

Gama ile Işınlanmış Etosüksimid Numunesinin Radyasyon Duyarlılığının Elektron Paramanyetik Rezonans Spektroskopisi Yöntemiyle İncelenmesi

Kerem SÜTÇÜ^{1*}

ÖZET: Bu çalışmanın amacı elektron paramanyetik rezonans spektroskopisi kullanılarak iyonize radyasyonun etosüksimid numunesinin radyasyon duyarlılığı üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Işınlama sonrasında oluşan paramanyetik türlerin radyasyon duyarlılığını belirlemek maksadıyla, etosüksimid numunesine gama ışınları 1, 5, 10, 15, 20 ve 25 kiloGray dozlarında oda sıcaklığında uygulanmıştır. Numunenin sinyal şiddetlerinin mikrodalga güç fonksiyonuna bağlı değişimi 0.01-100 miliWatt aralığında incelenmiştir. Işınlanmış numunenin doz-cevap eğrilerini tanımlayan en yakın matematiksel denklemler belirlenmiştir. Absorbe edilen radyasyon dozuyla sinyal şiddetleri arasındaki korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Ölçümler gama ışınmasıyla indüklenen serbest radikallerin dozimetrik özelliklerini incelemek için düşük ve yüksek sıcaklıklarda gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, serbest radikallerin stabilitelelerini incelemek için ışınlanmış numunenin sinyal şiddetlerinin zamana bağımlılığı analiz edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Elektron paramanyetik rezonans, serbest radikal, gama ışınlaması

Investigation of Radiation Sensitivity of Gamma-Irradiated Ethosuximide Sample by Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy

ABSTRACT: The purpose of this study is to investigate the effects of ionizing radiation on the radiation sensitivity of ethosuximide sample by using electron paramagnetic resonance spectroscopy. To determine the radiation sensitivity of the paramagnetic species formed after irradiation, gamma rays were applied to the ethosuximide sample at room temperature at doses of 1, 5, 10, 15, 20, and 25 kiloGray. The intensities of signals of the sample as a function of microwave power were investigated in the range of 0.01-100 miliWatt. The closest mathematical equations that define the dose-response curves of the irradiated sample were determined. The correlation coefficients between the absorbed radiation dose and the signal intensities were calculated. Measurements were performed at low and high temperatures to study the dosimetric features of free radicals induced by gamma irradiation. Moreover time dependency of the intensity of the signals of the irradiated sample was analyzed to study the stability of the free radicals.

Keywords: Electron paramagnetic resonance, free radical, gamma irradiation

¹Kerem SÜTÇÜ (Orcid ID. 0000-0002-5791-1492), Dicle Üniversitesi, Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye

*Sorumlu yazar/Corresponding Author: Kerem Sütçü, e-mail: ksutcu@dicle.edu.tr

GİRİŞ

Günümüzde ilaç ve gıda sterilizasyonunda birçok yöntem kullanılmaktadır (Gopal, 1977; Basly ve ark., 1997; Desrosiers ve Le, 1993; Ghelawi ve ark., 2001). Bu yöntemler tercih edilirken sterilize edilecek numunenin türü, yapısı ve hangi hazırlık aşamasında olduğuna dikkat edilmelidir. Gıda ve İlaç Dairesi; (United States Food and Drug Administration; FDA), ışınlama ile sterilizasyon uygulamalarına ilk kez 1963 yılında buğday ve buğday ununda böceklenmenin önlenmesi amacıyla kullanılmasına izin vermiştir (Aydemir Atasever ve Atasever, 2007). Sterilizasyon yöntemlerinin avantajları olduğu gibi dezavantajları da mevcuttur. Bu bağlamda tüm maddeler için kullanılabilir ideal bir sterilizasyon yöntemi bulunmamaktadır. Yüksek sıcaklığa duyarlı ilaç hammaddeleri sıcaklıkla, neme duyarlı olanlar ise buharla sterilize edilememektedir. Etilen oksitle sterilizasyonda ise örnek üzerinde kanserojen gazlar birikmekte ve oldukça uzun havalandırma süresi gerekmektedir (Nishikawa ve ark., 2018). Radyasyonla sterilizasyon sterilize edilecek malzemenin kontrollü bir şekilde iyonize edici radyasyona maruz bırakılması işlemidir (Yürüş, 2010). Temassız bir işlem olan radyasyonla sterilizasyonda tek bir uygulamada karantina işlemine gerek duymadan ve herhangi bir kimyasal kalıntıya sebep olmadan sterilizasyon sağlanır (Ambroz ve ark., 2002; Basly ve ark., 1998a). Gama ışınlarının güçlü penetrasyon özelliği sayesinde en son paketlenme safhasında, sıcaklık artışına sebep olmadan sterilize edilecek numuneye uygulanabilmektedir. Bu avantajlarıyla birlikte yüksek enerjileri sebebiyle gama ışınları bazı dezavantajlara da sahiptir. Işınlanma işlemi sonucunda numunede serbest radikallerin oluşması ve ışınlanma yöntemlerinin ülkeden ülkeye değişiklik göstermesi radyasyonla sterilizasyon yönteminin en önemli dezavantajlarıdır (Basly ve Bernard 1997). Işınlama işlemine maruz kalmış numunede

iyonize edici radyasyonun bazı fiziksel, kimyasal ve biyolojik etkileri olabilmektedir. Temel mantık ışınlama sonrasında yapıda oluşacak serbest radikallerin tespit edilmesidir. Bu serbest radikaller birkaç metotla tespit edilebilmektedir. Bu metotlar arasında termoluminesans, kemilüminesans ve elektron paramanyetik rezonans (EPR) en popüler olanlarıdır. Yüksek hassasiyetinden dolayı serbest radikalleri belirlemede EPR spektroskopisi en uygun olanıdır (Murieta ve ark., 1996). Işınlama sonrasında yapıda oluşan serbest radikallerin yapılarını ve radyasyon duyarlılıklarını inceleyen birçok EPR çalışması mevcuttur (Osmanoğlu ve ark., 2005; Başkan ve ark., 2015; Sütçü ve Osmanoğlu, 2018). Basly ve arkadaşları EPR spektroskopisi yönteminin, radyasyonla sterilize edilmiş dobutamin hidroklorür örneğini dozimetrik olarak incelemede uygun bir metot olduğunu belirtmişlerdir (Basly ve ark., 1998b). Başka bir çalışma da; kalp hastalığı tedavisinde kullanılan 1.4 dihidropiridin numunesinin herhangi bir kimyasal yoruma gerek kalmadan ışınlanmış olanların, ışınlanmamış olanlardan EPR spektroskopisi yöntemi kullanılarak ayırt edilebileceği belirtilmiştir (Naskrent ve Mielcarek, 2007). Literatür incelendiğinde epilepsi ilaçları ile ilgili radyasyon duyarlılığı çalışmalarının sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Ancak epilepsi dünyada ve ülkemizde tüm yaş gruplarında en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir (Çitak Kurt, 2018). Nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların radyasyon duyarlılıklarının tespitinde önem arz etmektedir. Bu çalışmada; epilepsi tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ilaç hammaddesi olan etosüksimid numunesi belirli dozlarda gama ile ışınlanarak; oluşan serbest radikallerin radyasyon duyarlılığı EPR spektroskopisi yöntemiyle incelenmiştir. Ayrıca; düşük dozlarda ışınlama işleminin numunede oluşabilecek radyasyon hasarını en aza indirmeye avantajına sahip olmasından dolayı, bu çalışmada mikrodalga doyum, sıcaklık ve

sönüm çalışmalarında 15 kiloGray (kGy) doz şiddetinde ışınlanmış etosüksimid numunesi kullanılmıştır (Gopal, 1977)

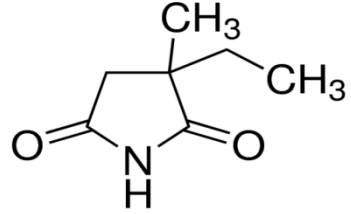
MATERYAL VE YÖNTEM

Toz halindeki etosüksimid numunesi sigma aldrich firmasından satın alınmıştır. Etosüksimid numunesinin kimyasal formülü, moleküler ağırlığı ve kimyasal yapısı çizelge 1'de verilmiştir. Işınlama işlemleri 1785 Gray/Saat doz hızında çalışan Kobalt-60 (^{60}Co)

gama kaynağı (izotop, Ob-Servo Sanguis) kullanılarak 1, 5, 10, 15, 20 ve 25 kGy dozlarında oda sıcaklığında Türkiye Atom Enerjisi Kurumunda (TAEK) gerçekleştirilmiştir.

Etosüksimid numunesinin spektrumları Jeol JES-FA300 X-band EPR spektrometresinde, 9.2 gigahertzlik (GHz) mikrodalga frekansında kaydedilmiştir. Spektrumdaki sinyal şiddetleri microcal origin 6 bilgisayar programı yardımıyla hesaplanmıştır.

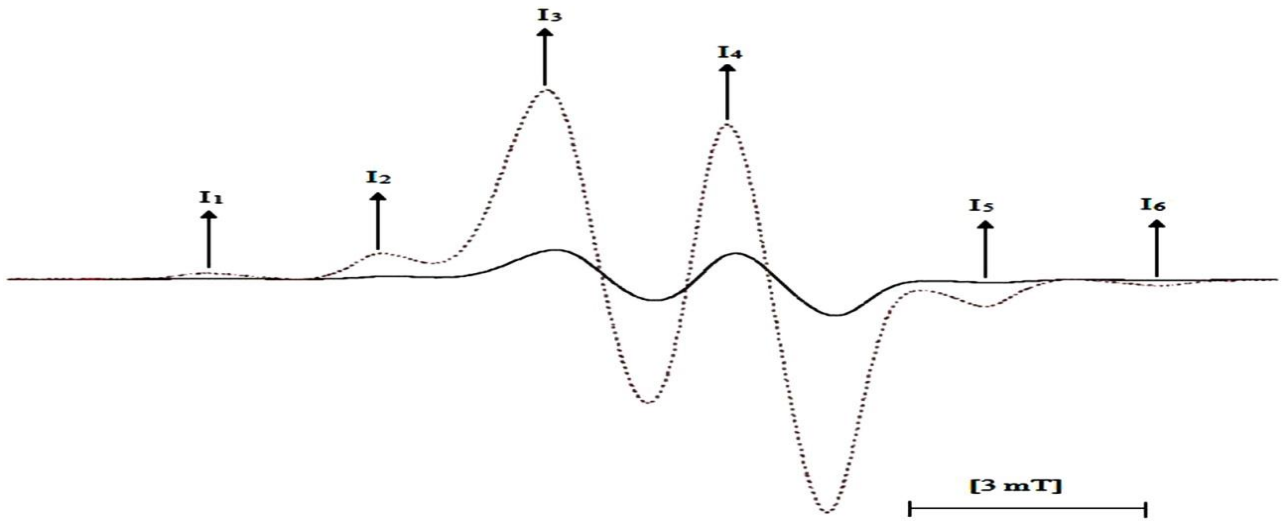
Çizelge 1. Etosüksimid numunesin kimyasal özellikleri

Kimyasal Formül:	$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2$
Moleüler Ağırlık:	141.17 (g/mol)
Moleküler Yapı:	

BULGULAR VE TARTIŞMA

EPR spektroskopisi, ışınlanmış numunenin absorbe ettiği doz miktarını belirlemede ve kalitatif tespit için kullanılabilir (Basly ve ark., 1998a). Bu nedenle artan radyasyon

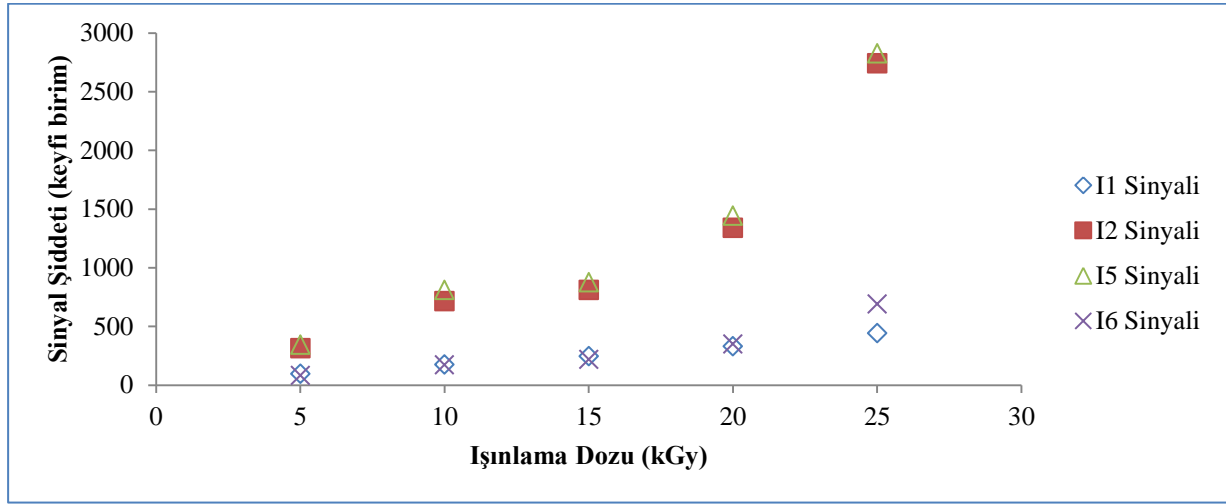
dozunun etosüksimid numunesinden elde edilen EPR spektrumlarının sinyal şiddetleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. 5 ve 25 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinden elde edilen EPR spektrumları şekil 1'de verilmektedir.



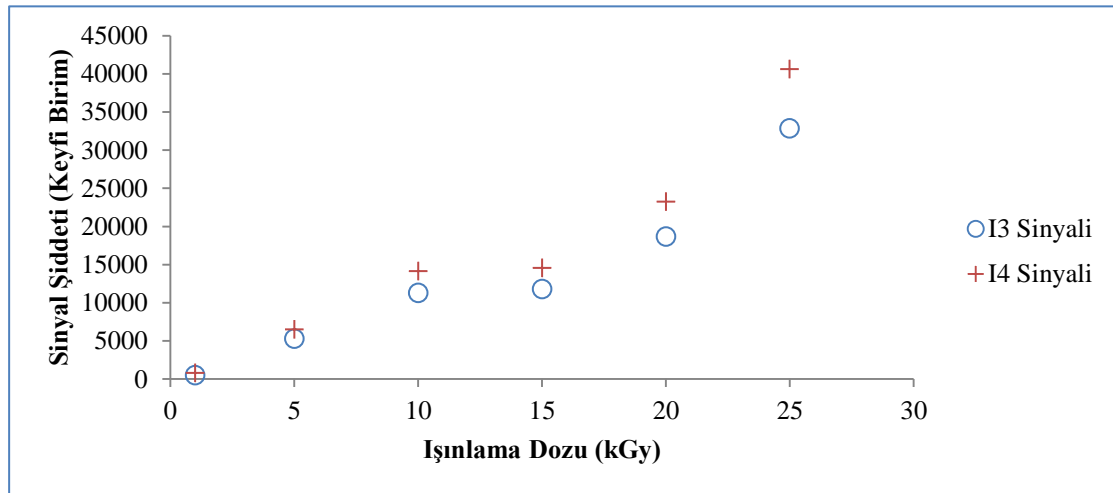
Şekil.1 5 kGy (.....) ve 25 kGy (—) ışınlanmış etosüksimid numunesine ait deneysel EPR spektrumları

Her iki spektrum incelendiğinde merkezde iki güçlü sinyalin (I_3 ve I_4) yer aldığı ve bu güçlü sinyallerin solunda (I_1 ve I_2) ve sağında (I_5 ve I_6) zayıf şiddette uydu sinyallerinin olduğu gözlenmektedir. Işınlama dozunun 25 kGy'e ulaşması spektrumların şeklinde herhangi bir değişiklik oluşturmadığı, ancak tüm sinyal şiddetlerinde belirgin artışlara sebep olduğu tespit edilmiştir. Numunenin sinyal şiddetlerinde oluşan bu artış, ışınlama dozu arttıkça yapıda oluşan serbest radikal sayısının arttığını göstermektedir (Damian, 2003). Sütçü 2018a'da

yapmış olduğu çalışmasında 15 kGy ışınlanmış etosüksimid örneğinin E-109C EPR X band sektometresinde kaydedilmiş EPR spektrumu için iki farklı radikal ($-\dot{C}HCH_2N-$ ve $-\dot{C}H$) önermiş, spektrumun spektroskopik yarıma faktörünün (g) değerini $g = 2.0048 \pm 0.0005$ ve çizgi genişliğini (ΔH) ise $\Delta H = 0.73$ miliTesla (mT) olarak hesaplamıştır (Sütçü, 2018a). Şekil 2 ve 3'te 1, 5, 10, 15, 20 ve 25 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin tüm sinyal şiddetlerinin artan radyasyon dozuna bağlı değişim grafiği verilmiştir.



Şekil.2 Işınlanmış etosüksimid numunesinin I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyal şiddetlerinin ışınlama dozuna bağlı değişimi (doz-cevap eğrisi)



Şekil.3 Işınlanmış etosüksimid numunesinin I_3 , ve I_4 sinyal şiddetlerinin ışınlama dozuna bağlı değişimi (doz-cevap eğrisi)

Dozimetrik çalışmalarda doz-cevap eğrisini tanımlayan matematiksel denklemleri belirlemek oldukça önemlidir, ancak bu seçim için tek bir analitik yöntem bulunmamaktadır (Aydaş ve ark., 2008). Şekil 2 ve 3'te verilen grafikler incelendiğinde I_3 ve I_4 sinyallerinin en iyi uyumu sırasıyla $R_3 = 0.9785$ $R_4 = 0.9804$ korelasyon katsayıları ile üs fonksiyonlarıyla; I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyallerinin ise en iyi uyumu sırasıyla $R_1 = 0.9979$, $R_2 = 0.9606$, $R_5 = 0.9583$ ve $R_6 = 0.9713$ korelasyon katsayıları ile polinomial

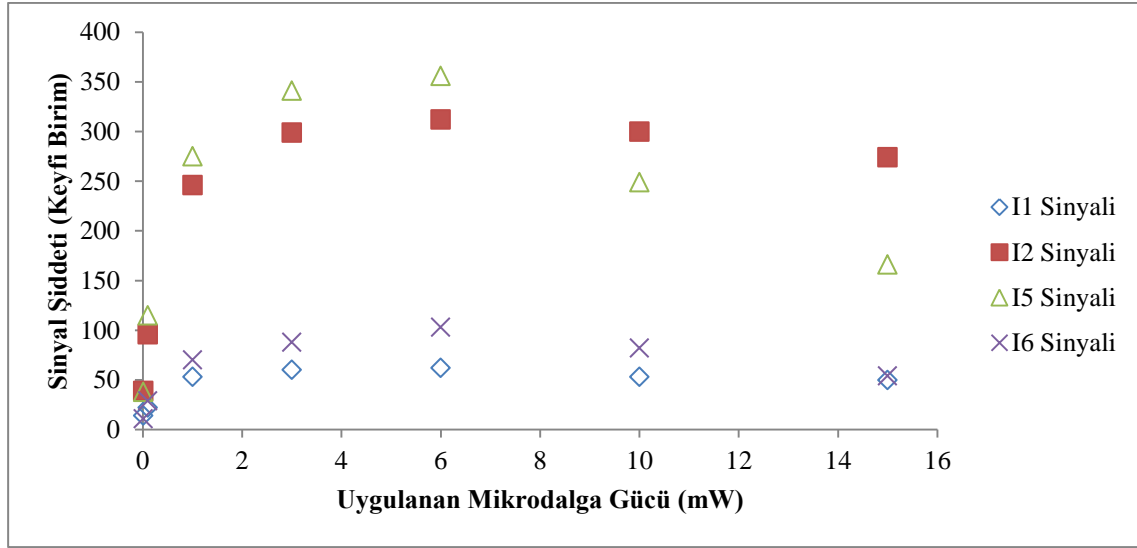
fonksiyonlar ile gösterdiği hesaplanmıştır. Etosüksimid numunesinin doz-cevap eğrilerinin en iyi uyumlu olduğu matematiksel fonksiyonlar ise çizelge 2'de verilmiştir. Çizelge 2'de kullanılan I, EPR spektrumlarından hesaplanan sinyallerin tepeden-tepeye sinyal şiddetlerini; D ise numuneye uygulanan ışınlama doz miktarını belirten sabitlerdir. Elde edilen matematiksel fonksiyonların literatürle oldukça uyumlu olduğu belirlenmiştir (Basly ve ark., 1996; Çolak, 2010).

Çizelge 2. Işınlanmış etosüksimid numunesinin doz-cevap eğrisi için hesaplanan matematiksel fonksiyonlar

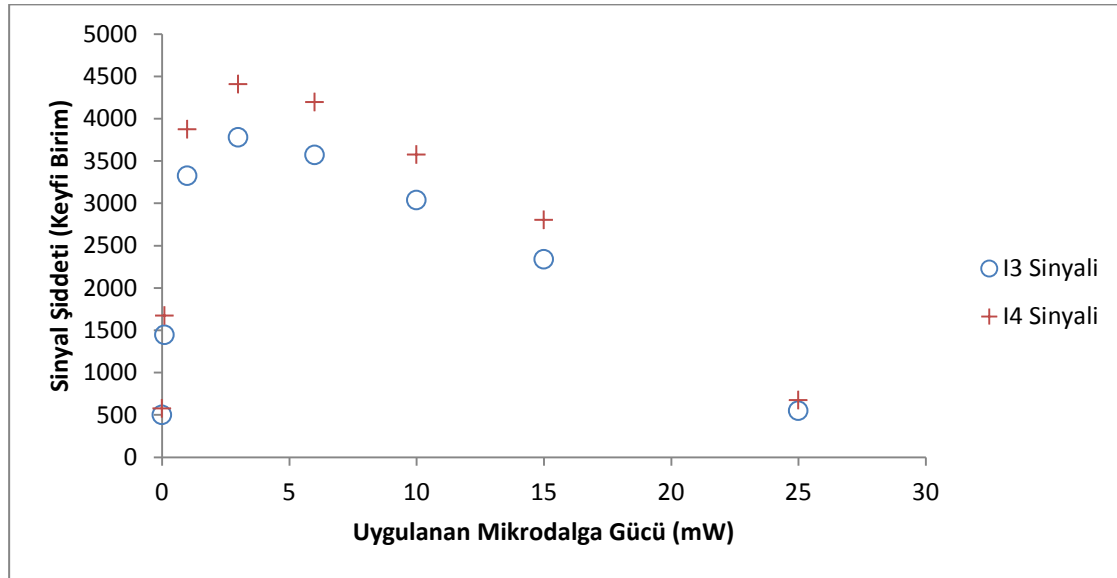
Fonksiyonlar	Parametreler	Sinyal I_1	Sinyal I_2	Sinyal I_3	Sinyal I_4	Sinyal I_5	Sinyal I_6
$I=ae^{bD}$	a	74.97	208.73	1276.3	1766.4	237.63	52.853
	b	0.00738	0.0991	0.1426	0.1366	0.0958	0.0998
	R^2	0.9732	0.9582	0.7833	0.8013	0.9499	0.9761
$I=aD+b$	a	16.96	109.5	1192.9	1471.5	111.96	27.86
	b	3.2	-458.9	-1715.6	-2007.8	-419	-115.9
	R^2	0.9909	0.8411	0.9116	0.9115	0.8524	0.8639
$I=a\ln(D)+b$	a	201.97	1228.3	7897.8	9737.1	1263.9	313.66
	b	-260.84	-1969.3	-3499.4	-4198.1	-1983.9	-503.15
	R^2	0.9081	0.6839	0.6869	0.6863	0.7019	0.7076
$I=aD^2+bD+c$	a	0.24	6.9743	36.892	45.432	6.6686	1.66
	b	9.76	-99.729	238.2	295.73	-88.097	-21.94
	c	4.52	761.6	1919.1	2465.7	748	174.6
	R^2	0.9979	0.9606	0.9527	0.9525	0.9583	0.9713
$I=aD^b$	a	20.964	41.818	577.02	847.06	49.348	10.43
	b	0.9276	1.2053	1.2153	1.1527	1.172	1.2153
	R^2	0.9937	0.9164	0.9785	0.9804	0.9191	0.9356

Doz-cevap eğrisinde I_3 ve I_4 sinyallerinin üs, diğer sinyallerin polinomial fonksiyonlarıyla oldukça yüksek korelasyon katsayıları ile uyumu, ışınlama sonrasında elde edilen spektruma farklı iki türden radikalden katkı geldiğini desteklemektedir. Ayrıca elde edilen yüksek korelasyon katsayıları 25 kGy'e kadar ışınlanmış etosüksimid numunesinde herhangi bir ışınlama dozu için elde edilecek EPR sinyal şiddetini en az %95 kesinlikle tahmin etmemize olanak sağlamaktadır.

Işınlanmış etosüksimid numunesinin kaydedilen EPR spektrumlarına farklı iki türden radikalden katkı geldiği düşünülerek; 15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin EPR sinyal şiddetlerinin uygulanan mikrodalga gücüne bağlı değişimleri incelenmiştir. Şekil 4 ve 5'te verilen grafikler incelendiğinde I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyallerinin 6 mW değerinde doyuma ulaştığı ancak I_3 ve I_4 sinyallerinin ise 3 mW değerinde doyuma ulaştığı tespit edilmiştir.



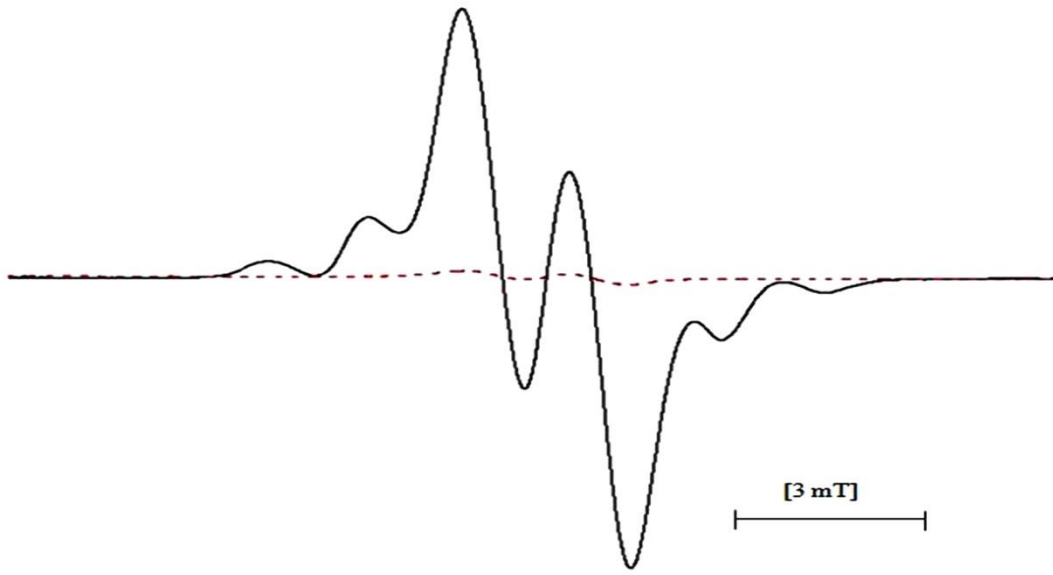
Şekil 4. 15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin I₁, I₂, I₅ ve I₆ sinyal şiddetlerinin uygulanan mikrodalga gücüne bağlı değişimi



Şekil 5. 15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin I₃ ve I₄ sinyal şiddetlerinin uygulanan mikrodalga gücüne bağlı değişimi

Benzer şekilde I₁, I₂, I₅ ve I₆ sinyallerinin en iyi uyumu üs fonksiyonu ($I=aD^b$) ile gösterdiği ancak I₃ ve I₄ sinyallerinin ise en iyi uyumu polinom fonksiyonu ($I=aD^2+bD+c$) ile gösterdiği hesaplanmıştır. Sinyallerin farklı güçlerde doyuma ulaşmaları ve en iyi uyum gösterdikleri fonksiyonların farklı oluşu ışınlanmış etosüksimid numunesinde iki farklı türden radikal oluştuğunu göstermektedir (Sütçü ve Osmanoğlu 2018, Sütçü 2018b).

15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinde farklı radikallerin oluştuğu düşüncesiyle; numunenin geniş bir sıcaklık aralığında (123 Kelvin - 423 Kelvin) spektrumları kaydedilerek yapıda oluştuğu düşünülen radikallerin sıcaklık değişimine karşı davranışları incelenmiştir. Şekil 6'da 123 Kelvin ve 323 Kelvinde kaydedilen EPR spektrumlar verilmiştir.

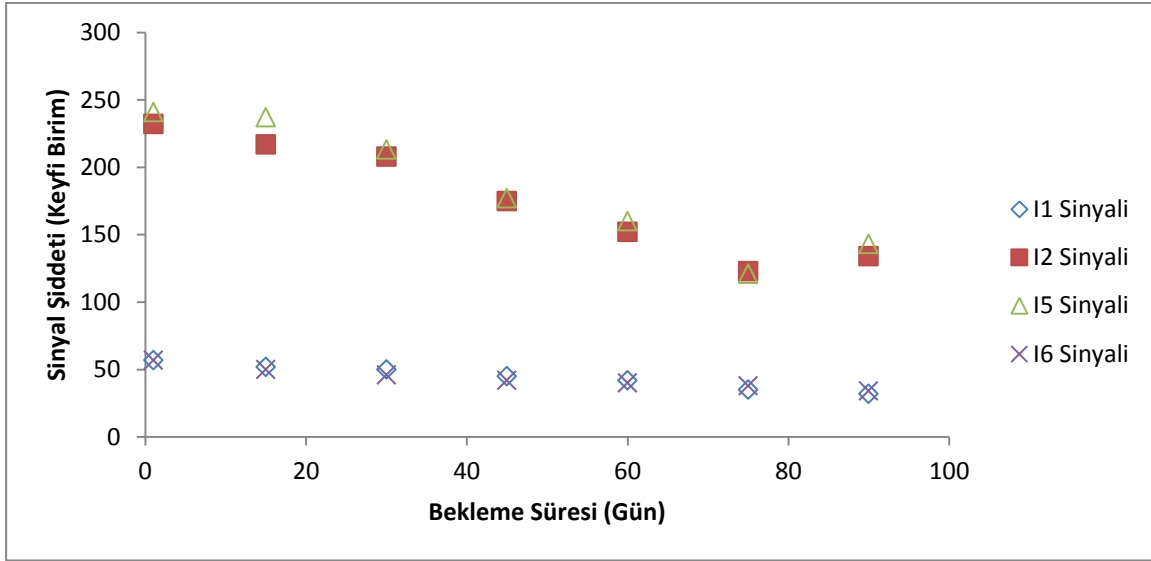


Şekil.6 Etosüksimid numunesinin 123(—) Kelvin ve 323(.....)-Kelvin sıcaklıklarında kaydedilen EPR spektrumları.

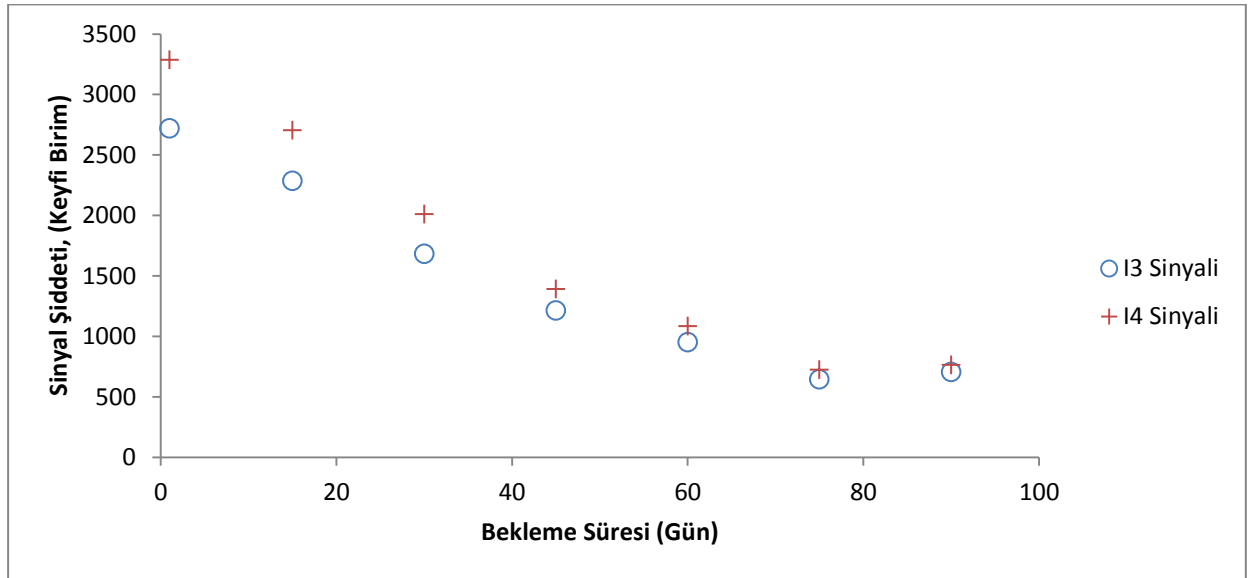
Şekil 6'da verilen spektrumlar incelendiğinde sıcaklık 123 Kelvinden 323 Kelvine yükseldiğinde sadece I_3 ve I_4 sinyalleri gözlenmektedir. Spektrumda sadece I_3 ve I_4 sinyallerinin gözlenmesi; I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyallerine katkı veren serbest radikallerin 323 Kelvinde söndüğünü; geri kalanların ise kararlı yapılarını koruduklarını göstermektedir. Bu durum spektruma farklı iki radikalden katkı geldiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, 323 Kelvinde kaydedilen spektrumlar incelendiğinde; I_3 ve I_4 sinyal şiddetlerinde oda sıcaklığında kaydedilen spektrumlara göre sinyal şiddetlerinde yaklaşık %82'lik bir kayıp olduğu hesaplanmıştır. Gerek soğutma gerekse ısıtma

işlemleri sonucunda elde edilen spektrumlar incelendiğinde başka bir sinyale rastlanmaması; soğutma ve ısıtma işlemlerinin yapıda yeni radikaller oluşturmadığını ortaya koymaktadır.

Işınlanmış ilaçlarda ışınlamaya bağlı olarak elde edilen sinyallerin, numunenin raf ömrü boyunca test edilebilir olması gerekmektedir (Basly ve ark., 1998c). Etosüksimid numunesinin gama ile ışınlanmasının ardından 90 günlük süreç içerisinde belirli aralıklarla oda sıcaklığında EPR spektrumları kaydedilmiştir. 15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin EPR sinyal şiddetlerinin zamana bağlı değişim grafiği Şekil 7 ve Şekil 8'de verilmiştir.



Şekil 7. 15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyal şiddetlerinin bekleme süresine bağlı değişimi



Şekil 8. 15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin I_3 , ve I_4 sinyal şiddetlerinin bekleme süresine bağlı değişimi

Bu süreç boyunca elde edilen spektrumların g değerinde ve sinyallerin şeklinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. 90 gün sonunda elde edilen spektrumlar üzerinde yapılan ölçümlerde I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyal şiddetlerindeki kayıplar sırasıyla yaklaşık olarak %54, %52, %51 ve %51; I_3 ve I_4 sinyal şiddetlerindeki kayıplar ise sırasıyla yaklaşık olarak %75 ve %77 hesaplanmıştır. I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyallerinin I_3

ve I_4 sinyallerine oranla daha yavaş sönümlenmesi; ışınlama sonucunda yapıda farklı iki tür radikal oluştuğunu; I_1 , I_2 , I_5 ve I_6 sinyallerine katkı veren radikallerin I_3 ve I_4 sinyallerine katkı veren radikallerden daha kararlı bir yapıda olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuç, etosüksimid numunesinin doz-cevab ve mikrodalga doygunluk sonucu elde edilen verilerle uyum göstermektedir. Sönüm sonuçları

EPR spektroskopisi kullanılarak ışınlanmış etosüksimid numunesinin, ışınlanmamış olanlardan 90 gün sonra bile rahatlıkla ayırt edebileceğini göstermektedir. Işınlama işleminden sonra 90 gün sonra bile kararlı sinyallerin elde edilmesi etosüksimid numunesinin radyasyonla sterilize edilemeyeceğini göstermektedir. Etosüksimid numunesinin I₁, I₂, I₃, I₄, I₅ ve I₆ sinyallerinin

bozunma eğrileri, sırasıyla aşağıda verilen regresyonlarla simüle edilmiştir.

Ayrıca ışınlanmış numuneden elde edilen sinyal şiddetlerinin sönüm eğrileriyle yüksek korelasyon katsayıları; 90 günlük depolama süresi boyunca herhangi bir sinyal şiddetini en az %91 kesinlikle tahmin etmemize olanak sağlamaktadır.

$$\text{Serbest Radikal (\%I}_1\text{)} = -0.005t^2 - 0.2324t + 56.758 \quad (R^2 = 0.9893)$$

$$\text{Serbest Radikal (\%I}_2\text{)} = 0.0032t^2 - 1.5795t + 239.28 \quad (R^2 = 0.9459)$$

$$\text{Serbest Radikal (\%I}_3\text{)} = 0.2448t^2 - 46.322t + 2831.5 \quad (R^2 = 0.9933)$$

$$\text{Serbest Radikal (\%I}_4\text{)} = 0.3023t^2 - 0.57271t + 3409.7 \quad (R^2 = 0.9893)$$

$$\text{Serbest Radikal (\%I}_5\text{)} = 0.0057t^2 - 1.9027t + 253.93 \quad (R^2 = 0.9199)$$

$$\text{Serbest Radikal (\%I}_6\text{)} = -0.0016t^2 - 0.3837t + 56.453 \quad (R^2 = 0.9850)$$

SONUÇ

İlaç bileşiklerinde yüksek sıcaklıklarda sterilizasyon işlemi bozunmalara sebep olduğundan dolayı soğuk sterilizasyon olarak bilinen radyasyonla sterilizasyonun önemi oldukça artmaktadır. Bu çalışmada 15 kGy ışınlanmış etosüksimid numunesinin doz-cevap, mikrodalga doyum, sıcaklık ve sönüm olmak üzere dört aşamada radyasyon duyarlılığı incelenmiştir. Dört aşamanın tümünde I₁, I₂, I₅ ve I₆ sinyallerinin bir grup, I₃ ve I₄ sinyallerinin ise başka bir grup olarak davrandığı tespit edilmiştir. Bu tespitler ışınlanmış numunede iki farklı tür radikalden spektruma katkı geldiği sonucunu güçlendirmiştir. Ayrıca ışınlanma işlemi sonucunda yapıda kararlı radikallerin oluşması numunenin radyasyonla sterilizasyonunun uygun olmayacağı sonucuna ulaştırmıştır. Bu bağlamda ilaç endüstrisinde; ilaçları sterilize etmede kullanılan radyasyonun yıkıcı etkisi sonucunda ilaçların kimyasal yapılarında oluşacak serbest radikallerin radyasyon duyarlılıklarının belirlenmesinde EPR spektroskopisi oldukça verimli sonuçlar ortaya çıkaracaktır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi DÜBAP ZGEF15007 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Ambrož HB, Kornacka EM, Marciniak B, Przybytniak G, 2002. Radical Decay in Irradiated Drugs: Flutamide, Ifosfamide. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 254 (2) : 293-298.
- Atasever MA, Atasever M, 2007. Işınlanmanın Gıda Teknolojisinde Kullanımı. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2: 107-116.
- Aydaş C, Engin BI, Polat M, Aydın T, 2008. Electron Spin Resonance Study of γ -Irradiated Anatolian Chickpea (*Cicer Arietinum L.*). *Radiation Effects and Defects in Solids*, 163 (1): 7-17.
- Basly, JP, Duroux JL, Bernard M, 1996. Radiosterilization Dosimetry by ESR Spectroscopy: Application to Terbutaline. *International Journal of Pharmaceutics*, 142 (2): 247-249.

- Basly JP, Bernard M, 1997. Radio Sterilization Dosimetry by ESR Spectroscopy: Ritodrine Hydrochloride and Comparison with Other Sympathomimetics. *International Journal of Pharmaceutics*, 149 (1): 85-91.
- Basly JP, Longy I, Bernard M, 1997. ESR Identification of Radiosterilized Pharmaceuticals: Latamoxef and Ceftriaxone. *International Journal of Pharmaceutics*, 158 (2): 241-245.
- Basly JP, Basly I, Bernard M, 1998a. Electron Spin Resonance Identification of Irradiated Ascorbic Acid: Dosimetry and Influence of Powder Fineness. *Analytica Chimica Acta*, 372 (3): 373-378.
- Basly JP, Basly I, Bernard M, 1998b. Influence of Radiation Treatment on Dobutamine. *International Journal of Pharmaceutics*, 170 (2): 265-269.
- Basly JP, Longy I, Bernard M, 1998c. Radiosterilization Dosimetry by Electron-Spin Resonance Spectroscopy: Cefotetan, *Analytica Chim Acta*, 359: 107-113.
- Başkan MH, Osmanoğlu YE, Sütçü K, Aydın M, Osmanoğlu Ş, 2015. Radiation Effect Studies in Single Crystal Of Trifluoroacetyl- α -Aminoisobutyric Acid. *Radiation Effects and Defects in Solids*, 170 (10): 854-861.
- Çolak S, 2010. ESR Identification of Gamma-Irradiated Albendazole. *Radiation Effects and Defects in Solids: Incorporating Plasma Science and Plasma Technology*, 165 (1): 72-82.
- Damian G, 2003. EPR Investigation of γ -Irradiated Anti-Emetic Drugs. *Talanta*, 60: 923-927.
- Desrosiers M.F, Le FG, Harewood PM, Josephson ES, Montesalvo M, 1993. Estimation of the Absorbed Dose in Radiation-Processed Food. 4. EPR Measurements on Eggshell. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41 (9): 1471-1475.
- Ghelawi MA, Moore JS, Bisby RH, Dodd NJ, 2001. Estimation of Absorbed Dose in Irradiated Dates (*Phoenix Dactylifera L.*). Test of ESR Response Function by a Weighted Linear Least-Squares Regression Analysis. *Radiation Physics and Chemistry*, 60 (1-2): 143-147.
- Gopal, NGS, 1977. Radiation Sterilization of Pharmaceuticals and Polymers. *Radiation Physics and Chemistry*, 12 (1-2): 35-50.
- Kurt ANC, 2018. Characteristics of the Knowledge and Attitudes Of Parents About Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 86:153-156.
- Murrieta HS, Munoz EP, Adem E, Burillo G, Vazquez M, Cabrera EB, 1996. Effect of Irradiation Dose, Storage Time and Temperature on the ESR Signal in Irradiated Oat, Corn and Wheat. *Applied Radiation and Isotopes*, 47 (11-12): 1657-1661.
- Naskrent M, Mielcarek J, 2007. The Effect Of Ionizing Radiation of 1, 4-Dihydropyridine Derivatives in the Solid State. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 67 (1): 251-255.
- Nishikawa T, Abe N, Yonesu A, Hayashi N, 2018. Sterilization of Small Vial Using Electron Cyclotron Resonance Plasma. *Vacuum*, 157: 100-104.

- Osmanoğlu Ş, Aydın M, Başkan MH, 2005. EPR of Gamma-Irradiated L-Glutamine Hydrochloride and N-Carbamoyl-L-Glutamic Acid. Zeitschrift für Naturforschung A, 60 (7): 549-553.
- Sütçü K, 2018a. EPR Investigation of Damage Centers Formed in Some Drug Powders Irradiated with Gamma Rays. Journal of Molecular Structure, 1163: 1-3.
- Sütçü K, 2018b. Gama İle Işınlanmış Amantadin Hidroklorürde Oluşan Serbest Radikallerin Simülasyon Metoduyla İncelenmesi. DÜMF Mühendislik Dergisi, 9(2): 829-836.(2018b)
- Sütçü K, Osmanoğlu YE, 2018. Electron Spin Resonance Identification of Gamma Irradiated 2, 4'-Dichlorodiphenyl Dichloroethane and 6-Mercaptopurine Monohydrate in the Solid State. Journal of Molecular Structure, 1174: 67-73.
- Yürüş S, 2010. Radyasyonla Sterilize Edilen Sefem Grubu Bazı Antibiyotiklerde Oluşan Radyolitik Araürünlerin Karakterizasyonu, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi (Basılmış).