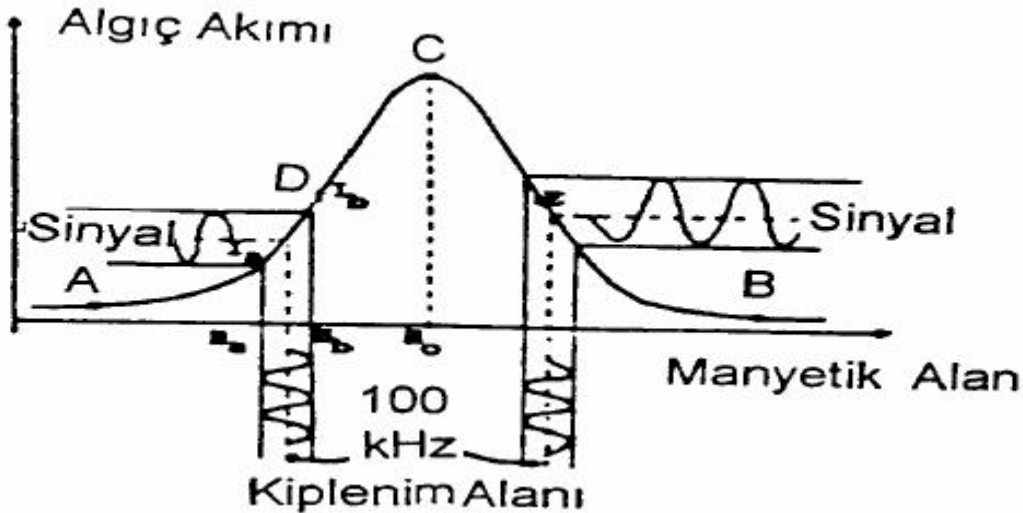
Kaviteden gelen enerji ile kaviteden yansıyan enerjinin birbirinden bağımsız olarak ayarlanması köprü düzenekleri ile sağlanmaktadır. Köprü düzeneginin genel özelliği, klaystronun ürettiği mikrodalga enerjisinin bir yarısını doğrudan doğruya kaviteye gönderirken öteki yarısını da kaviteden köprüye gelen enerjiyi dengelemek için kullanılmasıdır. Şekil 3.4’de

sihirli T 'nin oluşturduğu köprü düzeneği gösterilmiştir. Çalışma prensibini anlatmak için sihirli T 'nin kolları 1,2,3,4 olarak isimlendirilmiştir. 1 koluna klaystron, 2 koluna enerji soğurucu, 3 koluna kavite oyuğu ve 4 koluna da algılanma düzeni yerleştirilmiştir. Köprü alçak frekans köprü devresi özelliklerini taşır.

Burada 2 ve 3 kolunun dalga direnci birbirine göre o şekilde ayarlanmıştır ki 1 kolundan gelen mikrodalga enerji 2 ve 3 arasında paylaştırılarak 4 koluna hiçbir şekilde mikrodalga enerjisi ulaşmaz. Bu durumda algılayıcı sistemi üzerine enerji düşmediği için akım sıfır olacaktır ve böylece bu durum köprünün dengede olduğu anlamına gelir. Kavitedeki spinlerin rezonans durumunda enerji soğurmaları köprüdeki dengeyi bozacak ve 4 koluna sıfırdan farklı bir güç ulaşacaktır. O halde algılayıcı akımının dış manyetik alana göre değişimi Şekil 3.5'deki gibi olacaktır.



Şekil 3.4 Sihirli T 'nin yapısı (K, klaystron; A, algılayıcı; O, oyuk; d, ayarlama deliği; a, ayarlama düzenekleri; k, kiplenim kangalları; S, soğurucu)



Şekil 3.5 Kiplenim alanına göre algılayıcı akımını değişimi

3.9 Ferrit Yalıtıcı

Kalaystron tarafından beslenen sistemden mikrodalga geriye yansımaya uğruyor ise klaystronun frekansında düzensizlikler oluşur. Bunun için spektrometrede ilerleme yönünde mikrodalgayı kolayca geçirebilen ve yansımayı engelleyen tek yönlü mikrodalga elemanı olarak ferrit yalıtıcı kullanılır. Her iki ucunda bulunan yarıklardan giren polarize elektromanyetik dalgaların polarizasyon yönünü istenen açılarda yönlü olarak döndürür. Çıkış ucundaki yarığın yönü, bu uçtan geri gidecek olan mikrodalganın polarizasyon yönünde dik olarak seçildiği için mikrodalga bu uçtan giremez. Bu haliyle ferrit yalıtıcı tek yönlü bir mikrodalga iletim elemanıdır. Ferrit yalıtıcının yardımıyla klaystron, Sihirli T arasındaki bölgede geri yansımadan kaynaklanan klaystron frekansındaki düzensizlikleri minimuma indirir.

ESR incelemeleri için değişik mikrodalga gücü gerektiğinden, bunu sağlamak için kılavuz sistemine eklenen bir mikrodalga yutucu madde istenilen derinlikte kılavuz içine daldırarak rezonans kavitesine gelen mikrodalganın gücü zayıflayabilir. Güç zayıflaması dB biriminde ölçülür. Klaystron ürettiği mikrodalga gücü P_K örnek üzerine P_0 gücü gönderilmek isteniyorsa bunun dB ifadesi

$$dB = 10 \log_{10} \frac{P_K}{P_0} \quad (3.2)$$

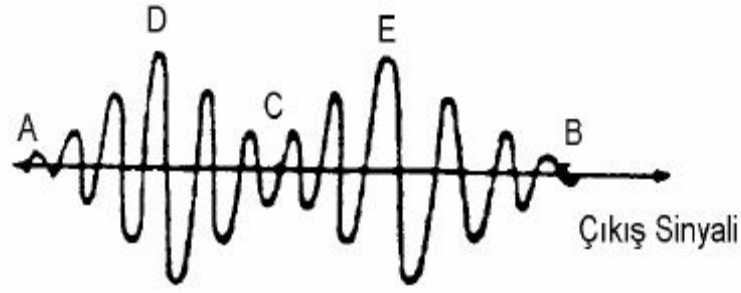
3.10 Otomatik Frekans Kontrolü (A.F.K.)

AFK sistemi bir devredir ve klaystron sabit frekanslı mikrodalga üretmesini sağlar. Klaystronun hızlandırma plakasına 70 kHz frekanslı bir sinyal uygulanır ve mikrodalganın bu frekansta modüleli olmasına yol açar. Kristal dedektör çıkış akımından bir bant geçiren süzgeç yardımıyla ayrılan bu sinyal F.D.D. girişlerinden birisine uygulanır. F.D.D. diğer girişine uygulanan esas A.F.K. sinyali ile dedektör çıkış sinyali arasındaki faz kayması ile orantılı bir DC voltaj verir. Bu voltaj klaystronun hızlandırma plakasına uygulanarak mikrodalga frekansındaki kaymalar önlenir.

3.11 Kiplenim Alanı ve Faz Duyarlı Algılayıcı (Dedektör)(F.D.A.,F.D.D.) Yöntemi

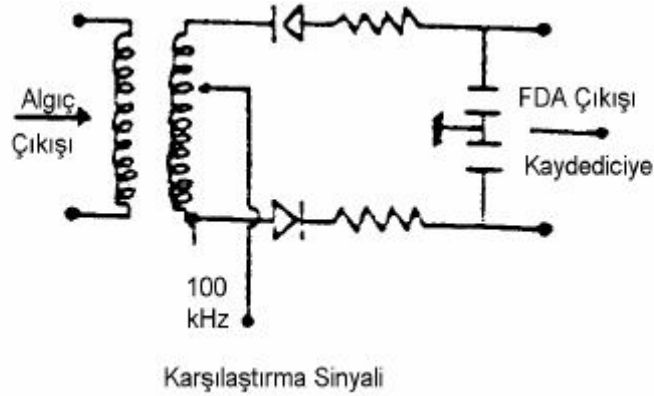
İki girişli ve tek çıkışlı elektronik bir devredir. Frekansları aynı olan giriş sinyallerinin arasındaki faz farkı ile orantılı bir DC çıkış voltajı verir. ESR spektrometrelerinde rezonansa yaklaşmak için yavaş yavaş taranan dış manyetik alan, küçük genlikli w_m frekanslı $H_m \cos w_m t$ biçiminde değişken bir manyetik alan ile değiştirilir. Doğru akım manyetik alan üzerine bindirilen değişken akım manyetik alanına kiplenim alanı denir. Kiplenim alanının genliği 1-20 G, w_m frekansı ise X-band ESR spektrometrelerinde çok nedenden ötürü 100 kHz olarak seçilir.

Kiplenim alanının algılayıcı akımı nasıl etkilediği şekil 3.5'e göre açıklanmıştır. Şekle göre dış manyetik alan rezonansa yaklaşmak için yavaş yavaş değiştirilirken H_a ve H_b arasında 100 kHz frekanslı bir kiplenim alanını uygulanmış olsun. Bu durumda H_a ve H_b manyetik alan değerlerine karşılık gelen algılayıcı akımı, I_a ve I_b değerleri arasında aynı frekansta periyodik olarak değişir. O halde dış manyetik alan rezonanstan geçmek üzere A ve B'ye doğru tarandıkça algılayıcı akımını belirleyen eğrinin eğimi ile doğrudan orantılı bir çıkış sinyali oluşturur. Şekil 3.6'da bu durum açıkça görülmektedir. Şekle göre eğimin sıfır olduğu A,C ve B noktalarında çıkış sinyali sıfırdır. Buna karşılık eğimin en büyük olduğu D ve E noktalarında çıkış sinyali en büyüktür. Öte yandan D ve E noktalarındaki eğimler ters işareti oldukları için çıkış sinyali zıt fazda iki kesimden oluşacaktır.



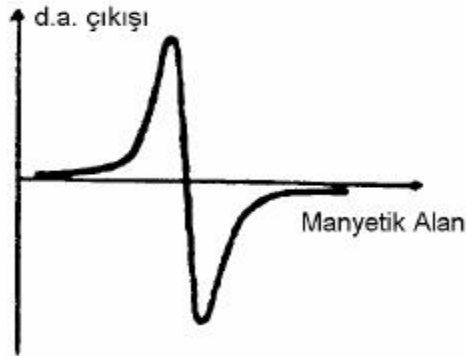
Şekil 3.6 Kiplenim alanı frekansında değişen algılayıcı akımı çıkış sinyali

Bu şekilde elde edilen algıcın çıkış sinyali bu kez faz duyarlı algıca (F.D.A.) yollarır. Şekil 3.7'de periyodik olarak değişen bir sinyali aynı frekanslı başka bir sinyal ile karşılaştıran elektronik bir devre olan F.D.A. gösterilmektedir.



Şekil 3.7 F.D.A. devresi

Devrede 100 kHz frekanslı periyodik olarak değişen algılayıcı sinyali bir yandan da değişken fazlı bir karşılaştırma sinyali gönderilir. İki sinyalin karşılaşması sonucu F.D.A.'nın çıkışı bir doğru akım durumuna gelir. Başka bir deyişle algılayıcı çıkış sinyalinin fazındaki değişim F.D.A. devresinin çıkış sinyalinde işaret değişimi şeklinde belirir ve bir kaydediciye yollandığı zaman Şekil 3.8'de görülen bir sinyal kaydedilir. $H_m \perp H_0$ ise bu sinyal Şekil 3.6'nın birinci türevidir ve eğrinin maksimum ve minimum noktaları Şekil 3.6'daki eğrinin pozitif ve negatif eğimine karşılık gelir. Bu iki nokta arasındaki uzaklığın manyetik alan cinsinden değeri soğurma spektrumunun yarı çizgi genişliğine karşılık gelir.



Şekil 3.8 F.D.A. devresinin çıkış sinyali (soğurma spektrumunun birinci türevidir.)

3.12 Çıkış Birimleri

Spektrumların gözlemlendiği bir osiloskop, potansiyometrik bir grafik çizici veya bir bilgisayar olabilir. Çıkış sinyalini veren F.D.D.'nin girişlerinden birisi modülasyon alanı sinyal üreticisine, diğeri de kristal dedektörden bir alçak bant geçiren süzgeç yardımı ile ayrılan modülasyon frekansındaki sinyale bağlıdır.

3.13 Spektrometrenin Duyarlılığı-Sinyal/Gürültü Oranı

Algılama düzeneğinin çıkışında elde edilen sinyal gücünün gürültü gücüne oranı büyük ise rezonans spektrumu gürültüden ayırt edilebilir. Yani; sinyal/gürültü oranı duyarlılığın bir ölçüsüdür ve

- İncelenecek örneğin manyetik özelliklerine;
- Spektrometrenin algılama düzeneğinin elektronik özelliğine;
- Durulma zamanlarına bağlıdır.

3.14 Değişken Sıcaklık Sistemi

Spektrometrenin hiçbir kısmını etkilemeden sadece kavite içindeki örneğin sıcaklığını hassas ölçülerde değiştirebilmesi için geliştirilen sürekli ve düzgün gaz akışı ilkesine göre çalışan kullanışlı bir değişken sıcaklık sisteminin şeması Şekil 3.9'de verilmiştir. Sistem, yüksek saflıktaki azot gazının ısı yalıtımlı bir kap içindeki sıvı azot içine daldırılan uzunca bir iyi iletken metal boru içinden geçirilerek sıvı azot sıcaklığına ($77^0 K$) kadar soğutulur. Azot gazının içindeki safsızlıklar alçak sıcaklıklarda donarak boruyu tıkayabilir. Soğutulan bu azot gazı, kavite içine yerleştirilen sıcaklık genişleme katsayısı küçük, tamamıyla diyamanyetik, görünür bölge ve üstü ışınlar için saydam olma özelliklerine sahip bir maddeden (kuartz gibi) yapılmıştır, eş eksenli ve araları vakum yalıtımlı bir boru içinden geçirilir. Borunun girişine bir elektrikli ısıtıcı ve geniş sıcaklık aralığına duyarlı bir sıcaklık detektörü yerleştirilmiştir. Dedektör olarak, sıcaklık katsayısı 50-600 K aralığında sabit ve sıcaklık değişimi doğrusal olarak değişen dirence sahip platin tel tercih edilir

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde,incelenen örneklerin kaydedilen ESR spektrumlarından elde edilen deneysel bulgulara yer verilecektir.Deneysel bulgular; karakterizasyon ve dozimetrik bulguları olmak üzere iki ayrı başlık altında toplandı.Birinci kısmında, 1 ve 25 kGy doz limitleri içerisinde gama ışınlarına tutulan antikanser ilaç hammaddesi olarak kullanılan 2-tiyourasil’de radyasyon yıkımlarının büyük ve düşük olduğu ile ilgili olarak elde edilen deneysel bulgulara yer verilecektir.İşinlanmış her bir örneğin kristal tozları kuark bir tüp içerisinde oda sıcaklığında ESR spektrumları kaydedilmiştir.İkinci kısımda,10 kGy doz değerinde işinlanan amino asit bileşiklerinden L-alaninamid hidroklorür ve L-Alanin metil ester hidroklorür toz kristallerinde işinlama sonucu oluşan serbest radikal türündeki araürünlerin yapısal radyasyon duyarlılıkları,aşırı ince yapı ve g çarpanının özellikleri üzerinde durulacak ve elde edilen deneysel bulgulara yer verilecektir.Toz örneklerin oda sıcaklığında alınan ESR spektrumları ve onların McKelvey (McKelvey.,1987) simülasyon programı kullanılarak elde edilen simüle spektrumları karşılaştırılarak spin Hamiltoniyen parametreleri,ilaç yapısında ışınların etkisiyle oluşturulan radikaller belirlenmiştir.

4.1 2-Tiyourasil için oda sıcaklığında elde edilen bulgular

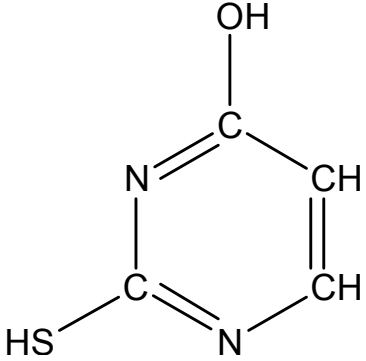
4.1.1 Gama ile işinlanmamış 2-Tiyourasil toz kristallerinin ESR spektrumu

İşinlanmamış 2TU herhangi bir ESR sinyali vermezken, işinlanmış 2TU oda sıcaklığında normal koşullarda uzun süre bekletilen radikalın sönmediği gözlenmiştir.

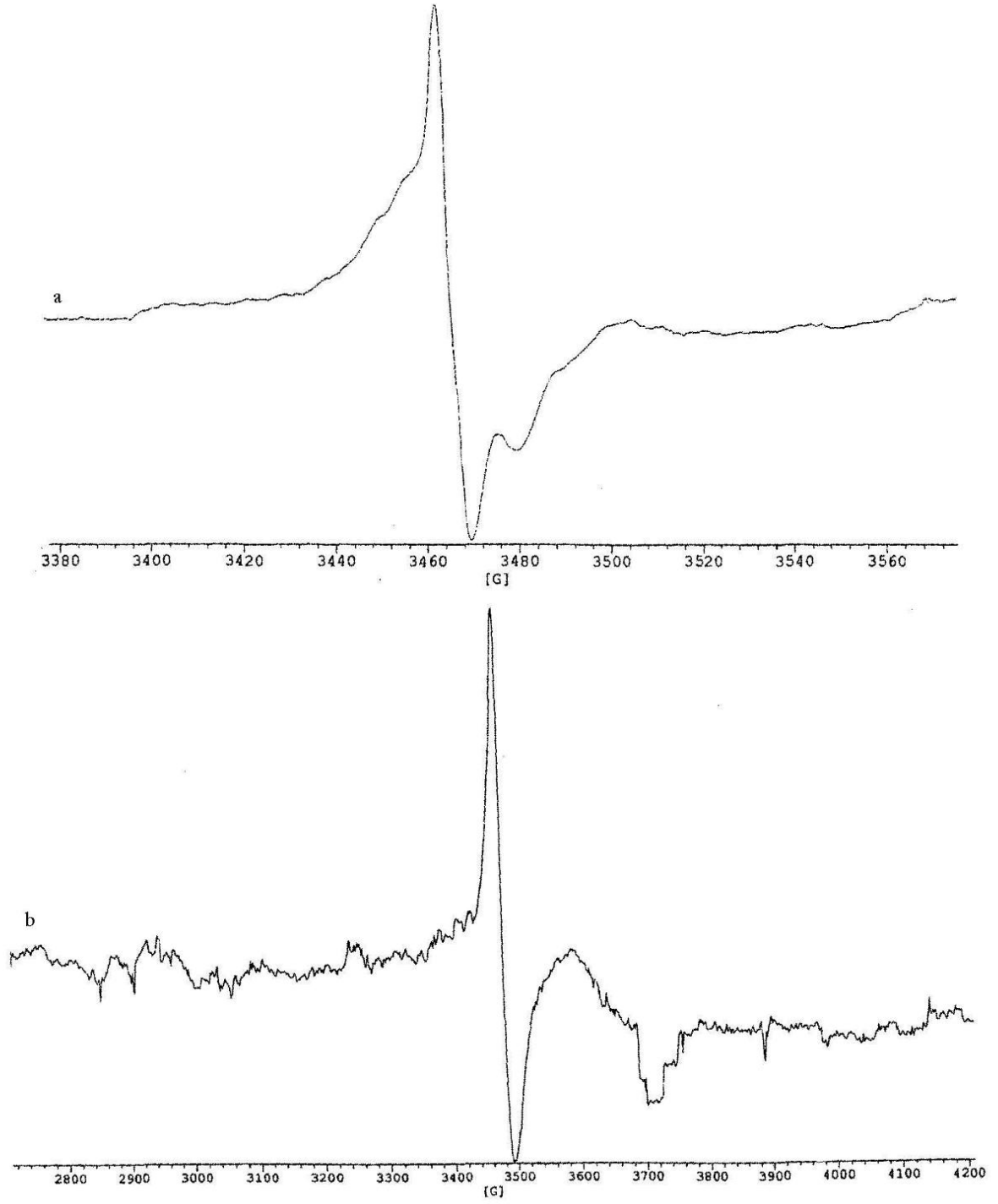
4.1.2 Gama ile işinlanmış 2-Tiyourasil toz kristallerinin ESR spektrumu

Giriş bölümünde de belirtildiği gibi 2-Tiyourasil antikanser ilaç hammaddesi olarak kullanılmaktadır.Aromatik bir halkaya OH,SH ve NH gruplarının bağlanmasıyla oluşur (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1 2-Tiyourasil’in kapalı formülü,kimyasal adı,molekül yapısı ve molekül ağırlığı

	
Kapalı Formülü	C₄H₄N₂OS
Molekül Ağırlığı	128.15
Kimyasal Adı	2-Tiyourasil

Işınlanmamış 2TU herhangi bir ESR sinyali vermezken, oda sıcaklığında (290 K) 10 kGy doz değerinde ışınlanmış 2TU merkezi $g = 2.0012$ değerinde ve 5.6 mT'lık bir alan bölgesine yayılmış tek çizgili bir ESR spektrumu vermiştir (Şekil 4.1). Sağlıklı ve güvenilir bir ölçüm için merkezdeki şiddetli tek sinyal dikkate alınarak ölçümler yapıldı. Işınlama dozu 10 kGy den 15 kGy'e artıka rezonans tepeleri daha da belirginleşmektedir. Şekil 4.1 da görüldüğü gibi ışınlanmış 2TU örneğinin ESR spektrumu bir tek rezonans çizgisinin hakim olduğu tek çizgili bir sinyal görünümündedir. Altılı halkaya bağlı OH grubu hidrojeninin yapıdan ayrılması ile kararlı bir radikalın oluştuğu düşünülmektedir.

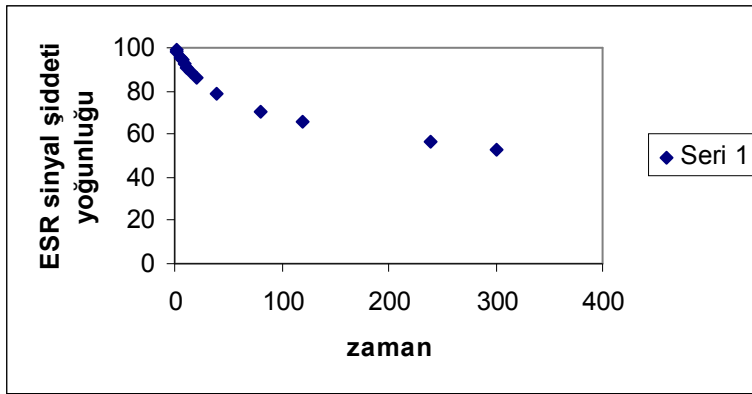


Şekil 4.1 a) 2TU örneğinin Oda sıcaklığında 15 kGy doz değerinde ışınlanmış, b) oda sıcaklığında 10kGy doz değerinde ışınlanmış ve kaydedilmiş ESR spektrumu.

4.1.2.1 Sinyal şiddetinin normal koşullardaki sönümü

Oda sıcaklığında ışınlanan 2TU içinde oluşan serbest radikalın yapısında bekletme süresi içersinde yapıda oluşacak değişiklikleri incelemek amacı ile 10 kGy doz değerinde ışınlanan 2TU 'nun 300 günlük süre içersinde belirli aralıklarla spektrumları alınarak sinyal şiddetlerinde ortaya çıkan değişimler kaydedildi. Işınlama sonrası günlerde sinyal şiddeti hızla azalırken sonraki aylarda yavaş bir azalma görülmüştür. 290 K de spektrumda gözlenen sinyal şiddetlerinin, uygulanan doza ve bekletme zamanına bağlı olarak nasıl değiştiği Şekil 4.3'te verilmiştir.

Şekil 4.3 10 kGy doz değerinde ışınlanmış 2TU için sinyal şiddetlerinin normal koşullarda zamanla değişimleri.



2TU'nun, gama ışınları ile ışınlanması sonucunda oluşan serbest radikalın oda sıcaklığındaki kararlılığı, 300 gün boyunca değişik zaman aralıklarında kaydedilen spektrumlardan anlaşılmaktadır. 40. günlük bekletmenin sonunda Bekleme süresinin ilk 15.ci gününde şiddetli sinyallerin şiddetlerinde çok az bir azalmaya karşın zayıf sinyallerin şiddetinin azaldığı belirlendi. Oda sıcaklığındaki sinyal şiddetlerinin bekletme zamanına bağlı değişimleri Şekil 4.3'te görülmektedir. Elde edilen bulgular Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.2 Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlanmış 2TU örneğinin rezonans tepeleri ile ilgili sinyal şiddetlerinin zamanla değişimleri.

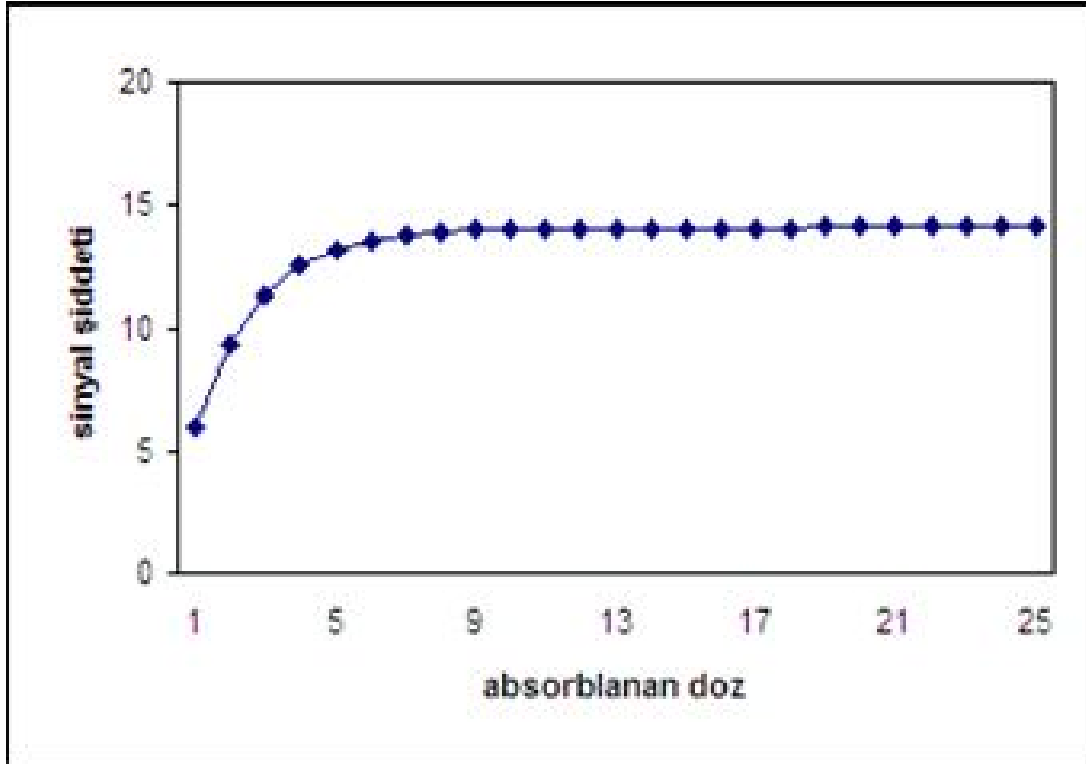
Günler	Sinyal yoğunluğu (a.u)
1	99.11
2	98.25
5	95.82
7	94.31
10	92.20
12	90.89
15	89.06
20	86.32
40	78.35
80	70.02
120	65.46
240	56.25
300	52.33

4.1.2.2 2-Tiyourasil örneğinin doz-cevap eğrisi

2-Tiyourasil'in oda sıcaklığındaki kararlılığı göz önüne alınarak dozimetrik amaçlı malzeme olarak kullanılabilir veya kullanılamaz olması araştırıldı. Bunun için farklı doz değerlerinde ışınlanan 2TU 'nın sinyal şiddetlerinin, verilen doza bağlı olarak değişimleri incelendi. 1-25 kGy doz aralığında oluşturulan doz-cevap eğrileri Şekil 4.4'de verilmiştir. Sinyal şiddetlerinin verilen dozla değişim bulgularını en iyi belirleyen matematiksel fonksiyon olarak

$$I = I_0 (1 - e^{-kD}) \quad (4.1)$$

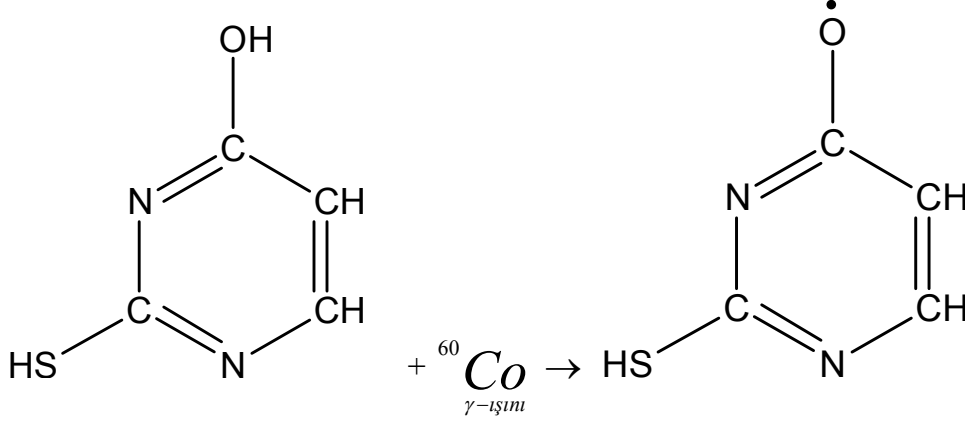
İfadesi belirlendi. Bu çizgisel fonksiyon rezonans tepelerini aynı ölçüde uygun bir biçimde belirler. D uygulanan radyasyon doz değerini, k sönüm sabiti, I ölçülen sinyal şiddeti ve I_0 örnek üzerine gelen ilk sinyal şiddeti. Elde edilen spektrumdan tepeden tepeye sinyal şiddetleri ve spektrum alan değerleri hesaplanarak doz-cevap eğrileri oluşturuldu. Şekil 4.4 te hesaplanan parametre değerleri Çizelge 4.3 de verilmiştir. 1-25 kGy doz aralığında 2TU için elde edilen doz-cevap eğrileri çizgisel olmadığından bu aralıktaki doz değerlerini ölçmede kullanmak için iyi bir dozimetrik malzeme olabileceği söylenemez



Şekil 4.4 Işınlanmış 2TU örneğinin rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin soğurulan radyasyon dozuna bağlı değişimleri.

TARTIŞMA

Oda sıcaklığında ışınlanan 2TU spektrumunda, yüksek manyetik alanda gözlenen rezonans çizgisi, Düşük manyetik alan değerlerinde çok zayıf gözlenirken düşük dozlarda tamamen gözükmemektedir. Işınlanmış 2TU ESR spektrumunda, şiddetli tek bir sinyalin oluşumuna ÓH radikalinin etkin katkısı olduğu düşünülmektedir. Oda sıcaklığında ışınlanan 2TU de olduğu düşünülen radikalın yapısı Şekil 4.5 te görülmektedir.



Şekil 4.5 Işınlama sonucu 2- Tiyourasil molekülünde oluştuğu düşünülen radikalın yapısı.

Işınlanmamış 2TU'nun ESR spektrumunda herhangi bir sinyal gözlenmediği halde ışınlanmış olanın sinyal vermesi (Şekil 4.1) gama ışınlarının 2TU molekülünün parçalanmasına neden olduğu söylenebilir. Oda sıcaklığında ışınlanan 2TU molekülünde OH grubundan H atomunun ayrılması sonucu Şekil 4.5'te Ó radikalinin oluşabileceği düşünüldü. Kaydedilen spektrum üzerinde yapılan hesaplamalar sonucunda $g = 2.0012$ ve çizgi genişliğinin $\Delta H = 0.2 \text{ mT}$ spektroskopik parametre değerleri elde edilmiştir. Eşlenmemiş elektronun fenol halkası üzerindeki diğer atom grupları ile etkileşmesi çok zayıf olduğundan diğer rezonans çizgileri spektrumda gözükmemektedir. F. Köksal ve arkadaşlarının 2,6-ditert butil parakresol molekülünde ışınlama sonucu oluşan aromatik oksijen radikalinde eşlenmemiş elektronun halkadaki atom grupları ile etkileştiğini incelemişlerdir (Köksal F ve ark., 1992).

Çizelge 4.2 2-Tiyourasil için hesaplanan dozimetrik parametre değerleri

Absorplanan doz (kG y)	Sinyal yoğunluğu (a.u)
1	5,908056
2	9,340572
3	11,33482
4	12,49346
5	13,16662
6	13,55772
7	13,78494
8	13,91695
9	13,99365
10	14,03821
11	14,0641
12	14,07914
13	14,08788
14	14,09296
15	14,09591
16	14,09762
17	14,09862
18	14,0992
19	14,09953
20	14,09973
21	14,09984
22	14,09991
23	14,09995
24	14,09997
25	14,09998

4.2 L-alaninamid hidroklorür için oda sıcaklığında elde edilen bulgular

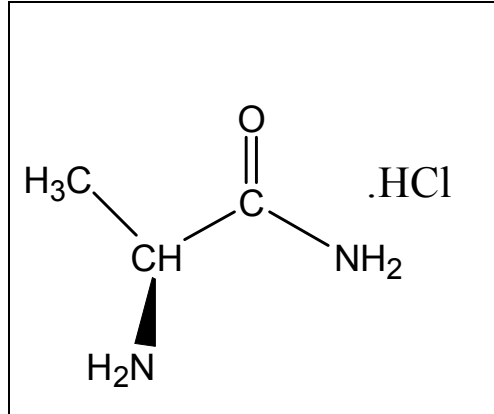
4.2.1 Işınlanmamış L-alaninamid hidroklorür'ün ESR spektrumu

Işınlanmamış L-alaninamid hidroklorür örneğinin ESR sinyali vermediği gözlenmiştir. Ayrıca, ışınlanmış oda sıcaklığında normal koşullarda uzun süre bekletilen amino asit bileşiklerinin de sinyal vermedikleri belirlenmiştir.

4.2.2 Işınlanmış L-alaninamid hidroklorür'ün ESR spektrumu

Toz halindeki L-alaninamid hidroklorür (LAAHCl),10 kGy doz değerinde oda sıcaklığında ışınlandı ve en kısa zamanda ESR spektrumları kaydedildi. 10 kGy doz değerinde ışınlanmış LAAHCl örneği spektrumu Şekil 4.6 da verilmiştir. Bu şekilden de görüldüğü gibi ışınlanmış LAAHCl ESR spektrumu 1:4:6:4:1 yoğunluklu beş çizğiden ibarettir.

Çizelge 4.4 L-alaninamid hidroklorür molekülünün kimyasal yapısı, molekül ağırlığı,kapalı ve açık formülü.

	
Kapalı Formülü	C₃H₈N₂O-HCl
Molekül Ağırlığı	124.57g/mol
Kimyasal Adı	L-alaninamid hidroklorür

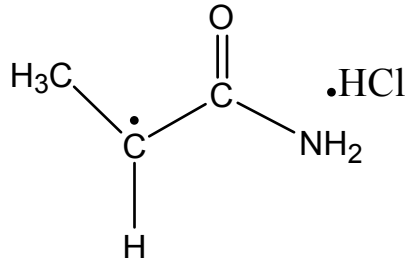
Çizelge 4.4 L-alaninamid hidroklorür molekülünün kimyasal yapısı, molekül ağırlığı,kapalı ve açık formülü.

L-alaninamid hidroklorür toz kristalleri 296 K'de 24 saat süresince 10 kGy h^{-1} ^{60}Co - γ ışınları ile ışınlanmıştır. Elde edilen toz kristallerin spektrumları, Bruker EMX 081 spektrometresinde 4mW mikrodalga gücünde iken modülasyon genliği 2 G ve manyetik alanın modülasyon frekansı 100kHz alınarak spektrumlar kaydedilmiştir. Paramanyetik merkezlerin analizinde, kristal simetrilerin bilinmesi kolaylık sağlar. Toz örneklerde g faktörünün değeri; radikalın dönmesi kısmen veya tamamen engellendiğinden g faktörü ortalanamaz spektrumun g faktörünün bütün yönelimlerdeki değerlerinin üst üste gelmesiyle oluşur. Toz örneklerinin spektrumu çizgi şekli, g faktörü ve a.i.y. yarımalarının esas eksen değerlerinden simülasyon yöntemiyle elde edilebilir (Atherton,1973; Wertz ve Bolton, 1972 ; Harriman,1978).

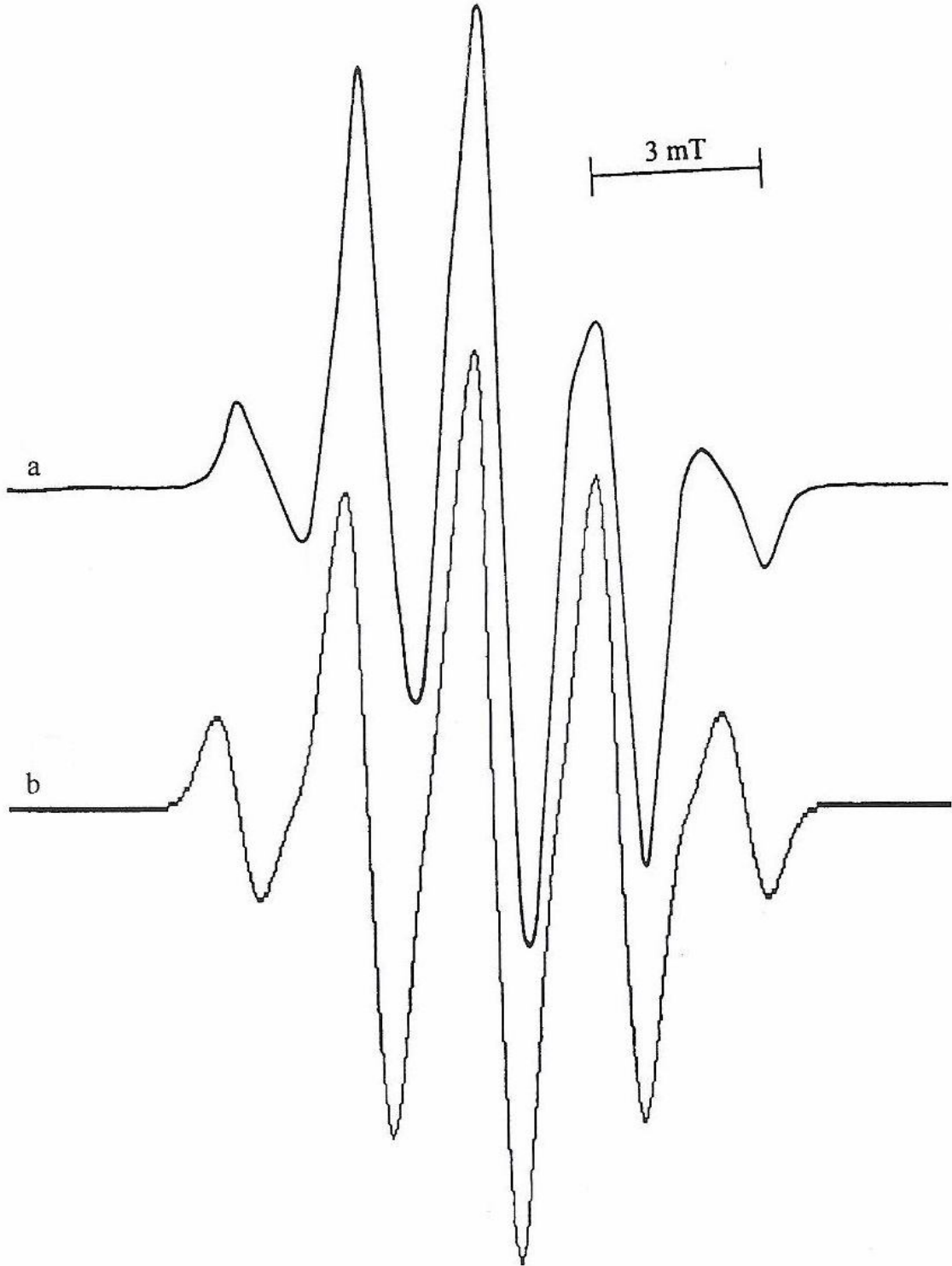
TARTIŞMA

McKelvey simülasyonu ile elde edilen spektrumdan, metil (CH_3) grubuna ait β protonların aşırı ince yapı sabitleri (a.i.y), $a_\beta = 2.26 \text{ mT}$, merkezi karbon atomuna bağlı α protonu ($\text{C}_\alpha\text{H}_\alpha$) için aşırı ince yapı sabiti $a_\alpha = 1.94 \text{ mT}$ hesaplanmıştır. Toz örneğin, oda sıcaklığında alınan ESR spektrumu ile simülasyon spektrumu Şekil 4.5b de verilmiştir.

Şekil 4.6 da verilen ESR ve simüle spektrumları arasındaki uyumun oldukça iyi olduğu görülmektedir. Deneysel ESR spektrumundan, $g = 2.0042 \pm 0.0005$ olarak hesaplanmış. ΔH çizgi genişliği 0.42 mT ölçülmüştür. Şekil 4.6 da verilen spektrum incelenirse, eşlenmemiş elektronun merkezi karbon atomuna bağlı α protonu ile yaklaşık eş protonlara sahip metil grubu β protonlarının etkileşmesi sonucu $1:4:6:4:1$ şiddet dağılımı gösterdiği görülmektedir. Daha önce çalışılmış L-alanin ve türevlerinde benzer şiddet dağılımı gözlenmiştir (Çizelge 4.5). Elde edilen ESR spektrumundan a ve g parametrelerinin değerlendirilmeleri sonucu CONH_2 grubuna bağlı karbon atomundan NH_2 grubunun ayrılması ile yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez, Şekil 4.5 te verilen radikale atfedilmiştir.



Şekil 4.5 Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlama sonucu L- alaninamid hidroklorür'de olduğu düşünülen radikalin yapısı



Şekil 4.6 Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlanmış, L-alaninamid hidroklorür örneği için oda sıcaklığında kaydedilmiş, a) ESR spektrumu, b) simüle spektrum.

Bu radikal için elde edilen spektroskopik değerler Çizelge 4.5 te verilmiştir. Daha önce incelenmiş, doğal amino asit olan L-alanin'e ait radikaller için elde edilen bulgularla uyduğu görülmektedir.

Çizelge 4.5 Doğal amino asit L-alanin ve türevlerinde ışınlama sonucu oluşan serbest radikallerin hesaplanan a.i.y. ve spektroskopik g değerleri

Radikal	°K	a.i.y. sabiti	g-faktörü	Metod	Kaynak
CH ₃ ĈH ₂ -R	Kelvin	mT			
L-alanin	80	1.88		x- ışını	Sinclair, J.W. 1967
α-alanin	100-200	4.1 2.1		γ- ışını	Horsfield, A. 1962
	300	2.7		x-ışını	Morton, J.R. 1964
	77	2.5		x-ışını	“
	295	0.5 0.19 1.39	2.0033	γ- ışını	Neta, P., 1971
L-α-alanin	77	2.5		γ- ışını	Morton, J.R. 1961
	295	1.6 1.4 1.3	2.0033	x- ışını	Sagstuen, E. 1997

4.3 L- alanin metil ester hidroklorür için oda sıcaklığında elde edilen bulgular

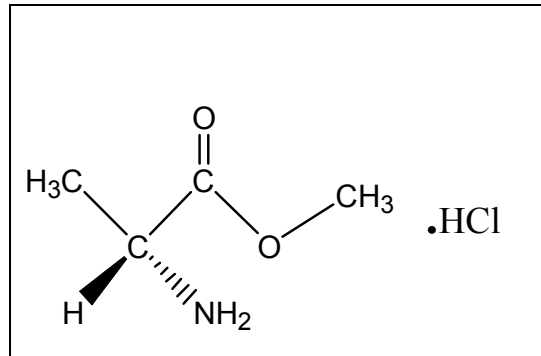
4.3.1 Gama ile ışınlanmamış L- alanin metil ester hidroklorür toz kristallerinin ESR spektrumu

İşinlamadan önce, LAMEH'in alınan spektrumunda herhangi bir ESR sinyali gözlenmemiştir. Uzun süre normal koşullarda bekletilen amino asit örneklerinde de herhangi bir paramanyetik merkezin oluşmadığı belirlenmiştir.

4.3.2 Gama ile ışınlanmış L- alanin metil ester hidroklorür toz kristallerinin ESR spektrumu

Toz halindeki LAMEH 10 kGy doz değerinde ışınlandı ve işinlamadan bir gün sonra ESR spektrumları kaydedildi. 10 kGy doz değerinde gama ile ışınlanmış bir LAMEH örneği için 2mW güç değerinde elde edilen ESR spektrumu Şekil 4.8 de verilmiştir. Spektroskopik yarımla çarpanı 2.00 civarında olan ve 9.12 GHz mikrodalga frekansının olduğu durumda 3200 G'luk bir manyetik alan değerinde görülen rezonans sinyalleri dikkate alınarak değerlendirmeler yapıldı. Gama ışınına tutulan LAMEHCl'te oluşan radikal türü araürünlerin yapısal ve spektroskopik özellikleri ile ilgili olarak elde edilen deneysel ESR bulgularına yer verilecektir. Kapalı formülü $C_4H_9NO_2 \cdot HCl$, molekül ağırlığı 139.58 ve kimyasal adı L-Alanin methyl ester hydrochloride olan LAMEH'in kimyasal yapısı Çizelge 4.6 da verilmiştir.

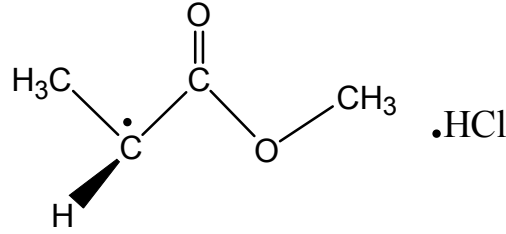
Çizelge 4.6 L- alanin metil ester hidroklorür örneğinin molekül yapısı, molekül ağırlığı, kapalı ve açık formülü

	
Kapalı Formülü	$C_4H_9NO_2 \cdot HCl$
Molekül Ağırlığı	139.58
Kimyasal Adı	L-alanin metil ester hidroklorür

Oda sıcaklığında alınan ESR spektrumları ile onların McKelvey (McKelvey.,1987) simülasyon programı kullanılarak elde edilen simüle spektrumları ve spin hamiltonien parametreleri belirlenmiştir. Toz örneğin, oda sıcaklığında alınan ESR spektrumu ile simülasyon spektrumu Şekil 4.8 te görülmektedir.

TARTIŞMA

L-Alanin metil ester hidroklorür oda sıcaklığında ^{60}Co - γ ışınları ile ışılandıktan sonra 290K sıcaklık aralığında ESR spektrumları alınmıştır. 290K'de alınan spektrumlarda 1:2:2:1 şiddet oranlarına sahip dört çizgi gözlenmiştir. Spektrumlar üzerinde alınan ölçümler, maddenin kimyasal yapısı ve literatürdeki mevcut veriler göz önüne alındığında $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCOOCH}_3 \cdot \text{HCl}$ radikalinin olduğu sonucuna varılmıştır. Simüle spektrumda kullanılan a.i.y. sabitleri, $a_\alpha = 1 \text{ mT}$, $a_\beta^{(1,2)} = 0.6 \text{ mT}$, ve ESR spektrumundan $g = 2.0029$, çizgi genişliği $\Delta H = 0.3 \text{ mT}$ olarak hesaplanmıştır. Bu değerlere ait simüle spektrum ile ESR toz spektrumun uyumlu olduğu görülmektedir. Yapıda oluştuğu düşünülen paramanyetik merkez, CH_3CHNH_2 grubundan NH_2 nin ayrılması sonucu oluşan ve Şekil 4.7 de verilen radikale atfedilmiştir.



Şekil 4.7 10 kGy doz değerinde oda sıcaklığında ışımlanan L-alanin metil ester hidroklorür örneğinde oluştuğu düşünülen radikalın yapısı

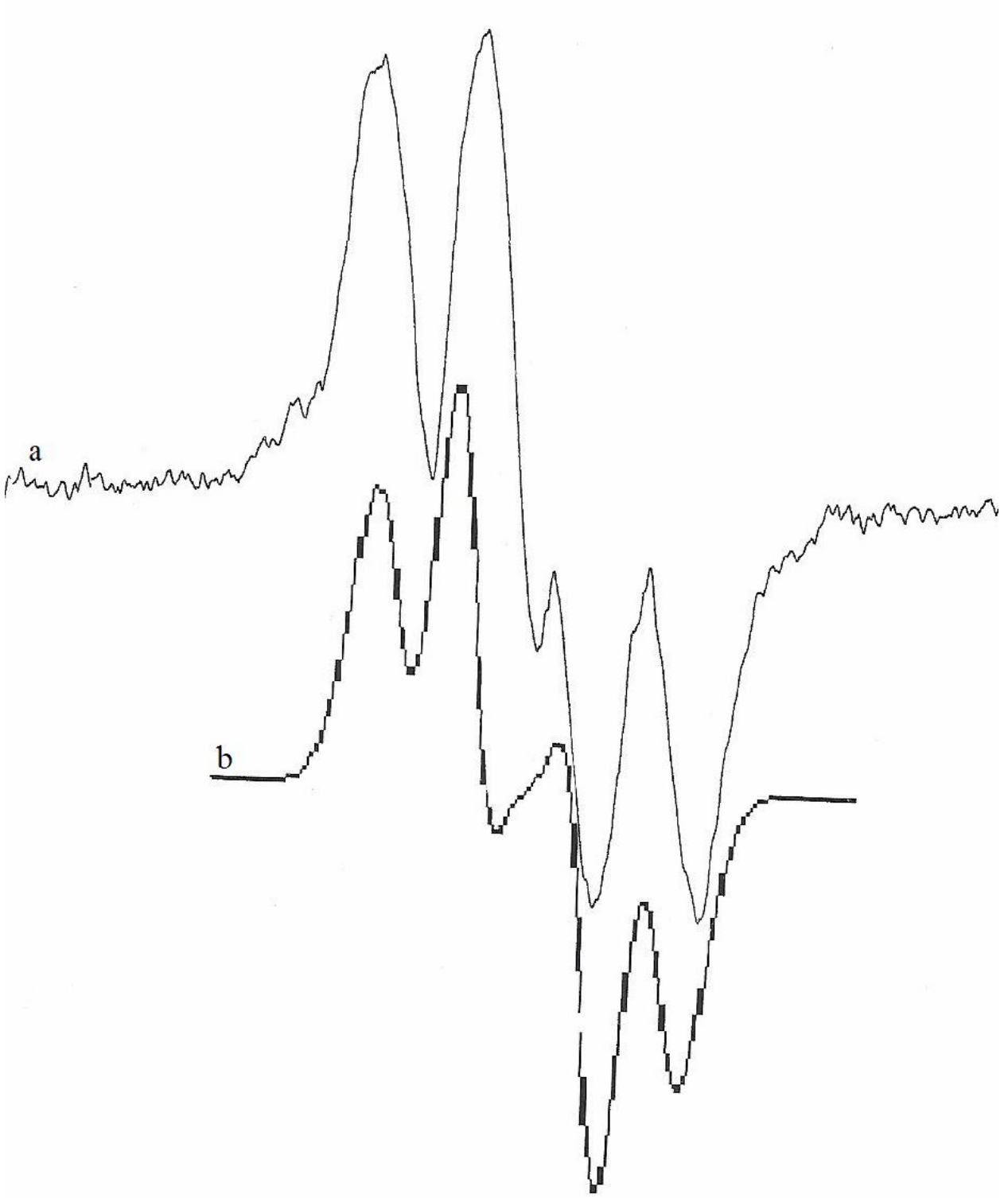
Oluşan radikalın on gün kararlı kaldığı saptanmıştır. Eşlenmemiş elektronun, C_α karbonuna bağlı H_α protonu ile etkileşmesinden 1:1'lik bir dublet ve C_βH_3 grubu protonlarından sadece iki H_β protonu ile olan etkileşmesinden de 1:2:1 şiddet dağılımlarının, toplam 1:2:2:1 çizgi sayısı vermiştir.

$$1:2:1+1:1= 1:2:2:1$$

Diğer grup protonlarından ve HCl'den herhangi bir etkileşme gözükmemektedir. Bu radikal için bulunan tüm değerler, Çizelge 4.7 ile verilen literatür değerleri ile uyum içersindedir.

Çizelge 4.7 Işınlama sonucu L-alanin bileşiklerinde ve aynı tür serbest radikallerin Hesaplanan a.i.y. ve spektroskopik g değerleri.

Radikal CH ₃ ĈH-R	°K Kelvin	a.i.y. sabiti mT	g- faktör ü	Metod	Kaynak
N-asetil-L-alanin	295	a _{CH} =1.9,a _{CH₃} =2.25	2.0032	γ- ışını	(Başkan ve ark.2010)
N-asetil-L-alanin	295	2.16 2.48	2.0036	x-ışını	(Gunnar S., 1975)
Dietilamin	153-353	1.46,2.0	2.0028	x-ışını	(Wood, D.E., 1970)
Metilüre	295	3.1 1.8 2.4	2.00	x-ışını	(Jaseja, T.S., 1961)
Ala-alanin	295	2.02 2.24	2.0041	γ-ışını	(Aydın, M. 2010)
Gilisil-L-alanin	290	1.89 1.89 0.45	2.0028	γ-ışın	(Zincircioğlu,2006)
L-alanin amid HCl	290	2.26 1.94	2.0042	γ-ışını	Bu çalışmada
L-alanin metil ester HCl	290	1 0.6	2.0029	γ-ışını	Bu çalışmada



Şekil 4.8 Oda sıcaklığında 10 kGy doz değerinde ışınlanmış L-alanin metil ester hidroklorür için
a) deneysel spektrum, b) simülasyon sonucu elde edilen simüle spektrum

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında incelenen biri ilaç iki amino asit bileşiği olan üç maddenin oda sıcaklığında ESR incelenmesi yapılmıştır.

1. 2-Tiyourasil toz kristalleri, 1- 25 kGy aralığında gama ışınları ile ışınlanmış ve spektrum incelenmesi sonucunda $\dot{O}-R(\pi \text{ radikali})$ nin oluştuğu düşünülmüştür. Işınlanmamış 2TU'da ESR sinyali gözlenmediği halde ışınlanmış olanda sinyal gözlenmesi 2TU molekülünün radyasyona karşı duyarlı olduğunu göstermektedir. Işınlama ile molekülden bir H protonunun ayrıldığı ve bunun sonucunda paramanyetik merkezin oluştuğu anlaşılmaktadır. Bu örnek, 1-25 kGy aralığında dozimetrik olarak incelenmiş ve sonuçta doz-cevap eğrisi elde edilmiştir. Ayrıca depolama süresi veya sönüm grafiği hesaplanmıştır. Spektrumda başka zayıf rezonans tepelerin oluşumu radikalın spektroskopik yarıma çarpanının anizotropik olmasından ileri geldiği izlenimini vermektedir.

2. LAAHCl toz kristallerinde ışınlama sonucu oluşan radikal $CH_3\dot{C}H$ olarak belirlendi. ESR spektrumu değerlendirilerek spin hamiltoniyen parametreleri olan g ve a değerleri belirlenmiştir. Spektrumun beş çizgiden oluştuğu görüldü. CH_3 ve CH grubu protonlarının manyetik olarak eşdeğer oldukları, bu nedenle eşlenmemiş elektronun birbirine eş, biri α potonu ve üç β protonu ile etkileştiği düşünüldü. Işınlama sonucunda LAAHCl molekülünden, merkezi karbon atomuna bağlı bir NH_2 grubunun ayrılması sonucu, bu radikalın oluştuğu kanısına varıldı. LAAHCl radikalının oda sıcaklığında alınan spektrumunda diğer NH_2 ve HCl gruplarından a.i.y. etkileşmesine herhangi bir katkı görülmemektedir.

3. LAMEHCl toz kristalinde ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkez, spektrum ölçümlerinden ve McKelvey simülasyon programından yararlanılarak $CH_2\dot{C}H$ olduğu kanısına varıldı. Ölçümlerden spin hamiltoniyen parametreleri belirlendi ve eşlenmemiş elektronun etkileştiği çevre hakkında bilgi edinildi. Paramanyetik merkezin, CH_3CHNH_2 grubundan NH_2 'nin ayrılması sonucu oluştuğu düşünüldü. Üç β protonundan sadece iki protonun eşlenmemiş elektronla etkileştiği, spektrumun şiddet dağılımından görülmektedir. Radikal'deki CH_2 protonları ile $\dot{C}H$ protonları manyetik olarak eşdeğer protonlar olmadığından, binom dağılımı a.i.y. değerlerine göre toplanmış ve şiddet dağılımı bu şekilde belirlenmiştir.

Bunun için, radyasyon işlemi sonucunda ortaya çıkan araürünlerin (serbest radikallerin), cinslerinin yapılarının, kararlılıklarının ve miktarlarının belirlenmesi ve kontrol edilmesi gerekir. Bu tez çalışmasında, bunu hedefledik. Elde edilen sonuçların değerlendirilmesi, tartışılması ve gerekli önerilerin verilmesini gerektiren çalışmalardır. Radyasyona karşı duyarlık açısından bakıldığında ışınlanmış örneklerin cinsine göre önem kazanmaktadır. İncelenen moleküllerin amino, amin ve karboksil grubu içermesinden dolayı ışınlamanın canlılar üzerinde oluşturacağı bozuklukların cinsi ve süresi merak konusu olmuştur. Canlıların yapı taşı amino asitler olduğundan önem arz etmektedir. Ayrıca vücutta çeşitli metabolik faaliyetler sonucu serbest radikaller oluşmaktadır, alınan ilaçların sönüm zamanının uzun olması, kullanan hastalar için tehlike oluşturmaktadır. Bu tehlikeyi hastanın ve tedavi amaçlı verenlerin bilgilenmesi önerilir.

KAYNAKLAR

- Zavoisky, E., 1945. Paramagnetic Relaxation. J. Phys., 9, 211-245.
- Weil, J.A., Bolton, J.E., Wertz, J. E.,1994. Electron Paramagnetic Resonance Elementary Theory and Practical Applications. Mc John Wiley & Sons Inc., New York, 35-36 p.
- ICRP, 1990. The International Commission on Radiological Protection ,1991. Remmendations of the International Commission on Radiological Protection, Pergamon Pres. Inc., ICRP, USA
- IAEA, 1987. Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams, Technical reports Series No. 277, Vienna, 44
- Engizek, T. 1999. Sağlık Fizigi. İ.Ü. Fen Fakültesi Basımevi, No: 243, Sayfa: 49-85.
- IAEA-VIENNA,,1986. Biological Dosimetry:Chromosomal Aberration for Dose Assessment. Technical Report. No.260. International Atomic Energy,Vienna.
- Bauchinger M.1995. Quantification of Low-Level Radiation Exposure by Conventional Chromosome Aberration Analysis.Mutat. Res.339, 177- 89.
- AAPM Report No.18., 1986.Aprimer on low – level ionizing radiation and its biological effects. 43-44.
- Münevver C ve Mahmut C., 2003. Biyolojik Dozimetri ve ilgili Gelişmeler. Cerrahpaşa Tıp Dergisi.34, 207-218.
- Hall, E.J., 1998. Radiobiology for the Radiobiologist. 3 rd. Edition, J.B. Lippin Cott Company, Philadelphia,
- Coggle, J.E., 1971. Biological Effects of Radiation, London, Wykeham Publications (London) 1 td, 81-86.
- Horneç, G., 1998. Biological Monitoring of Radiation Exposure Adv. Space Res. 22, 1631-1641.
- Müller, W.U. and Streffer C., 1991. Biological indicators for radiation damage. Int. J. Radiat. Biol., 59, 863-873.
- Wald, N., 1992. Biomedical Radionale for Cytogenetic Dosimetri. J. Radiat. Res., 33, 31-43.
- Lloyd, D.C., 1984. Biological dosimetry in Radiological Protection, Recent Developments. J. Soc. Prot., 4, 216-230.
- Zoetelief, J. and Broerse J.J., 1990. Dosimetry for Radiation Accidents, Present Status and Prospects fo Biological Dosimeters. Int. J. Radiat. Biol., 57, 737-750.
- Seyrek, E. 2007. Radyoizotoplarının Üretimi ve Radyoterapide Kullanılması. Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara. 17.
- Başkan, M.H., 2004. γ - ışınları ile Işınlanmış Bazı İzobutirik Asit Türevlerinin EPR İncelenmesi. Doktora tezi, D.Ü. Fen Bil. Enst., Diyarbakır.

- Başkan, M.H., Osmanoğlu, Ş., 2004. EPR of gamma Irradiated N_α-Monochloroacetyl- α -Aminoisobutyric Acid. *Z. Naturforsch.*, 59a, 103-104.
- Ghosh, K.D. and Whiffen, D.H., 1959. The Electron Spin Resonance Spectrum of γ -Irradiated Single Crystal of Glycine, *Mol. Phys.*, 2, 285-300.
- Kent, S., Özmen, A. and Birey, M., 2003. ESR study of γ -Irradiated N_α-Acetyl-L-Histidine Monohydrate. *Radiation Effects & Defects Solids*, 58, 599-602.
- Köksal, F., Osmanoğlu, Ş., Kartal, İ. and Uçun, F., 1997. EPR of Gamma- Irradiated N_α-Acetyl-L-Glutamine. *Radiat. Phys. Chem.*, 49, 537-539.
- Morton, J.R. and Horsfield, A., 1961-b. Electron Spin Resonance of γ -Irradiated Adipic Acid. *Mol. Phys.*, 4, 219-223.
- Morton, J.R. and Horsfield, A., 1961-a. Electron Spin Resonance Spectrum and Structure of CH₃ĈH(CO₂H). *J. Chem. Phys.*, 35, 1141-1143.
- Osmanoğlu, Ş. and Başkan, M.H., 2003. Electron Paramagnetic Resonance of Gamma Irradiation Damage Centers in Acetyl and Carbamyl- β -Methyl Choline Chloride. *J. Chem. Research. (s)*, 26-27.
- Shields, H.W., Hamrick, P. and Delaigle, D., 1967. Electron Spin Resonance of x-Irradiated Valines. *J. Chem. Phys.*, 46, 3649-3652.
- Zengin, D.M., Birey, M., Aktaş, H., Hançer, A. and Murathan, A.M., 1996. ESR of Gamma Irradiation Damage Centers in Single Crystals of Some Glutamic Acid Derivatives, *Z. Naturforsch.*, 51a, 895-897.
- Zincircioğlu, S.B., Canoruç, N., Osmanoğlu Ş., Başkan, M.H., Dicle, I.Y. and Aydın M., 2006. Electron Paramagnetic Resonance of Some γ -Irradiated Amino Acid Derivatives. *Z. Naturforsch.*, 61a, 577-582.
- Aydın, M., 2010. Study of the Structure of Free Radicals in Gamma-Irradiated Amino Acid Derivatives. *Brazilian Journal of Physics*, 40, 4, 429-431.
- Wood, D.E. and Lloyd, R.V., 1970. Isotropic EPR Spectra from Free Radicals Trapped in an Adamantane Matrix. *J. Chem. Phys.*, 52, 3840-3841.
- Gunnar Saxebol, 1975. An ESR study of irradiated N-acetyl-L-alanine at 295 K. *Int. J. Radiat. Biol.*, 27, 3, 293-296.
- Jaseja, T.S. and Anderson, R.S., 1961. Electron Spin Resonance Study of Radiation Damage in Crystals of Urea Compounds. *The Journal of Chemical Phys.*, 35, 6. 2192-2196.
- Başkan, M.H., Aydın, M., Osmanoğlu, Ş. and Topkaya, R., 2010. Electron Paramagnetic Resonance Characterization of Gamma Irradiation damage centers in powder of L-+-tartaric acid, N-acetyl-L-alanine and l-methyl-L-histidine. *Radiation Effects & Defects in Solids*, 1-6.
- Neta, P. and Fessenden, R.W., 1971. Electron Spin Resonance Study of Radicals Produced in Irradiated Aqueous Solutions of Amines and Amino Acids. *Journal of Phys. Chem.*, 75, 6. 738-747.

- Morton, J.R., 1964. Electron Spin Resonance Spectra of Oriented Radicals. *Chem. Rev.*, 64, 453-471.
- Horsfield, A., Morton, J.R. and Whiffen, D.H., 1962. The Electron Spin Resonance spectrum of $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{CO}_2\text{H})$ between 100°K and 200°K. *Mol. Phys.*, 5, 115-120.
- Horsfield, A., Morton, J.R. and Whiffen, D.H., 1961. The Electron Spin Resonance spectrum of $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ at 77°K in l- α -alanine. *Mol. Phys.*, 4, 425-431.
- Sinclair, J.W. and Hana M.W., 1967. Electron Paramagnetic Resonance Study of L-alanine Irradiated at Low Temperatures. *The Journal of Chemical Phys.*, 84-88.
- Sagstuen E., Hole, E.O., Haugedal, S.R. and Nelson, W.H., 1997. Alanine Radicals: Structure Determination by EPR and ENDOR of Single Crystals X-Irradiated at 295°K. *J. Phys. Chem.*, 101, 9763-9772.
- Ambroz, H.B., Kornacka, E.M., Marciniec, B., Ogrodowczyk, Przybytniak, G.K., 2000. EPR study of free radicals in some drugs γ -irradiated in the solid state . *Radiation Phys. and Chem.*, 58, 357-366.
- Köseoğlu, R., Köseoğlu, E., Köksal, F., 2003. Electron Paramagnetic Resonance of some γ -irradiated drugs. *Applied Radiat. and Isotopes*, 58, 63-68
- Osmanoğlu, Ş., Aydın, M. And Başkan, M.H., 2005. EPR of Gamma-Irradiated L-Glutamine Hydrochloride and N-Carbamoyl-L-glutamic Acid. *Z. Naturforsch*, 60a, 549-553.
- Basly, J.P., Basly, I. and Bernard, M., 1998. Radiosterilization dosimetry of vitamins: an ESR study. *Int. J. Radiat. Biol*, 74,4, 521-528.
- Latosinska, J.N. and Pietrzak, J., 2004. EPR Study of Free Radicals in γ -irradiated Thiazide Compounds. *Appl. Magn. Reson.*, 26, 345-355.
- Basly, J.P. and Bernard, M., 1997. Radiosterilization dosimetry by ESR spectroscopy: ritodrine hydrochloride and comparison with other sympathomimetics. *Int. Journ. of Pharmaceutics.*, 149, 85-91.
- Damian, G., 2003. EPR investigation of γ -irradiated anti-emetic drugs. *Talanta*, 60, 923-927.
- Atherton, N.M., 1973. *Electron Spin Resonance, Theory and Application*. John Wiley and Sons, New York, 33-37p.
- Köksal, F., Osmanoğlu, Ş. and Tapramaz, R., 1992. ESR of gamma irradiation damage centers in single crystals of some phenol derivatives. *Z. Naturforsch*, 48a, 560-562.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında, Diyarbakırda doğdum. İlkokulu Ankara beşevler ve Diyarbakır Mehmetçik ilkokulunda, orta okul ve liseyi Diyarbakır Anadolu koleji ve Güneydoğu kolejinde tamamladım. 2007 yılında Dicle Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesinden Fizik Bölümünden Bölüm birincisi olarak mezun oldum. 2008 yılında hazırlık okuyarak Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Fizik Anabilim dalında yüksek lisansa başladım.

Haziran, 2011

Yunus Emre OSMANOĞLU