

Gama Radyasyonun Amitriptyline Hydrochloride Üzerinde Oluşturduğu Yapısal Bozuklukların Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) ve Simülasyon Tekniği ile İncelenmesi

Analysis of Structural Defects Caused by Gamma Radiation on Amitriptyline Hydrochloride Through Electron Paramagnetic Resonance (EPR) and Simulation Technique

Fırat AKBALIK 

Akyurt Anadolu Lisesi, Ankara, Türkiye



Öz

Bu çalışmada, depresyon semptomlarının tedavisinde sıkça kullanılan ilaç etkin maddesi Amitriptyline Hydrochloride gama radyasyonuna maruz bırakılarak oluşan paramanyetik bozukluk EPR spektroskopisi ile çalışılmıştır. Örneğin, dozimetrik malzeme olarak kullanıma uygunluğu, radikal sönüm bilgileri, mikrodalga güç değerlerinde doyum bilgileri ve doz-cevap eğrisi oda sıcaklığında araştırılmıştır. İlaç örneği farklı sıcaklık aralıklarında da ölçülmüştür. Ayrıca gama radyasyonuna maruz bırakılmayan örnekte EPS sinyali gözlenmemiştir. Spektrum simülasyonu (benzetimi) yapılarak radyasyon sonucunda oluşan radikalın spektroskopik özellikleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: EPR, Dozimetri, Gama ışınlama

Abstract

In this study, the suitability of usage as a dosimetric material gamma-irradiated Amitriptyline Hydrochloride, which is used in treatment of symptoms of depression diseases, was studied with EPR spectroscopy. Signal fading, microwave saturation behavior and dose-response curve information were investigated at room temperature. Moreover, the drug sample was also measured at different temperature ranges, EPR signal was not detected in unirradiated samples. The spectroscopic properties of radical induced by irradiation were also determined by spectrum simulation.

Keywords: EPR, Dosimetry, Gamma irradiation

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Fırat AKBALIK

E-mail: fakbalik@gmail.com

Geliş Tarihi/Received 27.02.2024

Kabul Tarihi/Accepted 15.05.2024

Yayın Tarihi/ 27.06.2024

Publication Date

Cite this article

Akbalık, F. (2024). Analysis of Structural Defects Caused by Gamma Radiation on Amitriptyline Hydrochloride Through Electron Paramagnetic Resonance (EPR) and Simulation Technique. *Journal of Anatolian Physics and Astronomy*, 3(1), 27-35.



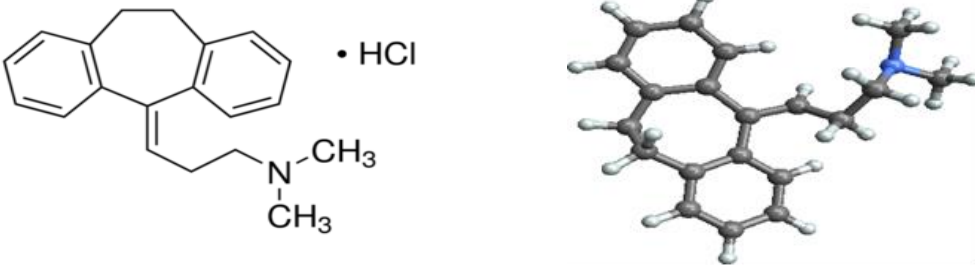
Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License.

Giriş

Atom molekül fiziği alt alanlarından olan spektrometri ile EPR spektroskopisi çalışmalarında iyonlaştırıcı radyasyon uygulaması ile ilaç etkin maddelerinde oluşan serbest radikallerin tespiti yapılabilmekte ve tek elektronun molekül üzerine yayılımı ile ilgili bilgi edinilebilmektedir (Abbar et al., 2011; Basly & Bernard, 1997; Basly et al., 1997; Bhat & Karim, 2009; Cassella & Davis, 1985; Damian, 2003; Finčur et al., 2021; Ghasemi & Bagheri, 2020; Gibella et al., 1993; Jeon et al., 2021; Osawa et al., 2020; Polat & Korkmaz, 2006; Smyth et al., 2006).

Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) spektroskopisi ile ışınlanmış ilaç örnekleri üzerine yapılan çalışmaların sonuçları EPR spektroskopisinin ışınlama ile oluşan serbest radikallerin karakterizasyonunda kullanılabilecek oldukça etkili bir yöntem olduğunu açıkça göstermiştir (Basly & Bernard, 1997; Basly et al., 1997; Damian, 2003; Gibella et al., 1993; Polat & Korkmaz, 2006). Amitriptyline Hydrochloride 1950'lerin sonlarında MERCK laboratuvarlarında keşfedilmiş ve 1961'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Yine Amitriptyline Hydrochloride 2019'da Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık reçete edilen 94. ilaç olmuştur. Amitriptyline Hydrochloride ilacının molekül formülü $C_{20}H_{23}NHCl$ dir. İlacın molekül ağırlığı 313.86 g/mol olup erime noktası $196\text{ }^{\circ}C$ 'dir. Tablo 1'de Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğine ait bilgiler verilmiştir.

Tablo 1. Amitriptyline Hydrochloride örneğinin kimyasal yapısı, kapalı formülü ve molekül ağırlığı

	
Amitriptyline Hydrochloride molekülünün iki boyutlu kimyasal yapısı	
Kapalı Formülü	$C_{20}H_{23}NHCl$
Molekül Ağırlığı	313.86 g/mol
Kimyasal Adı	Amitriptyline Hydrochloride

Farmakope'lerce (USP XXII, BP 1993) kabul edilen ilaç örnekleri için kullanılabilecek maksimum radyasyon dozu 25 kGy olarak seçilmiştir. Deneysel çalışmalar sürecinde, Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneği 1, 5, 10, 15, 20 ve 25 kGy dozlarda ışınlanmış ve spektrumlar alınmıştır. Bu çalışmanın amacı, γ -ışınları ile ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinde oluşan serbest radikallerin spektral özelliklerinin ve oda sıcaklığında EPR incelemesi sonucu doz cevap eğrilerinin oluşturularak normal ve/veya kaza dozimetrisine örnek teşkil etmek üzere kullanılıp kullanılmayacağı durumunun belirlenmesi üzerine kurgulanmıştır. EPR ayrıca kaza dozimetrisi için de kullanılmaktadır. Kaza dozimetrisi ile ilgili açıklamalar takip eden bölümde yapılmıştır.

Kaza dozimetrisi

Kaza dozimetrisi incelendiğinde nükleer radyasyon kaynaklı kazalarda absorbe edilecek radyasyon miktarının hassas bir şekilde ölçülmesi o kazanın yaşandığı bölgedeki canlıların yaşamı açısından önemlidir. Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) radyasyon kazaları sonucu maruz kalınan dozun saptanmasında biyolojik dozimetrisinin de bağımsız olarak kullanılması önerisini sunmuştur (IAEA-VIENNA, 1986). Radyasyon kazalarında kazazedelere uygulanacak tedavi yöntemleri ve tedavini önemi, olaydan hemen sonra ölçüm yapılmasına ve soğurulan dozun duyarlı bir şekilde belirlenmesine bağlıdır.

Yöntemler

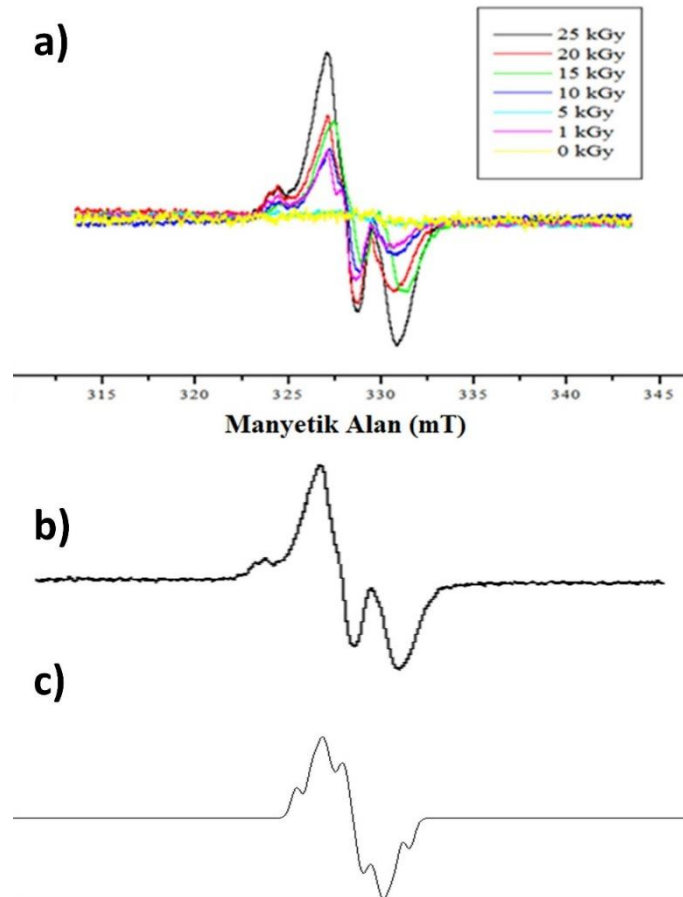
Bütün dozlardaki ışınlamalar Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'na bağlı Kahramankazan ilçesinde bulunan Sarayköy Nükleer

Araştırma Merkezi SANAEM yeni adı ile TENMAK birimi Endüstriyel Işınlama Tesisinde aktivitesi 370.000 curie ve doz hızı 2 kGy/sa olan Kobalt-60 gama kaynağı ile gerçekleştirilmiştir. Deney sahasında gama ışınlama tesislerinde ışınlanacak ürünler numune paketleri içerisinde işlem görürler ve ürün kutularına dozimetreler konularak işlem kontrolü yapılır. Bu çalışmada kullandığımız örnekler 2 ml kapasiteli Eppendorf tüpü içinde hazırlandıktan sonra üniteye yerleştirilip ışınlandı. Hazırlanan 6 numune farklı tarihlerde sırasıyla 1 kGy, 5 kGy, 10 kGy, 15 kGy, 20 kGy ve 25 kGy dozlarda ışınlanmıştır. Depresyon semptomlarının tedavisinde sıkça kullanılan ilaç etkin maddesine ait toz haldeki numuneler üzerinde herhangi bir işlem yapılmadan sadece Eppendorf tüpü içerisine yerleştirilerek çeşitli spektrometre çalışma koşullarında EPR spektrumları kaydedilmiştir (Bruker e-scan Marka X-band EPR Spektrometresi: Merkez manyetik alan 349 mT; tarama aralığı 10 mT; mikrodalga gücü ~ 0.1 mW, mikrodalga frekans 9.8 GHz, alıcı kazancı 3.17×10^2 , modülasyon frekansı 86 kHz, modülasyon genliği 2 Gauss olarak alınmıştır). Bütün spektrum ölçümleri oda sıcaklığında kaydedilmiştir.

Bulgular

Işınlanmamış ve ışınlanmış örnekler

Bu çalışmada kullanılan Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneği üzerinde gama ile ışınlama dışında fiziksel veya kimyasal herhangi bir işlem yapılmamıştır. Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneği belli doz değerlerinde γ -ışınları ile ışınlanmış ve EPR spektrumları kaydedilmiştir. Işınlanmamış numunede herhangi bir EPR sinyali açığa çıkmadığı görülmüş. Düşük dozlardan yüksek dozlara doğru ışınlanmış örneklerdeki rezonans sinyallerinin doz değerine bağlı olarak gittikçe belirgin ve şiddetli hâle geldikleri Şekil 1(a)'da gösterilmiştir. Şekil 1(a) incelendiğinde g değeri yaklaşık olarak 2.0027 olan EPR spektrumu gözlenmektedir. Şekil 1(b)'de 25 kGy dozda ışınlanmış spektrum gösterilmiştir. Şekil 1(c)'de 25 kGy doz değerinde ışınlanmış örneğe ait simülasyon spektrumu gösterilmiştir.



Şekil 1 (a) Farklı dozlarda ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride örneğinin verilen doz değerlerinde elde edilmiş EPR spektrumları **(b)** Amitriptyline Hydrochloride örneğinin 25 kGy doz değerinde EPR spektrumu **(c)** Amitriptyline Hydrochloride örneğinin 25 kGy dozda elde edilen en yakın simülasyon spektrumu

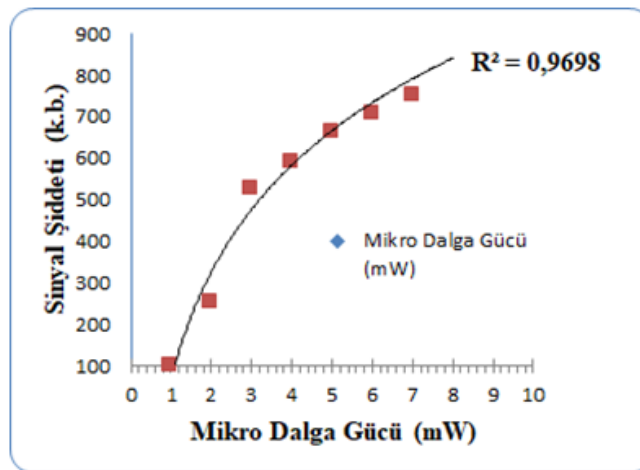
EPR sinyal şiddetinin mikrodalga gücü ile değişimi

Çalışmanın bu kesiminde 10 kGy doz değerinde ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinin 0.01-10 mW aralığında değişik mikrodalga güç değerlerinde EPR spektrumları kaydedilmiştir. Mikrodalga Gücü $P^{1/2}(\text{mW})^{1/2}$ ve rezonans sinyal şiddeti Tablo 2’de verilmiştir. Rezonans sinyal şiddeti hesaplanırken origin 6.0 programı kullanılmış ve program yarımı ile nümerik değerler kullanılarak üretilen spektrumda güçlü pikler belirlenerek sinyal şiddetleri hesaplanmıştır. Mikrodalga güç aralığı 0.01-1-2-4-5 ve 10 olarak seçilmiştir.

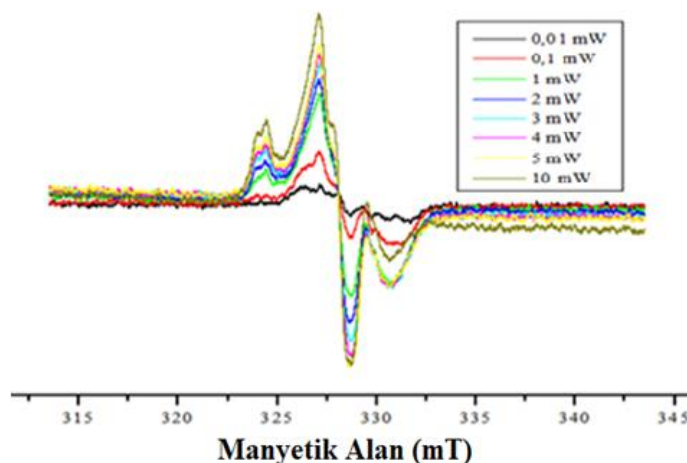
Tablo 2. Mikrodalga gücü $P^{1/2}(\text{mW})^{1/2}$ ve rezonans sinyal şiddeti

Mikrodalga gücü $P^{1/2}(\text{mW})^{1/2}$	0.01	0.1	1	2	3	4	5	10
Rezonans sinyal şiddeti	9.92	14.9	22.77	24	24.47	26.6	27.3	29

Bu bağlamda elde edilen sonuçlar Şekil 2’de gösterilmiştir. Grafik verisi origin 6.0 ile üretilmiştir. Şekil 2’de rezonans sinyaline ait grafikte kare ile gösterilen veriler deneysel sonuçları göstermektedir. Deneysel sonuçlarda en iyi uyumun en küçük değeri $R^2=0,9698$ değeriyle belirlenmiştir. Buna göre ilgili rezonans sinyal şiddetinin yaklaşık olarak 10 mW güç değerinde bile doyuma ulaşmadığı görülmektedir. Şekil 3’te ise Amitriptyline Hydrochloride örneğinin 0.01-...-10 mW aralığında değişik mikrodalga güç değerlerinde EPR spektrumları gösterilmiştir.



Şekil 2. 10 kGy dozda ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilacına ait rezonans sinyal şiddetinin mikrodalga gücü ile değişimi



Şekil 3. Amitriptyline Hydrochloride örneğinin 0.01-10 mW aralığında değişik mikrodalga güç değerlerinde EPR spektrumları

Amitriptyline Hydrochloride örneği doz-cevap eğrisi

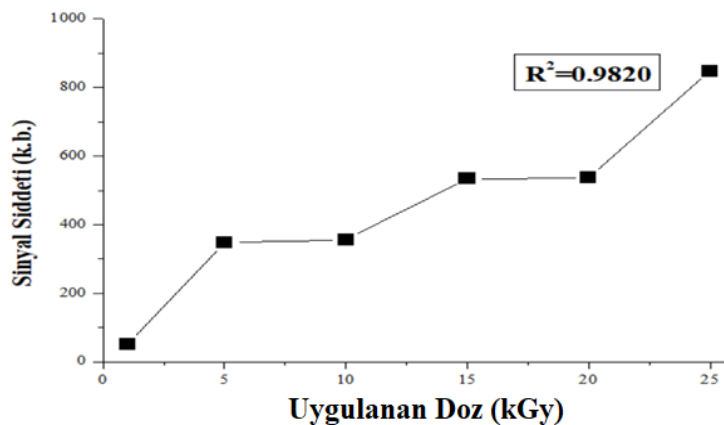
Çalışmanın bu bölümde Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinin dozimetrik potansiyelinin belirlenmesi amacıyla incelemeler yapılmıştır. Rezonans sinyal şiddeti bulgularının uygulanan doza bağlı değişimlerini betimleyebilecek en uygun matematiksel fonksiyonlar grafik verilerine göre excel programı ile belirlendi. Tablo 3'te Rezonans sinyal şiddeti (I) değerleri kullanılarak denenen üç farklı matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri ve uyum katsayıları verilmiştir.

Tablo 3. Rezonans sinyal şiddeti (I) değerleri kullanılarak denenen üç farklı matematiksel fonksiyon için hesaplanan parametre değerleri ve uyum katsayıları

Fonksiyon	Parametreler	I
$I = a + bD$ (Doğrusal)	a	95.771
	b	27.871
	c
	r^2	0.9820
$I = a + bD + cD^2$ (Polinom)	A	96.99
	b	27.55
	c	0.0124
	r^2	0.9066
$I = aD^b$ (Üs)	A	61.56
	B	0.8018
	C
	r^2	0.9405

Bu aşamada rezonans sinyali için deneysel sonuçlara en yakın matematiksel fonksiyonlar denenmiş. Rezonans sinyal şiddeti bulgularının uygulanan doza bağlı değişimlerini betimleyebilecek en uygun matematiksel fonksiyonlar Tablo 3'te verilen matematiksel fonksiyonlar denenerek belirlendi. Örneğin doz-cevap eğrisinin doğrusal, polinom ve üs fonksiyonlarıyla uyumlu olduğu saptandı. Tablo incelendiğinde elde edilen eğrinin en iyi uyumu $I=a+bD$ doğrusal fonksiyonuyla gösterdiği belirlendi. Deneysel sonuçlarda en iyi uyumun en küçük değeri $R^2=0.9820$ değeriyle belirlendi. Burada; I örneğin EPR spektrumundan ölçülen sinyal şiddetini, D örneğe uygulanan radyasyon doz miktarını belirtmektedir.

Bir malzemenin dozimetrik olarak kullanılabilmesi için gerekli şartlardan biri de doz-cevap eğrisinin Tablo 3 verilerinde gösterilen sonuçlara bağlı olarak doğrusal olmasıdır. Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinde açığa çıkan değişimin spektrumda küçük sapmalar olsa da doğrusallık gösterdiği için dozimetrik malzeme olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Rezonans sinyal şiddetine göre doza bağlı değişimler Şekil 4'te gösterilmiştir. Burada siyah kare ile verilen bölgeler spektrumda açığa çıkan tepeden tepeye sinyal değerlerini göstermektedir.

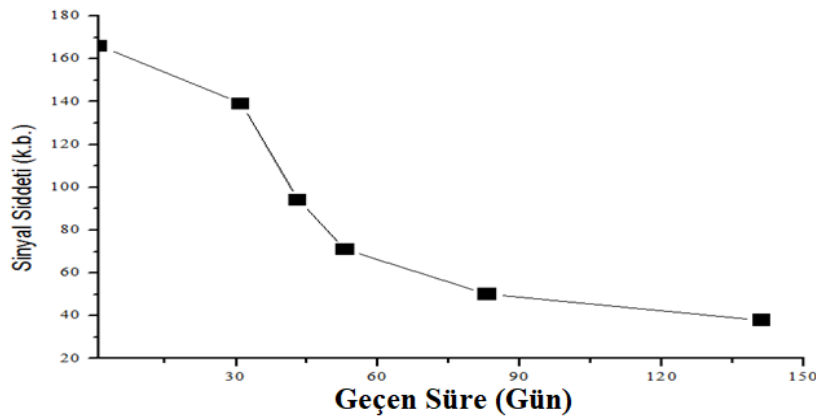


Şekil 4. 10 kGy dozda ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride örneği için rezonans sinyal şiddetinin uygulanan dozla değişimi

EPR sinyal şiddetinin zamanla değişimi

Çalışmanın bu bölümünde, ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneği EPR spektrumuna kaynaklık eden radikal veya radikallerin oda sıcaklığındaki kararlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Dozimetrik amaçlı kullanılacak örnekler için radyasyonla oluşan radikal veya radikallerin oda sıcaklığında geniş zaman aralığında sönüme uğramamaları aranılan bir özelliktir. Işınlanmamış Amitriptyline Hydrochloride herhangi bir EPR sinyali vermediği göz önüne bulundurulmuş ve γ -radyasyonuna maruz bırakılan Amitriptyline Hydrochloride örneğinin ışınlamadan sonraki 150 günlük süre içerisinde izlenen tepeden tepeye sinyal şiddetinin ve spektrum alanının durumu incelenmiştir. 150 günlük süre zarfında elde edilen spektrumlarından hesap edilen rezonans sinyal şiddetinin bekleme süresine bağlı değişimi origin 6.0 programı aracılığı ile çizilmiştir. Şekil 5'te kare ile gösterilen veriler deneysel sonuçları göstermektedir. Şekilde siyah kare ile verilen bölgeler spektrumda açığa çıkan tepeden tepeye sinyal değerlerini göstermektedir. Bu süreç boyunca EPR spektrumları incelendiğinde örneğin rezonans sinyalinde geçen süreyle orantılı bir azalma gözlemlenmiş ve tepeden tepeye sinyal değerlerinde oluşan değişim incelendiğinde 30. günde sönüm kinetiğinde oluşan düşüşün % 40 olduğu, 53. günde sönüm kinetiğinin % 44 seviyesine ulaştığı ve 150. günde alınan ölçümde sönüm kinetiğinde açığa çıkan düşüşün % 86 seviyesinde gerçekleştiği görülmüştür.

Işınlanmış ilaçlarda ışınlamaya bağlı olarak elde edilen rezonans sinyalinin örneğin raf ömrü boyunca test edilebilir olması gerekmektedir (Bhat & Karim, 2009). Amitriptyline Hydrochloride örneğinde 150. günün sonunda alınan spektrumunda rezonans sinyalinin zayıfta olsa ölçülebilir olması 150. günün sonunda bile; EPR spektrometresi yöntemi kullanılarak ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride örneğinin ışınlanmamış olandan ayırt edilebildiğini göstermektedir. Aynı zamanda yapılan g değeri ölçümlerinde bu sürede önemli bir değişikliğin gerçekleşmediği belirlenmiştir. Şekil 5'te ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride örneğinde rezonans sinyal şiddetinin bekleme süresine bağlı değişimi gösterilmiştir.



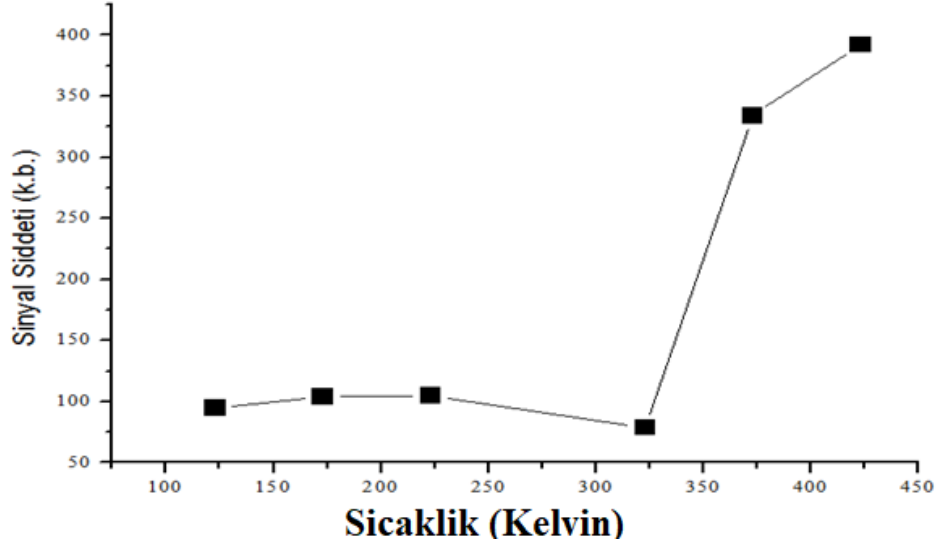
Şekil 5. 25 kGy dozda ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride örneğinde Rezonans sinyal şiddetinin bekleme süresine bağlı değişimi

Amitriptyline hydrochloride ilacına ait sıcaklık bulguları

15 kGy dozda ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilaç numuneleri 123-173-223-323-373-423 Kelvin aralığında 6 farklı sıcaklık değerinde spektrumları alınarak EPR ölçümleri gerçekleştirildi. Elde edilen spektrum ve sıcaklığa karşı verilen tepkiler Şekil 6'da gösterilmiştir. Işınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinde EPR spektrumunda gözlenen rezonans sinyal şiddeti değerinin sıcaklığa bağlı olarak açığa çıkardığı değişim dozimetri açısından önemlidir. Özellikle yüksek sıcaklıklarda radikal yıkımının yüksek düzeylerde olması beklenmektedir. Bu amaca yönelik olarak 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride örneği sıcaklığı 423 K'e ayarlanmış kavite içerisine yerleştirilmiş ve kavite sıcaklığı 50 K'lik adımlarla ilk olarak 423 K'den 373 K'e oradan 'da 323 K'e kadar düşürülmüş, buradan 223 K, 173 K ve 123 K'e kadar soğutma işlemi yapılmış ve analizler tamamlanmıştır.

123 K- 423 K aralığındaki her sıcaklık adımında Amitriptyline Hydrochloride örneğinin EPR spektrumu mikrodalga gücü ve modülasyon genliğinin sırasıyla 0.05 mW ve 1 G olduğu spektrometre çalışma koşullarında kaydedilmiştir. Bu durumun rezonans sinyal şiddeti değişimi üzerinde herhangi bir olumsuz etki yapmaması için çalışmanın bu kesiminde olabildiğince

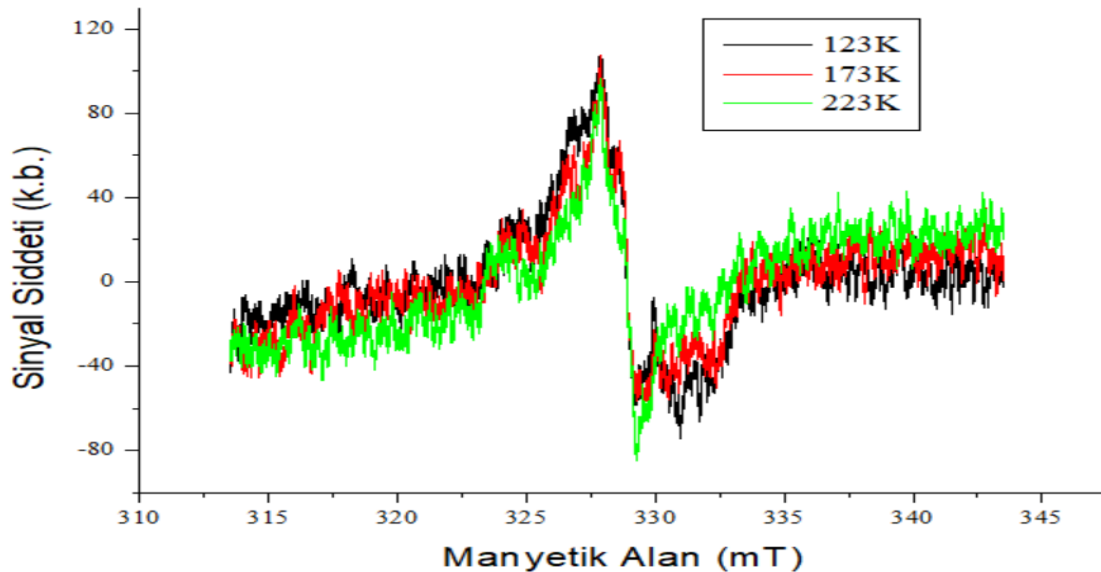
düşük mikrodalga güç değeri (0.05 mW) kullanılmıştır. 123 K-423 K aralığında 50 K artışla seçilen sıcaklıklarda kaydedilen EPR spektrumlarından rezonans sinyalinin şiddet değeri ölçülerek sıcaklıkla açığa çıkan değişimler incelenmiştir. Rezonans sinyal şiddetinin sıcaklığa bağlılığı Şekil 6'da gösterilmiştir.



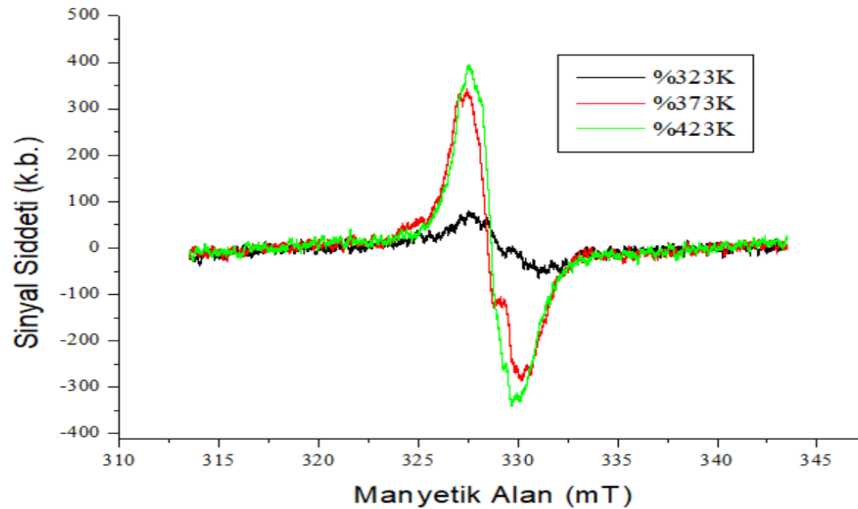
Şekil 6. 15 kGy dozda ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilacına ait sıcaklık bulguları

Sıcaklık ölçümleri çalışmasında alınan spektrumların şekillerinin birbirlerine benzediği ve şiddetlerinin değiştiği gözlemlenmiştir. Spektrumlarda meydana gelen bu değişimlerin sebebi ise ışınlama sonucu oluşan serbest elektronun düşük sıcaklıklarda hareketliliğinin azaldığı, çizgi aralığının genişlediği ve bu aralıkta şiddetin sabit kaldığı görülmüştür. Düşük sıcaklıklara ait spektrumlara ait veriler için Şekil 7 eklenmiştir. Şekil 7'de 123-173-223 K değerlerinde soğutma sonucu elde edilen spektrumlar gösterilmiştir.

Sıcaklığın artması ile radikalin hareketli hale gelip atomlar arasında gezdiği ve yüksek sıcaklıkta açığa çıkan radikal yıkımının artış gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır. Yüksek sıcaklıklara ait spektrumlara ait veriler için Şekil 8 eklenmiştir. Şekil 8'de ise 323-373-423 K değerlerinde ısıtma sonucu elde edilen spektrumlar gösterilmiştir.



Şekil 7. Amitriptyline Hydrochloride ilacına ait soğutma sonucu elde edilen spektrumlar



Şekil 8. Amitriptyline Hydrochloride ilacına ait ısıtma sonucu elde edilen spektrumlar

Tartışma ve Sonuç

1950'lerin sonlarında MERCK'teki bilim insanları tarafından keşfedilen Amitriptyline Hydrochloride 1961'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Depresyon semptomlarının tedavisinde sıkça kullanılan ilaç 2019'da Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık reçete edilen 94. ilaç olmuştur. Gama ışınlarıyla ışınlanmış Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinin EPR spektrumu verdiği gözlenmiştir. Uygulanan doz değişimine bağlı olarak spektrumda açığa çıkan şeklin değişmediği, spektrumda sinyal gücünün arttığı belirlendi. Örneğin soğurduğu radyasyon doz miktarını tespit etmek amacıyla kütlelerine göre normalize edilmiş sinyal şiddetinin ışınlama dozuna bağlı olarak deneysel noktalardan geçen en iyi doğrunun $I=a+bD$ doğrusal fonksiyonuyla gösterdiği belirlendi. Deneysel sonuçların en iyi uyumun en küçük değeri $R^2=0.9820$ değeriyle belirlendi. Oda sıcaklığı sönüm bulguları değerlendirilerek Amitriptyline Hydrochloride spektrum simülasyon işlemleri yapıldı. Hesaplanan kuramsal spektroskopik parametre değerleri kullanılarak oluşturulan kuramsal spektrumun deneysel spektrum ile iyi uyum içerisinde olması, sonuçları değerlendirme bakımından uygun ve başarılı olduğu sonucuna varıldı.

Işınlama işlemi öncesinde Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinde herhangi bir EPR sinyalinin gözlenmemesi ve doz-cevap eğrisinin geniş bir aralıkta doğrusallık göstermesi dozimetrik açıdan olumlu sonuçlardır. Sönüm spektrumlarında EPR spektrumları incelendiğinde örneğin rezonans sinyalinde geçen süreyle orantılı bir azalma gözlemlenmiş ve tepeden tepeye sinyal değerlerinde oluşan değişim orijin 6.0 programı ile incelendiğinde spektrumda 30. günde sönüm kinetiğinde oluşan düşüşün % 40 olduğu, 53. günde sönüm kinetiğinin % 44 seviyesine ulaştığı ve 150. günde alınan ölçümde sönüm kinetiğinde açığa çıkan düşüşün % 86 seviyesinde gerçekleştiği görülmüştür. Bu sonuçlara göre 25 kGy dozda ışınlanan Amitriptyline Hydrochloride ilaç örneğinin dozimetrik amaçlı kullanımı durumunda, ışınlama işlemi takip eden iki gün içinde ölçümün yapılması halinde herhangi bir dezavantaj olmayacağı söylenebilir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Proje ID DÜBAP Fen 15-001 ile desteklenmiştir.

Teşekkür: Yazar, değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Şemsettin OSMANOĞLU'na teşekkür eder.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The author has no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: This work was supported by Dicle University Scientific Research Projects with Project ID: DÜBAP Fen 15-001.

Acknowledgment: The author would like to thank Prof. Dr. Şemsettin OSMANOĞLU for his valuable contributions.

Kaynaklar

- Abbar, J. C., Lamani, S. D., & Nandibewoor, S. T. (2011). Ruthenium (III) Catalyzed Oxidative Degradation of Amitriptyline- A Tricyclic Antidepressant Drug by Permanganate in Aqueous Acidic Medium. *Journal of Solution Chemistry*, 40(3), 502–520. <https://doi.org/10.1007/s10953-011-9655-9>
- Basly, J., & Bernard, M. (1997). Radio sterilization dosimetry by ESR spectroscopy: Ritodrine hydrochloride and comparison with other sympathomimetics. *International Journal of Pharmaceutics*, 149(1), 85–91. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(96\)04855-7](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(96)04855-7)
- Basly, J., Longy, I., & Bernard, M. (1997). ESR identification of radiosterilized pharmaceuticals: latamoxef and ceftriaxone. *International Journal of Pharmaceutics*, 158(2), 241–245. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(97\)00257-3](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(97)00257-3)
- Bhat, R., & Karim, A. A. (2009). Effect of ionizing radiation on some quality attributes of nutraceutically valued lotus seeds. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(sup4), 9–20. <https://doi.org/10.1080/09637480802241626>
- Cassella, J. V., & Davis, M. (1985). Fear-enhanced acoustic startle is not attenuated by acute or chronic imipramine treatment in rats. *Psychopharmacology/Psychopharmacologia*, 87(3), 278–282. <https://doi.org/10.1007/bf00432707>
- Damian, G. (2003). EPR investigation of γ -irradiated anti-emetic drugs. *Talanta*, 60(5), 923–927. [https://doi.org/10.1016/s0039-9140\(03\)00153-x](https://doi.org/10.1016/s0039-9140(03)00153-x)
- Finčur, N. L., Grujić-Brojčin, M., Šćepanović, M. J., Četojević-Simin, D. D., Maletić, S. P., Stojadinović, S., & Abramović, B. F. (2021). UV-driven removal of tricyclic antidepressive drug amitriptyline using TiO₂ and TiO₂/WO₃ coatings. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 132(2), 1193–1209. <https://doi.org/10.1007/s11144-021-01936-7>
- Ghasemi, A., & Bagheri, A. (2020). Effects of alkyl chain length on synergetic interaction and micelle formation between a homologous series of n-alkyltrimethylammonium bromides and amphiphilic drug propranolol hydrochloride. *Journal of Molecular Liquids*, 298, 111948. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111948>
- Gibella, M., Crucq, A., & Tilquin, B. (1993). Détection RPE de l'irradiation de médicaments. *Journal De Chimie Physique/Journal De Chimie Physique Et De Physico-chimie Biologique*, 90, 1041–1053. <https://doi.org/10.1051/jcp/1993901041>
- Jeon, M., Jun, B. M., Kim, S., Cho, J., Park, C. M., Choong, C. E., Jang, M., & Yoon, Y. (2021). Sonodegradation of amitriptyline and ibuprofen in the presence of Ti₃C₂T_x MXene. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 2, 100028. <https://doi.org/10.1016/j.hazl.2021.100028>
- Osawa, R. A., Barrocas, B. T., Monteiro, O. C., Oliveira, M. C., & Florêncio, M. H. (2020). Visible light photocatalytic degradation of amitriptyline using cobalt doped titanate nanowires: Kinetics and characterization of transformation products. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(1), 103585. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103585>
- Polat, M., & Korkmaz, M. (2006). Effect of radiation on solid paracetamol: ESR identification and dosimetric features of γ -irradiated paracetamol. *Radiation Effects and Defects in Solids*, 161(1), 51–62. <https://doi.org/10.1080/10420150500467471>
- Smyth, W. F., Leslie, J. C., McClean, S., Hannigan, B., McKenna, H. P., Doherty, B., Joyce, C., & O'Kane, E. (2006). The characterisation of selected antidepressant drugs using electrospray ionisation with ion trap mass spectrometry and with quadrupole time-of-flight mass spectrometry and their determination by high-performance liquid chromatography/electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry/RCM. Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 20(11), 1637–1642. <https://doi.org/10.1002/rcm.2485>.