

**BAZI KOZMETİK ÜRÜN HAMMADDELERİNİN
PARAMANYETİK KARAKTERİZASYON VE
DOZİMETRİK ÖZELLİKLERİNİN ELEKTRON
PARAMANYETİK REZONANS
SPEKTROSKOPİSİ YÖNTEMİ
İLE BELİRLENMESİ**



SERAP VESEK

TEMMUZ 2025

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI KOZMETİK ÜRÜN HAMMADDELERİNİN
PARAMANYETİK KARAKTERİZASYON VE DOZİMETRİK
ÖZELLİKLERİNİN ELEKTRON PARAMANYETİK REZONANS
SPEKTROSKOPİSİ YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ**



SERAP VESEK

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
FİZİK ANA BİLİM DALINDA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

TEMMUZ 2025

DİYARBAKIR

**BAZI KOZMETİK ÜRÜN HAMMADDELERİNİN PARAMANYETİK
KARAKTERİZASYON VE DOZİMETRİK ÖZELLİKLERİNİN
ELEKTRON PARAMANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ
YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ**

SERAP VESEK tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Fizik Ana Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Prof. Dr. Işık Yeşim ERDAMAR
Danışman, **Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi**

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Işık Yeşim ERDAMAR (**)
Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Şilan BATURAY (*)
Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Erdal ERTAŞ
Gıda İşleme Bölümü, Batman Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 08 / 07 /2025

(*) Jüri Başkanı.

(**) Tez Danışmanı.



Babama...

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Serap VESEK

İmza:

TEŞEKKÜR

Öncelikle danışmanım Prof. Dr. Işık Yeşim ERDAMAR'a ve çalışmanın daha fikir aşamasından, örnekleme, deney setlerini oluşturma, analizlerin yorumlanması ve tez taslağındaki düzeltmeler konularına kadar gösterdikleri destek ve sabırdan dolayı teşekkür ederim. Lisansta ve yüksek lisansta bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Zafer Köylü'ye teşekkürlerimi sunarım.

En önemlisi, beni araştırma hevesiyle coşturdukları ve kendime bazı zamanlar inanmasam da bana inandıkları için annem Emine GEÇİT'e, bu süreçte kaybettiğim değerli babam Eğitimci Psikolog Abdullah GEÇİT'e, kardeşim Ş. Bedirhan GEÇİT'e, arkadaşlarım Mehtap ÇELİK ve Sevilay CELEN'e ve bu süreçte her anlamda en büyük destekçim olan kıymetli eşim Pırşeng VESEK'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
1.1 Elektromanyetik Radyasyon ve Spektrumu	2
1.2 Elektron Paramanyetik Rezonans Kuramı	4
1.3 g spektroskopik Yarılma Çarpanı	6
1.3.1 Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi	7
1.3.2 EPR’de Çizgi Sayısı ve Şiddet Dağılımları	8
1.4 Sterilizasyon.....	9
1.5 Radyasyon.....	10
1.5.1 Radyoaktivite	11
1.5.2 Radyasyonun Birimi Nedir?.....	11
1.6 Gama Radyasyonu	11
1.6.1 Gama Radyasyonu ile Sterilizasyonun Avantaj ve Dezavantajları....	12
1.6.2 Soğrulan Doz.....	14
1.7 Eşdeğer Doz	15
1.7.1 Radyasyonla Sterilizasyon Dozunun Belirlenmesi	15
1.8 Radyasyonun Madde ile Etkileşimi	16
1.8.1 Radyasyonun Ölçülmesi.....	17
1.8.2 EPR ‘de Radyasyon Dozu Nasıl Hesaplanır?	17
1.8.3 Radyasyon ve Uzaklık İlişkisi.....	18

1.8.4	Radyasyon ve Zaman İlişkisi	18
1.8.5	Gama Radyasyonunun Mikroorganizmalara Etkisi	18
1.8.6	Gama Radyasyonu ile Sterilizasyonunda Doz Neye Göre Seçilir? ...	19
1.8.7	Gama Radyasyonu ile Sterilizasyon Uygulamaları	20
1.9	Kozmetikte Gama Radyasyonu ile Sterilizasyon.....	21
1.10	Neden Gama Radyasyon Sterilizasyonu Kullanılır?	21
2.	ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	22
3.	MALZEME VE YÖNTEM	25
3.1	Spektrumların Alınması, Ölçümler ve Hesaplamalar	31
3.1.1	Örneklerin Gama Işınları ile Işınlanması	32
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	34
4.1	Azelaik Asidin EPR Spektrumu.....	34
4.1.1	Azelaik Asidin Dozimetrik Özellikleri	36
4.1.2	Spektrum Simülasyonu	37
5.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER	39
6.	KAYNAKLAR	40
	ÖZGEÇMİŞ.....	46

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Elektromanyetik spektrumu.	3
Şekil 3.1 X bandında çalışan bir EPR spektrometresinin şeması.....	28
Şekil 3.2 EPR sisteminin genel görünümü a) magnetler b) spektrometre	30
Şekil 3.3 EPR spektrometresi.....	30
Şekil 3.4 ⁶⁰ Co teleterapi kaynağının yapısı.	32
Şekil 3.5 Gama Radyasyon ile Işınlama Tesisi.....	33
Şekil 4.1 20 kGy dozunda ışınlanmış azelaik asit örneğinin EPR spektrumu	35
Şekil 4.2 Azelaik Asit örneğinin ışınlanmamış ve 1 kGy, 5 kGy ,7 kGy ,10kGy ,15 kGy 20 kGy doz değerlerinde ışınlanmış EPR spektrumları	35
Şekil 4.3 0-20 kGy dozunda ışınlanan azelaik asit örneğine ait rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin, soğurulan radyasyon dozuna bağlı olarak gösterdiği değişimler.....	37

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1 Farklı sayıda çekirdek gruplarının, değişik çekirdek spin durumları için çizgi şiddet dağılımları.....	9
Tablo 3.1 Farklı frekans bandlarının dalga uzunluğu cinsinden değerleri.....	25
Tablo 4.1 Azelaik asit örneğinin spektroskopik parametreleri	37



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge

Açıklama

Q

Simetri Elemanı Kalite Çarpanı Q

μm

Mikrometre

Σt

Çekme Dayanımı

R

Gözenek Çapı

Γ

Yüzey Gerilimi

θ

Kontak Açısı

D

Doz

Kısaltma

Açıklama

EPR

Elektron Paramanyetik Rezonans

kGy

Kilo Gray

Gy

Gray

SAL

Sterilize Güvence Seviyesi

^{60}Co

Kobalt

Nm

Nanometre

Pm

Pikometre

Cm

Santimetre

ÖZET

BAZI KOZMETİK ÜRÜN HAMMADDELERİNİN PARAMANYETİK KARAKTERİZASYON VE DOZİMETRİK ÖZELLİKLERİNİN ELEKTRON PARAMANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

VESEK, Serap

Yüksek Lisans, Fizik Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Işık Yeşim ERDAMAR

Temmuz 2025, 58 sayfa

Günümüzde kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik güvenliği, hem tüketici sağlığı hem de ürün raf ömrü açısından büyük önem taşımaktadır. İlaç ve kozmetik sanayilerinde yüksek enerjili radyasyonla ışınlanıp içerdikleri mikroorganizmalardan arındırılarak ve/veya bu mikroorganizmaların üremeleri durdurularak raf ömürlerinin uzatılması yoluna gidilir. Bu işlem bir yandan olumlu yönde etki yaratırken, diğer yandan ışınlama nedeniyle ürünün doğal yapısında bulunan veya ürüne sonradan eklenen antioksidanlar üzerine, bunların moleküler yapılarında oluşturacağı olası değişikliklerle, olumsuz yönde bir etki yaratır. Dolayısı ile radyasyonla sterilizasyon işlemlerinde mevcut kozmetik ürünün, ışınlanmadan ne ölçüde etkilendiklerinin bilinmesi ve oluşacak yapısal bozuklukların değerlendirilmesi önemlidir. Bu bağlamda, bu tez çalışmasında gıda, kozmetik gıda, kozmetik kullanılan azelaik asit örneğinin radyasyon duyarlılığı belirlenmiştir. Azelaik asit örneği değişik doz değerlerinde gama ışınları ile ışınlanarak bu bileşiklerde oluşan paramanyetik merkezin yapısal özellikleri belirlenip söz konusu olan örneğin radyasyon duyarlılıkları incelendi. Paramanyetik merkezin karakteristik özelliklerinin belirlenmesinde, çiftlenimsiz elektronu olan ara ürünlerin incelenmesinde yaygın olarak kullanılan Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) spektroskopisi kullanıldı. Azelaik asit örneği oda sıcaklığında farklı dozlarda gama ışınları örneği oda ve ikili yapıda rezonans piki içeren EPR spektrumlarına sahip oldukları gözlemlendi. Pik şiddetlerinde uygulanan radyasyon dozuna bağlı olarak ortaya çıkan değişimlerden elde edilen bulgular birlikte değerlendirilerek, ışınlama sonucunda azelaik asitte oluşan olası paramanyetik sonucunda azelaik için uygun matematiksel model önerildi. Bu paramanyetik merkez modeli kullanılarak spektrum benzetişimi hesapları yapıp deneysel spektrumlara katkı getiren paramanyetik merkezin spektroskopik parametre değerleri belirlendi. Molekül formülü dikkate alınarak azelaik asit için radikal oluşum mekanizma veya mekanizmaları önerildi. Ayrıca azelaik asit için geniş aralıkta doz cevap eğrileri oluşturularak bu bileşiklerin radyasyon doz ölçümünde kullanılıp kullanılmayacakları da araştırıldı. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, azealik asit örneğinin gama ışınları kullanılarak güvenli bir şekilde sterilize edilebileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Gama radyasyonu, Sterilizasyon, EPR spektroskopisi, Paramanyetik merkezler

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE PARAMAGNETIC CHARACTERIZATION AND DOSIMETRIC PROPERTIES OF CERTAIN COSMETIC RAW MATERIALS BY ELECTRON PARAMAGNETIC RESONANCE (EPR) SPECTROSCOPY

VESEK, Serap

Master of Science in Department of Physics

Supervisor: Prof. Dr. Işık Yeşim ERDAMAR

July 2025, 58 pages

Today, the microbiological safety of cosmetic products is of great importance in terms of both consumer health and product shelf life. In the pharmaceutical and cosmetic industries, shelf life is extended by irradiating products with high-energy radiation to eliminate the microorganisms they contain and/or stopping the reproduction of these microorganisms. While this process creates a positive effect, it also creates a negative effect on the antioxidants naturally present in the product or added to the product due to irradiation, due to possible changes in their molecular structures. Therefore, in radiation sterilization processes, it is important to know to what extent the existing cosmetic product is affected by irradiation and to evaluate the structural defects that will occur. In this context, in this thesis, the radiation sensitivity of the azelaic acid sample, which is frequently used in the food and cosmetics industry, was determined. Azelaic acid samples were irradiated with gamma rays at various doses to determine the structural properties of the paramagnetic center formed in these compounds and to investigate the radiation sensitivity of the sample. Electron Paramagnetic Resonance (EPR) spectroscopy, which is widely used to determine the characteristics of the paramagnetic center and to study intermediate products with unpaired electrons, was used. Azelaic acid samples were irradiated with gamma rays at different doses. By evaluating the findings obtained from the changes in peak intensities depending on the applied radiation dose, an appropriate mathematical model was proposed for the possible types of paramagnetic centers formed in azelaic acid as a result of irradiation at room temperature and were observed to have EPR spectra containing resonance peaks in binary structure. Using this paramagnetic center model, spectral simulation calculations were performed, and the spectroscopic parameter values of the paramagnetic center contributing to the experimental spectra were determined. Based on its molecular formula, the radical formation mechanism(s) for azelaic acid were proposed. Furthermore, a wide range of dose-response curves were generated for azelaic acid to investigate the suitability of these compounds for radiation dose measurement. The evaluations revealed that azelaic acid samples can be safely sterilized using gamma rays.

Keywords: Gamma radiation, Sterilization, EPR spectroscopy, Paramagnetic centers

1. GİRİŞ

Bu çalışmada kozmetik endüstrisinde yaygın olarak kullanılan azelaik asit örneğinin radyasyon duyarlılığını incelemektir. Amaç azelaik asit içeren kozmetik ürünlerinin, özelliklerine zarar vermeden radyasyonla sterilize edilip edilemeyeceklerini belirlemektir. Azelaik asit, buğday, çavdar ve arpa gibi tahıllar ile bazı hayvansal ürünlerde doğal olarak bulunan bir dikarboksilik asittir. Antimikrobiyal ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde, cilt hastalıklarının tedavisinde, cilt tonunun eşitlenmesinde ve hiperpigmentasyonun önlenmesinde etkili bir bileşen olarak kullanılmaktadır. Azelaik asit, sivilceye neden olan bakterileri yok ederek cilt gözeneklerinin temiz kalmasını sağlar ve böylece cilt sağlığının korunmasına katkıda bulunur. Molekül formülü $C_9H_{16}O_4$ dir. Açık formülü $HOOC(CH_2)_7COOH$. Molekül ağırlığı 188.22 g/mol'dür.

Kozmetik ürünlerin içeriğinde yer alan bazı hammaddeler, paramanyetik özellikler gösterir ve bu özelliklerin detaylı bir şekilde incelenmesi, ürünlerin güvenliği ve etkinliği açısından büyük önem taşır (Erdamar, 2017).

Kozmetik endüstrisi, sürekli yenilik ve gelişim arayışında olan dinamik bir sektördür. Paramanyetik karakterizasyon, bu sektöre ürün geliştirme ve kalite kontrol süreçlerinde önemli avantajlar sağlamaktadır. Ürünlerin paramanyetik özelliklerinin bilinmesi, formülasyonların optimize edilmesine ve daha güvenli ürünlerin geliştirilmesine olanak tanır. Ayrıca, bu tür analizler, ürünlerin pazarlanabilirliğini artırarak rekabet avantajı sağlar (Erdamar, 2020).

Kozmetik endüstrisinde, ürünlerin ve hammaddelerinin mikroorganizmalardan arındırılması amacıyla gama radyasyonu kullanılarak sterilizasyon ve dekontaminasyon işlemleri son zamanlarda daha yaygın hale geldi. Bu yöntem, özellikle mikrobiyal kontaminasyon riskini en aza indirmek ve ürün güvenliğini artırmak amacıyla tercih edilmektedir. Gama radyasyonu kullanılarak sterilize edilen kozmetik ürünler ve hammaddeler arasında nişasta, jelatin, kaolin, talk, titanyum dioksit, demir oksitleri, mika, çeşitli tahıl unları ve renklendirici tozlar bulunmaktadır.

Radyasyon ile sterilizasyon yöntemi ile ayrıca kozmetik uygulama araçları (fırçalar, kulak delme kitleri, pamuk topları, bandajlar, diş kaşıma halkaları, tamponlar ve tek kullanımlık emzikler) temizlenir. Bununla birlikte, Ayrıca gıda, kirli maskeler, klimalar, losyonlar, diş patikaları, göz kalemleri ve dudaklar, şampuan, süt

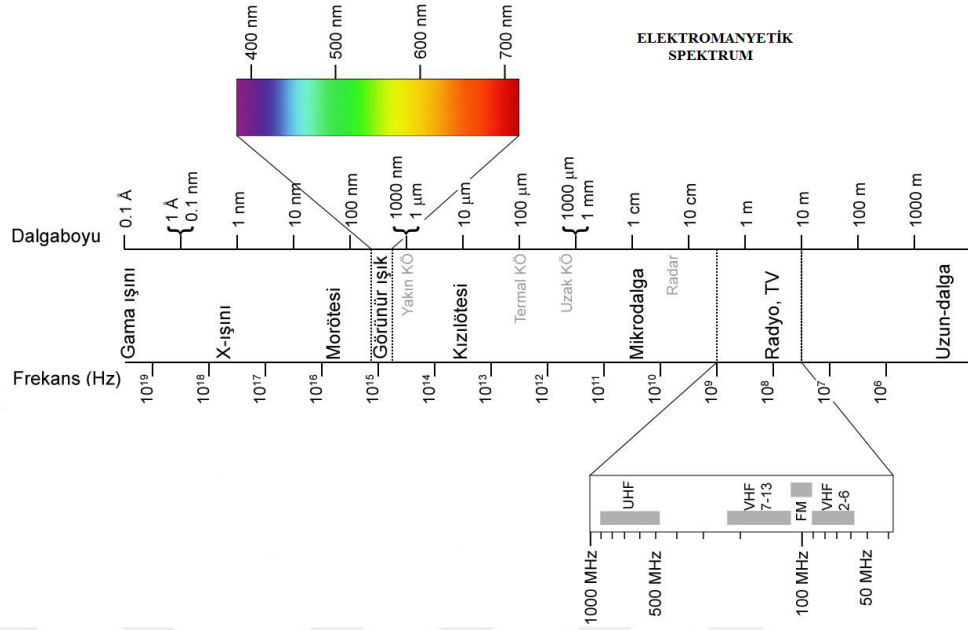
temizliği, Arap çığneme kremleri, uçucu yağlar ve bitki ve bitki formülasyonlarına dayanan birçok bileşen içerir (Razem, 2001; Razem, 2003; Hangay, 1978; Doe, 2021).

Gelecekte, EPR'nin kozmetik endüstrisinde daha yaygın bir şekilde kullanılması beklenmektedir. Bu beklenti, hem teknolojik gelişmelerin hem de tüketicilerin artan bilinç düzeyinin bir sonucudur. Tüketiciler, kullandıkları ürünlerin güvenliğinden ve etkinliğinden emin olmak istemektedir ve EPR gibi ileri teknolojiler, bu güveni sağlamada kritik bir rol oynayacaktır (Erdamar,2017). Ayrıca, sürdürülebilir ve evre dostu ürünlerin geliştirilmesinde EPR'nin katkıları giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Dicle, 2012).

Sonuç olarak, EPR Spektroskopisi, kozmetik ürünlerin paramanyetik karakterizasyonunda ve dozimetrik özelliklerinin belirlenmesinde vazgeçilmez bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu teknik hem ürün güvenliği hem de etkinliği açısından değerli bilgiler sunarak, kozmetik sektörünün geleceğine ışık tutmaktadır (Erdamar, 2020).

1.1 Elektromanyetik Radyasyon ve Spektrumu

Elektromanyetik spektrum, çok çeşitli elektromanyetik radyasyon türlerini içerir. Bu radyasyonlar, metreler ve hatta kilometrelerle ölçülen radyo dalgalarından nanometre ve daha küçük dalga boyuna sahip gama ışınlarına kadar çeşitli spektral bölgelere ayrılır. Radyasyonun oluşumuna neden olan fiziksel ya da kimyasal süreçler, spektrumun sınırlarını belirler. Bu nedenle, her radyasyon türü belirli özelliklere sahiptir (İpek, 2014).



Şekil 1.1 Elektromanyetik spektrumu (Keiner, 1999).

Radyo frekans bölgesi, nükleer manyetik rezonansın (NMR) gerçekleştiği spektrum aralığını ifade eder; bu bölgede bazı atom ve çekirdeklerin manyetik özelliklerinde değişimler gözlemlenir. Bu sayede, farklı kimyasal çevrelere sahip hidrojen atomları tespit edilir ve sayılandırılır.

Öte yandan, mikrodalga bölgesi, EPR spektroskopisinin uygulandığı alandır. Bu bölgede, çiftlenmemiş elektronların manyetik özelliklerinde değişiklikler meydana gelir. Ayrıca, mikrodalga bölgesi, moleküllerin dönme enerji düzeyleri arasındaki yüzlerce joule büyüklüğündeki farklar nedeniyle dönme spektroskopisi için de uygun bir spektrum alanı sağlar.

Kızıl-ötesi bölge, molekülün titreşimi ve dönme hareketi değişir. Fonksiyonel grupların belirli titreşim frekanslarına sahip olduğu belirlenir.

Görünür ışık ve mor-ötesi (UV) bölgesi elektron spektroskopisi bölgesi olarak tanımlanır. Spektrumun bu bölgesinde, değişiklikler molekülün elektron enerji seviyesinde meydana gelir. Özellikle, π -elektron sistemlerinin sağlanması ve ilişkisiz elektron ve bağların varlığı hakkında ayrıntılı bilgi verir.

x- ışınları bölgesi Bir atomda veya molekülde, dış kabuktaki elektronların stimülasyonu, boşluğu enerji kabuğunun üst enerjisindeki elektronlarla doldurur ve bu iki enerji seviyesi arasındaki fark gibi enerji fotonlarını ortaya çıkarır.

γ - ışınları bölgesi gama ışınları spektroskopisi ya da Mössbauer spektroskopisi olarak adlandırılan bu bölge, çekirdek parçacıklarının yeniden düzenlenmesi süreçleriyle ilgilenmektedir.

1.2 Elektron Paramanyetik Rezonans Kuramı

Elektron Paramanyetik Rezonans spektroskopisi, manyetik alan içerisine yerleştirilmiş ve manyetik momenti sıfırdan farklı olan atom, iyon, molekül, molekül sistemleri veya molekül parçalarının uygun koşullar altında uygulanan elektromanyetik dalgadan enerji soğurmasından yararlanarak, maddenin özelliklerini inceleyen bir spektroskopi dalıdır (Dicle 2012). Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) yöntemi, 1945 yılında Rus fizikçi Evgeni Zavoisky tarafından keşfedilmiştir (Weil, 1994). Başlangıçta yalnızca temel fizik problemlerinin çözümünde kullanılan bu teknik, 1940'lı yılların sonlarına doğru farklı simetrilere sahip kristallerde bulunan paramanyetik iyonların elektronik yapılarını ayrıntılı olarak incelemek amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır. 1950'li yıllardan itibaren Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) tekniği, paramanyetik maddelerin kimyasal ve yapısal özelliklerini anlamaya yönelik olarak kimya alanında kullanılmaya başlanmıştır. Bu dönemde, EPR yöntemiyle kimyasal reaksiyonlar veya ışınlama yoluyla kimyasal bileşiklerde oluşan ve aktif paramanyetik merkezler olarak işlev gören serbest radikallerin tanımlanması ve yapısal analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar sayesinde moleküler düzeyde hareketlilik, kimyasal bağ yapıları ve reaksiyon mekanizmaları hakkında önemli bilgiler elde edilmiştir.

1960'lı yıllarda ise EPR tekniği, büyük moleküller içeren biyolojik sistemlerin incelenmesine olanak sağlayarak uygulama alanını genişletmiştir. Bu süreçte, g-faktörü (spektroskopik yarıлма çarpanı) ve spin yoğunluğu ölçümleri, özellikle Atomun manyetik momenti çekirdek ve/veya elektronlardan kaynaklanır. Soğurmaya

neden olan manyetik momentin kaynağına göre manyetik rezonans spektroskopisi, elektron kaynaklı olması durumunda Elektron Spin Rezonans (ESR) ya da Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR), çekirdek kaynaklı olması durumunda ise Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektroskopisi olarak isimlendirilir. Özellikle EPR spektroskopisi, elektron spinlerinin kullanılması sayesinde paramanyetik moleküllerin yapısal ve dinamik özelliklerinin anlaşılmasında önemli bir rol üstlenmektedir

Günümüzde yapılan araştırmalar, EPR'nin farklı bilimsel ve teknolojik alanlara yöneldiğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda EPR, gıda ve içecek ürünlerinde meydana gelen değişimlerin, radyasyona bağlı olarak oluşan radikal ve paramanyetik merkezlerin tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gıda ürünlerinin üretim sürecinde kullanılan hormon, gübre ve tohumların yanı sıra, tazeliğin korunması amacıyla uygulanan radyasyon işlemleri sonucu oluşan serbest radikallerin belirlenmesine yönelik EPR temelli çalışmalar yürütülmektedir (Apaydın, 1991).

Ayrıca, EPR spektroskopisi, radyosterilizasyon işlemleri sonucu ortaya çıkan eşleşmemiş elektronlara sahip serbest radikallerin oluşum mekanizmalarının, türlerinin, yapı ve miktarlarının yanı sıra kararlılıklarının incelenmesinde en hassas tekniklerden biri olarak kabul edilmektedir (Bozkurt, 2008).

Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) tekniğinde ise, molekül içindeki eşleşmemiş elektronun manyetik momentinin, uygulanan dış manyetik alan karşısında yön değiştirmesi temel prensip olarak alınmaktadır. Elektronun spin hareketi, mikroskobik ölçekte dönen bir elektrik akımı gibi davranır ve bu hareket neticesinde bir manyetik alan oluşturur. Dairesel akımın meydana getirdiği bu manyetik alan, bir manyetik dipol oluşturur ve dış manyetik alan ile olan etkileşimi spektroskopik yöntemlerle incelenerek değerlendirilir.

$$\vec{\mu}_s = -g \frac{e\hbar}{2m_e} \vec{S} = -g\beta\vec{S} \quad (1.1)$$

g-çarpanı, serbest elektron için yaklaşık olarak $g = 2.0023$ değerinde gösterilir. Burada e , elektron elektrik yükünü; m_e , elektronun kütlesini; $[S(S+1)]^{1/2}$ ifadesi ise elektronun spin açısal momentumunun büyüklüğünü temsil etmektedir.

$[S(S+1)]^{1/2}$ spin açısıyla momentumunun büyüklüğü de ifade edilir. Manyetik moment vektörünün açısal momentum vektörüne zıt yönelmesi negatif işareti oluşturur.

Şiddeti H olan bir düzgün manyetik alana elektron yerleştirildiğinde, manyetik dipol momenti H alanının ekseninde etrafında presesyon hareketi yapar ve bu hareket sonucunda oluşan Larmor presesyon frekansı,

$$\omega = (g\beta)/\hbar H = \gamma eH \quad (1.2)$$

Burada $\gamma = 1.76.104 \text{ rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$ dir. Jiromanyetik oran, γ , manyetik momentin açısal momentumuna oranı, $\gamma = \mu/J$, $J = \hbar S$ dir ve μ_s 'nin manyetik alanla etkileşme enerjisi

$$E = -\vec{\mu}_s \cdot \vec{H} = -\mu_s H \cos\theta \quad (1.3)$$

olarak formüle edilir. Bu durumda, θ , uygulanan manyetik alan doğrultusu ile manyetik dipolün eksenindeki açı olarak tanımlanır ve bu da kuantum mekaniğinin sınırları nedeniyle çeşitli değerler almaktadır.

1.3 g spektroskopik Yarılma Çarpanı

Bir ESR spektrumunun karakteristik bir büyüklüğü olan spektroskopik yarılma çarpanı olarak bilinen g değerinin belirlenmesi, ESR spektrumuna kaynaklık eden birimin özelliklerinin belirlenmesinde çok önemli yer tutar. Serbest bir elektronun spektroskopik yarılma çarpanı g , 2.0023 değerine sahiptir (Atherton 1973).

Bir manyetik sistemde, tüm eşleşmemiş elektronlara karşılık gelen manyetik momentlerin büyüklükleri birbirine eşit ise, alan taramalı spektrometrede gözlemlenen rezonans sinyallerinin tamamının aynı rezonans alanında ortaya çıkması beklenir.

$$h\nu = \Delta E = g\mu_B H_0 \quad (1.4)$$

1.4 numaralı eşitlikte tanımlanan g çarpanı, manyetik momentin büyüklüğünü ifade etmekle birlikte, uygulanan manyetik alan etkisi altında oluşan yerel akımlardan kaynaklanan ‘kimyasal kayma’ etkisini de içermektedir. Serbest bir atom durumunda, atomun çevresinde bulunan moleküler veya kristal yapının oluşturduğu dış manyetik alanlardan etkilenmemesi beklenir.

Buna karşın, sistemin EPR spektrumuna en belirgin etkisi, serbest elektrona kıyasla g değerindeki sapmadır. Bu bağlamda, $g > 2.0023$ değerleri için rezonans sinyalleri daha düşük manyetik alanlarda, $g < 2.0023$ değerleri için ise daha yüksek manyetik alanlarda gözlemlenir.

1.3.1 Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi

EPR, paramanyetik durumdaki maddelerde elektronik ve geometrik durumların belirlenmesinde önemli bir yöntem olarak molekül fiziği alanında kritik bir yöntemi teşkil etmektedir. Bu yapısal durumlar özellikle aşırı ince yapı ve ince yapı etkileşimlerinin gözlemlenmesiyle sağlanır. İnce yapı tanımı, farklı özellikteki elektronların spin ve yörüngesel açı momentleri arasında manyetik etkileşimleri ifade etmekte olup bu durum yalnızca birden fazla eşleşmemiş elektronu içeren moleküler sistemlerde ortaya çıkar.

Eşleşmemiş elektronlar paramanyetik merkez ya da serbest radikalde, dışsal bir manyetik alanla etkileşime girdiği zaman, EPR spektrumunda genellikle yalnızca tek bir rezonans çizgisi genişlemesi gözlemlenir; bu çizgi, temel olarak sistemin g -faktörü hakkında bilgi sağlar. Ancak, spektrumda birden fazla çizginin ortaya çıkması, sistemde farklı manyetik etkileşimlerin mevcut olduğuna işaret eder. Eşleşmemiş elektronun bağlı olduğu çekirdeğin ya da yakın çevresindeki çekirdeklerin spin kuantum sayısının sıfırdan farklı olması durumunda, bu çekirdeklerin manyetik momentleri de elektronun manyetik ortamıyla etkileşir. Bu etkileşimler sonucunda spektrumda çoklu çizgiler oluşur ve bu durum en yaygın olarak aşırı ince yapı (hyperfine) etkileşmesi şeklinde tanımlanır. Bu tür etkileşmeler,

sistemin elektronik çevresi ve çekirdek yapısı hakkında daha ayrıntılı yapısal bilgi elde edilmesine olanak tanır.

1.3.2 EPR’de Çizgi Sayısı ve Şiddet Dağılımları

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

$$(2n_1I_1+1)(2n_2I_2+1).....(2n_NI_N+1) \quad (1.5)$$

olur.

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

özdeş olmayan gruplar için Şekil 1.1 da verilmiştir. $I = \frac{1}{2}$ için şiddet dağılımı Binom dağılımına uyar. Farklı çekirdek spin durumları için, farklı sayıda çekirdek gruplarının çizgi şiddet dağılımları Tablo 1.1’de verilmiştir.

Tablo 1.1 Farklı sayıda çekirdek gruplarının, değişik çekirdek spin durumları için çizgi şiddet dağılımları (Dicle, 2012).

Çekirdek spini (I)	Çekirdek sayısı (n)	Çizgi şiddet dağılımları	Çizgi sayısı
0	$n=1,2,3,\dots$	1	1
$1/2$	1	1	2
"	2	1 1	3
"	3	1 3 1	4
"	4	1 6 3 1	5
"	5	1 10 6 4 1	6
"	6	1 15 10 6 3 1	7
"	7	1 21 15 10 6 3 1	8
"	8	1 28 21 15 10 6 3 1	9
"	9	1 36 28 21 15 10 6 3 1	10
"	10	1 45 36 28 21 15 10 6 3 1	11
"	11	1 55 45 36 28 21 15 10 6 3 1	12
1	1	1 1	3
"	2	1 3 3 1	5
"	3	1 6 6 3 1	7
"	4	1 10 10 6 3 1	9
$3/2$	1	1 1 1 1	4
"	2	1 3 3 3 1	7
"	3	1 6 6 6 3 1	10
"	4	1 10 10 10 6 3 1	14
2	1	1 1 1 1	5
"	2	1 3 3 3 1	9
"	3	1 6 6 6 3 1	13
"	4	1 10 10 10 6 3 1	17
$5/2$	1	1 1 1 1 1	11
"	2	1 2 3 4 5 6 5 4 3 2 1	6
3	1	1 1 1 1 1	7
"	2	1 2 3 4 5 6 5 4 3 2 1	13
$7/2$	1	1 1 1 1 1 1 1	8
"	2	1 2 3 4 5 6 7 8 7 6 5 4 3 2 1	14

1.4 Sterilizasyon

Sterilizasyon, bir malzeme, ürün ya da ortamda bulunan tüm canlı mikroorganizmaların (bakteri, virüs, mantar, sporlar vb.) yok edilmesi ya da inaktive edilmesi işlemidir. Sterilizasyon, çalıştığımız numunelerin biyolojik kontaminasyon taşımamasını sağlar. Çünkü biyolojik kirleticiler (bakteriler, sporlar) kendi başlarına serbest radikal üretebilirler. Sterilizasyon yöntemleri oldukça fazladır. Özellikle fiziksel (ısı, ışınlama) ve kimyasal yöntemler önemlidir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Silverman, 2020; Stevenson vd., 1999; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Isıl Sterilizasyon: Yüksek ısı bazı kozmetik hammaddeleri bozabilir (yapı değişimi ve radikal üretimi yapabilir). Bu nedenle çalışmalarda pek tercih edilmez (Silverman, 2020).

Işınlanma ile Sterilizasyon: Gama ışınları (^{60}Co kaynağından), elektron ışınımı yöntemidir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Stevenson vd., 1999; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Kimyasal Sterilizasyon: Düşük sıcaklıkta sterilizasyon sağlar ama kimyasal kalıntılar bırakabilir. EPR ölçümleri için tercih edilmez çünkü bu kimyasallar yanlış serbest radikal sinyali üretebilir (Polovka ve Brezová, 2007).

Fitirasyon: Sıvı hammaddeler için uygundur. Katı maddelerde kullanılmaz (Aslan ve Kaplan, 2010).

1.5 Radyasyon

Radyasyon, enerjinin dalga ya da parçacık formunda bir kaynaktan dışarı doğru yayılmasıdır. Maddenin atomlarına veya moleküllerine çarptığında, onları iyonlaştırarak (elektron kopararak) serbest radikaller oluşturmaya iyonlaştırıcı radyasyon denir (Erdamar, 2017). Bu serbest radikaller, kozmetik hammaddelerinde yapısal değişimler ve fiziksel etkiler yaratır. Yani bazı kozmetik ürün hammaddeleri radyasyona maruz bırakıldığında, içlerinde paramanyetik merkezler (serbest radikaller) oluşur. Bunları EPR Spektroskopisi ile tespit ederiz. Radyasyon, numunelere kontrollü bir enerji yükler. Numune içindeki atom veya moleküller iyonlaşır, yani bir elektron kaybeder veya kazanır. Bu süreç sonucunda paramanyetik serbest radikaller oluşur. EPR spektroskopisi ise bu radikalleri algılayarak miktarlarını, türlerini ve davranışlarını ölçer (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007). Bu şekilde hammaddelerin; radyasyona ne kadar dayanıklı olduğunu, hangi miktarda serbest radikal ürettiklerini, bu radikallerin ne kadar kararlı olduğunu (yarı ömürlerini), doz (alınan radyasyon miktarı) ile radikal üretimi arasındaki ilişki incelenir. Bu da dozimetrik özelliklerin belirlenmesi anlamına gelir. Radyasyon, bir kaynaktan yayılan enerji olup, maddelerle etkileştiğinde iyonlaşma yaparak serbest

radikal oluşumuna sebep olabilir (Polovka ve Brezová, 2007; Stevenson vd., 1999; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.5.1 Radyoaktivite

Radyoaktivite, atom çekirdeğinde kararsız olan çekirdeklerin kendiliğinden radyasyon yayarak daha kararlı bir hale dönüşmesi olayıdır. Bu süreçte atomlar, alfa, beta veya gama ışınları gibi iyonlaştırıcı radyasyon türlerini yayarlar. Bu radyasyonun malzemelere nasıl enerji aktardığı ve bunun sonucunda serbest radikallerin nasıl oluştuğudur. Radyoaktif bir kaynak (örneğin ^{60}Co gibi) kullanılarak, kozmetik hammaddeleri radyasyona maruz bırakılır. Bu radyasyon, hammaddenin atom veya moleküllerine çarparak içlerinde iyonlaşma yaratır. İyonlaşma sonucunda serbest radikaller oluşur (yani bir elektronu eksik veya fazla olan reaktif parçacıklar). Oluşan bu serbest radikaller paramanyetik özellik gösterir. EPR spektroskopisi kullanılarak bu radikallerin sinyalleri tespit edilir, yoğunlukları ölçülür ve böylece dozimetrik özellikler belirlenmiş olur (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Al-Bachir, 2004; IARC, 2012).

Kısaca; radyasyon, yayınlanan enerjinin kendisi, radyoaktivite, bu radyasyonu yayan çekirdeğin kararsız olma durumudur.

1.5.2 Radyasyonun Birimi Nedir?

Radyasyon dozu, maddenin birim kütlesinin soğurduğu enerji miktarıdır ve SI birimi Gray (Gy)'dir. EPR çalışmalarında, kozmetik hammaddelerine uygulanan radyasyon dozları Gray cinsinden ifade edilir, bu dozlara karşılık oluşan serbest radikaller EPR spektroskopisi ile analiz edilerek malzemenin dozimetrik özellikleri belirlenir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Stevenson vd., 1999; Polovka ve Brezová, 2007; Stevenson vd., 1999; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.6 Gama Radyasyonu

Gama radyasyonu, atom çekirdeğinden kaynaklanan yüksek enerjili elektromanyetik dalgalardır (Al-Bachir, 2004; IARC, 2012). Yüksek nüfuz kabiliyeti sayesinde malzemeler içerisinde iyonizasyonlar yaratarak serbest radikal oluşumuna neden

olabilir. EPR çalışmalarında, kozmetik ürün hammaddeleri gama ışınlarıyla belirli dozlarda ışınlanarak, bu işlem sonucunda oluşan paramanyetik merkezler EPR spektroskopisiyle analiz edilebilir ayrıca dozimetrik davranışları değerlendirilebilir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezov, 2007; Stevenson vd., 1999; Al-Bachir, 2004; IARC, 2012; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.6.1 Gama Radyasyonu ile Sterilizasyonun Avantaj ve Dezavantajları

Radyosterilizasyon yönteminin ne çıkan avantajları aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

a) Kolay ve güvenilir bir yöntemdir:

Radyasyon yöntemi ile sterilizasyon işlemleri, uygulama ve kontrol açısından oldukça basit ve güvenilirdir. Işınlama sırasında ürünün sıcaklığında yalnızca çok küçük bir artış meydana geldiği için, ısıl kaynaklı moleküler bozulmalar yaşanmaz. Bu süreçte kontrol edilmesi gereken tek parametre ışınlama sresidir. Üstelik ışınlama tamamlandıktan sonra ürün, ek bir işleme ya da karantina sürecine ihtiyaç duyulmadan doğrudan kullanılabilir hale gelir (Alkan, 1995a-b; Bedward vd., 1995).

b) Yüksek giricilik özelliğine sahiptir:

Gama radyasyonu ambalaj malzemelerinden geçebilme özellikleri sayesinde ürünler paketlenmiş haldeyken sterilize edilebilir. Bu zellik, işlemin doğrudan son ürün üzerine uygulanmasına olanak tanıyarak, hedeflenen sterilite seviyesinin sağlanmasıda önemli bir avantaj sunar (Raşem, 1990; Barbarin, 1999; Gibella, 2000).

c) Sıcaklık artışı minimum düzeydedir:

Radyasyon ile sterilizasyon yönteminde, ürünün üzeri anlamlı bir sıcaklık artışına geçmediği için “soğuk teknik” olarak adlandırılır. Bu zellikleri ile, sıcaklığa hassas aktif bileşenler, yardımcı madde ve ambalaj malzemeleri için bu yöntemi son derece uygun hale getirir (Barbarin vd., 1999; Gibella vd., 2000).

d) Validasyonu kolaydır:

Bu yöntemin doğrulanabilirliği (validasyonu), ışınlama süresi ve uygulanan doz arasındaki ilişkiye dayanır. Işınlama işlemi sırasında ürünün gerekli dozu aldığını

göstermek adına zaman kontrollü sistemler kullanılır ve yalnızca süre kontrolü ile güvenilir bir validasyon süreci yürütülebilir (Özer, 2003; Olguner ve Özer, 2000).

e) Sonuçları güvence altına alınmış bir işlemdir:

Işınlama sırasında kullanılan duyarlı dozimetre sistemleri sayesinde, ürünün maruz kaldığı radyasyon miktarı tam olarak belirlenebilir. Bu da ayrı bir mikrobiyolojik sterilite testine ihtiyaç bırakmadan ürünün doğrudan tüketiciye ulaştırılabilmesini sağlar. Başka bir ifadeyle, ürün için karantina süreci gerektirmez.

f) Çevreye zarar vermez:

Bu sterilizasyon yöntemi, kimyasal kirletici madde üretmediği gibi toksik gaz artıkları da bırakmaz. İşçi sağlığı açısından da güvenli bir yöntemdir. Uygulama sonrası çevreye ve ürüne zarar vermeyen, kalıntı içermeyen, yüksek kaliteli sonuçlar elde edilir (Başgöl, 1995).

g) Ekonomiktir:

Yüksek başlangıç yatırımı gerektirmesine rağmen, geniş bir uygulama alanına sahip olması ve güvenilirliği sayesinde, radyosterilizasyon ekonomik açıdan avantajlıdır. Bu yöntemler, ilaç, gıda ve kozmetik endüstrilerinde etilen oksit ve diğer geleneksel sterilizasyon uygulamalarına göre daha çağdaş ve etkili bir alternatif olarak değerlendirilmektedir (Bhalla, 1983; Woolston, 1995).

Bununla birlikte, gama radyasyonu ile sterilizasyonun bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır:

İlk önemli sorun, yüksek enerjili radyasyon uygulaması sırasında üründe yeni radyolitik ara ürünlerin oluşabilmesidir (Barbarin vd., 2001). Sterilizasyon işlemlerinde, ürünlerin fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik ve toksikolojik özelliklerinin korunması temel beklentidir. Bu nedenle, radyasyonun neden olduğu değişimlerin belirlenmesi, oluşan radikal ve ara ürünlerin türlerinin, yapı ve miktarlarının, kararlılıklarının ve bozunma (sönüm) mekanizmalarının ayrıntılı şekilde analiz edilmesi gereklidir (Dicle, 2012).

İkinci önemli konu ise, radyasyon ile sterilizasyon uygulamalarına ilişkin düzenleme ve yöntemleri her ülke için farklılık göstermesidir. Uluslararası ticarete ekonomik kaygılar nedeniyle, yetkisiz ve denetimsiz ışınlama uygulamalarının artabileceği öngörülmektedir. Bu nedenle, ürünün raf ömrü boyunca ışınlanıp ışınlanmadığını ve ışınlandıysa ne kadar doz aldığını tespit edebilecek güvenilir analitik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu bağlamda, ürünün absorbe ettiği doz ile ışınlama sonucu ortaya çıkan eşleşmemiş elektrona sahip radikallerin türleri, sayıları ve kararlılıkları EPR spektroskopisi kullanılarak saptanabilir (Korkmaz ve Polat, 2000; Çolak ve Korkmaz, 2004). EPR tekniğiyle, bu serbest radikallerin analizine yönelik doz-cevap eğrileri oluşturulmakta ve depolama süresine bağlı olarak bozunma mekanizmaları incelenmektedir. Bu kapsamda, EPR spektroskopisi, radyasyonla sterilizasyonun doz belirlenmesinde kullanılabilecek en kuvvetli ve güvenilir tekniklerden biri olarak bilimsel çalışmalarda giderek artan öneme sahiptir (Polat ve Korkmaz, 2002; Yürüş ve Korkmaz, 2005; Berk, 2002).

1.6.2 Soğurulan Doz

Soğurulan doz, radyasyona maruz bırakılan bir maddenin birim kütlesinin soğurduğu enerji miktarını ifade eder ve SI birimi Gray (Gy)'dir. EPR çalışmalarında kozmetik hammaddeleri farklı soğurulan doz seviyelerinde gama ışınına maruz bırakılarak, bu dozların etkisiyle oluşan serbest radikaller EPR spektroskopisi kullanılarak karakterize edilir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Kozmetik hammaddeleri gama radyasyonu ile belirli dozlarda ışınlanır. Bu ışınlama sonucunda, hammaddelerin içinde serbest radikaller oluşur (Al-Bachir, 2004; IARC, 2012; ICRU, 2003; ICRP, 2007). Soğurulan doz arttıkça, genellikle oluşan radikal miktarı da artar. Bu radikaller EPR (Elektron Paramanyetik Rezonans) spektroskopisi ile tespit edilip, soğurulan doz ile radikal yoğunluğu arasındaki ilişki analiz edilir (Hollas, 2004; Stevenson vd., 1999; Polovka ve Brezová, 2007; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.7 Eşdeğer Doz

Eşdeğer doz, farklı radyasyon türlerinin biyolojik etkilerini değerlendirmek için kullanılan bir doz ölçüsüdür ve birimi Sievert (Sv)'tir. Soğrulan doz, radyasyonun türüne göre bir ağırlık faktörü ile çarpılarak eşdeğer doza dönüştürülür. Bu kavram genellikle canlı dokular üzerindeki etkilerin incelendiği çalışmalarda kullanılır; EPR çalışmalarında sterilizasyon etkisinin değerlendirilmesinde dolaylı olarak referans alınabilir (ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.7.1 Radyasyonla Sterilizasyon Dozunun Belirlenmesi

Radyasyonla sterilizasyon dozunun belirlenmesi, hedef ürünlerdeki mikrobiyal yükün etkin bir şekilde ortadan kaldırılması için gerekli iyonlaştırıcı radyasyon miktarının hesaplanmasını içerir. Bu doz, mikroorganizmaların D10 değeri ve istenen Sterilizite Güvence Seviyesi (SAL) dikkate alınarak belirlenir. EPR çalışmalarında, kozmetik hammaddelerine farklı gama ışını dozları uygulanarak, sterilizasyon etkileriyle birlikte oluşan paramanyetik merkezler EPR spektroskopisi çalışmaları ile güvenli bir şekilde analiz edilebilir (Hollas, 2004; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Kozmetik hammaddeleri sterilize edilirken uygulanan gama dozları, örneğin 5, 10, 15, 20, 25 kGy gibi dozlarda mikrobiyal kontaminasyon azalır. Aynı zamanda serbest radikal oluşumu da gözlenir, oluşan serbest radikaller EPR spektroskopisi ile analiz edilebilir. Böylece hem etkili sterilizasyon dozu, hem de maddeye zarar vermeyen sınır doz belirlenmiş olur (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Silverman, 2020; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Sterilizasyon dozu, bir ürünlerdeki mikroorganizmaları etkisiz hale getirmek (ölüm veya üreme yeteneğini yok etmek) için gereken minimum radyasyon miktarıdır. Bu doz, ürünün mikrobiyal yüküne, hassasiyetine ve kullanım alanına göre belirlenir (ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Sterilizasyon Dozu Belirleme Aşamaları (ICRU, 2003; ICRP, 2007)

- 1) Mikrobiyal yük analizi yapılır (ürün üzerindeki toplam bakteri/ spor sayısı belirlenir –genellikle log cinsinden).

- 2) D10 değeri belirlenir (test mikroorganizmaları radyasyona maruz bırakılarak kaç kGy 'de %90 azalttığı gözlenir).
- 3) İstenen sterilizasyon seviyesi (SAL) seçilir (örneğin: $SAL = 10^{-6} \rightarrow 1$ milyonda canlı kalma ihtimali).
- 4) Gerekli toplam doz hesaplanır (genellikle 15-25 kGy aralığında olur, gıdalarda daha düşük, tıbbi ürünlerde daha yüksek).

1.8 Radyasyonun Madde ile Etkileşimi

Radyasyon ile madde etkileşimleri, iyonlaştırıcı enerjinin madde yüzeyine çarpmasıyla elektronların yerlerinden koparılması, iyonlar ve serbest radikallerin oluşması şeklinde gerçekleşir. Bu etkileşimler, maddenin kimyasal yapısında değişikliklere yol açabilir (Polovka ve Brezová, 2007; Al-Bachir, 2004; IARC, 2012).

Radyasyon, bir maddeye çarptığında onunla enerji alışverişine girer. Bu etkileşim sonucunda:

Atomlar iyonlaşabilir (elektron koparılır), serbest radikaller oluşabilir, maddenin fiziksel veya kimyasal özellikleri değişebilir (Polovka ve Brezová, 2007).

Etkileşim Türlerini şöyle sıralayabiliriz;

- İyonizasyon

Radyasyon, bir atomun dış yörüngesindeki elektronu koparır. Böylece pozitif yüklü iyon, serbest elektron oluşur.

- Serbest Radikal Oluşumu (Akpoyraz ve Durak, 1995)

Kopan elektron, kimyasal bağları bozarak serbest radikal denen kararsız yapılar oluşturur. Bu radikaller paramanyetik olduğu için EPR spektroskopisi ile tespit edilebilir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007).

- Enerji Soğurulması (Özgüner ve Mollaoğlu, 2006)

Radyasyonun madde tarafından soğrulan kısmı, maddenin içindeki enerji birikmesine neden olur (Gray cinsinden ölçülür). Ne kadar enerji soğurulursa, etkileşim şiddeti o kadar artar.

1.8.1 Radyasyonun Ölçülmesi

Gray (Gy), iyonlaştırıcı radyasyonun madde tarafından soğurulan enerji miktarını ifade eden ölçü birimidir.

1 Gray (Gy) = 1 joule 'lük enerji ,1 kilogram madde tarafından soğurulmuştur. Örneğin: 1 kGy'lık bir kozmetik hammaddesi 10 Gy radyasyon almışsa, bu madde toplamda 10 joule enerji soğurmuştur.

Kozmetik hammaddelerine gama ışını uygulandığında uygulanan her dozun bir Gray değeri vardır (örneğin: 5,10,15,25 kGy). Bu dozla beraber maddenin içinde iyonlaşmalar ve serbest radikaller oluşur (ICRU, 2003; ICRP, 2007). Bu radikaller EPR yöntemi ile tespit edilip Gray cinsinden uygulanan dozla karşılaştırılır (Polovka ve Brezová, 2007; Stevenson vd., 1999; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.8.2 EPR 'de Radyasyon Dozu Nasıl Hesaplanır?

EPR analizinde, radyasyon dozu doğrudan EPR cihazında ayarlanmaz; bu doz, önceden gama ışını kaynağı kullanılarak belirli ışınlama süresi ve doz hızını göre uygulanır. Genellikle gama ışını (^{60}Co) kullanılır. Ne kadar uzun süre ışınlanırsa, madde o kadar fazla doz alır. Mesafe azaldıkça doz artar. Kullanılan cihazın gücüne göre saniyede verdiği enerji miktarı değişir (ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Doz Hesaplama Formülü

Doz hızı = Doz hızı (Gy / saniye) *Süre (saniye)

Örneğin:

Doz hızı =0.5 Gy/s

Süre= 60 saniye →Toplam doz = 30 Gy

EPR cihazı sadece radyasyonla oluşmuş serbest radikalleri ölçer. EPR spektrumu, radikal miktarına ve tipine göre değişir. Her dozun oluşturduğu EPR sinyali farklı olur (Polovka ve Brezová, 2007; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.8.3 Radyasyon ve Uzaklık İlişkisi

Radyasyonun madde üzerindeki etkisi, kaynakla arasındaki mesafeye bağlı olarak değişmektedir. Ters kare yasasına göre, ışınlama kaynağından uzaklaştıkça soğurulan doz miktarı karesel oranda azalır. EPR çalışmalarında, gama ışını ile ışınlanan kozmetik hammaddelerinde dozların homojenliği sağlamak amacıyla örnek – kaynak mesafesi sabit tutulmuş, farklı doz seviyeleri ışınlama süresi değiştirilerek uygulanır (ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Kozmetik hammaddelerine gama ışını uygulanırken kaynakla örnek arası mesafe sabit olmalıdır. Aksi halde doz homojenliği bozulur, EPR sinyal karşılaştırmaları sağlıklı olmaz. Gama kaynağında, genelde belirli sabit mesafe ve bilinen doz hızı kullanılır. Bu şekildeki farklı dozlar ışınlama süresi değiştirilerek elde edilir. (ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.8.4 Radyasyon ve Zaman İlişkisi

Radyasyonun maddeye etkisi, uygulama süresi ile doğru orantılıdır. Doz, belirli bir radyasyon kaynağının sabit doz hızı altında uygulama süresine bağlı olarak artar (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

$$\text{Doz (Gy)} = \text{Doz hızı (Gy/saniye)} * \text{zaman(saniye)}$$

Gama radyasyonu ile kozmetik hammaddeleri ısınladığında uygulamak istenilen doza göre ışınlama süresi ayarlanır. (Örneğin 5 kGy için 500 saniye, 10 kGy için 1000 saniye gibi). Zaman uzadıkça, daha fazla iyonlaşma olur daha çok serbest radikal oluşur. Bu radikalleri EPR spektroskopisiyle ölçerek, zamanla (ve dolayısıyla dozla) artan etki değerlendirilir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Al-Bachir, 2004; IARC, 2012; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.8.5 Gama Radyasyonunun Mikroorganizmalara Etkisi

Gama radyasyonu, mikroorganizmalar üzerinde DNA hasarı ve serbest radikal oluşumu yoluyla etkili bir sterilizasyon sağlar. Radyasyonla hücresel yapıların

bozulması ve çoğalma yeteneğinin kaybı sonucunda mikroorganizmalar inaktive edilir (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Al-Bachir, 2004; IARC, 2012).

Kozmetik hammaddeleri gama ışını ile sterilize edildiğinde, içlerindeki mikroorganizmalar bu etkilerle yok edilir. Aynı zamanda madde içinde serbest radikal oluşur. Bu radikaller EPR spektroskopisi ile ölçülür, uygulanan radyasyon dozunun hem sterilizasyon etkinliğini hem de maddenin yapısal yanıtını değerlendirmiş oluruz (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Silverman, 2020; Stevenson vd., 1999; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Gama radyasyonu, iyonlaştırıcı özellikte yüksek enerjili elektromanyetik dalgalardır. Mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkisini şu şekilde gösterir (Al-Bachir, 2004; IARC, 2012).

a) DNA ve hücresel hasar: Gama ışınları hücre içinden geçerken DNA moleküllerine zarar verir. Çift sarmal kırıkları, mutasyonlar ve replikasyon hataları oluşur. Mikroorganizma ya ölür ya da üreme yeteneğini kaybeder steril hale gelir (Al-Bachir, 2004; IARC, 2012).

b) Serbest Radikal Oluşumu: Gama ışını, hücre içindeki su ve organik molekülleri iyonlaştırır serbest radikaller oluşur. Bu radikaller, proteinleri, lipitleri ve DNA'yı tahrip eder. Hücre zarı, enzimler ve metabolizma bozulur (Polovka ve Brezová, 2007).

c) Hücresel Yapıların Bozulması: Hücre zarının geçirgenliği bozulur. Ribozomlar, enzimler ve enerji üretim mekanizmaları zarar görür. Sonuçta hücre yaşamsal fonksiyonlarını sürdüremez hale gelir.

1.8.6 Gama Radyasyonu ile Sterilizasyonunda Doz Neye Göre Seçilir?

Gama sterilizasyonunda uygulanacak radyasyon dozu, mikroorganizma türü, biyolojik yük ve istenen sterilizasyon güvence düzeyine göre belirlenir. Kozmetik ürünler için yaygın olarak 25 kGy dozu kullanılmaktadır. Farklı gama dozlarının kozmetik hammaddelerdeki mikrobiyal etkinliği ve serbest radikal oluşumuna etkisi EPR spektroskopisi ile değerlendirilerek optimum sterilizasyon doz aralığı belirlenir (Polovka ve Brezová, 2007; Stevenson vd., 1999; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Kozmetik hammaddelerine farklı gama ışını dozları (5,10,15,25 kGy) uygulanır. Bu dozlarla hem mikroorganizmaların öldürülme etkinliği hem de oluşan serbest radikaller EPR sinyali incelenir. Bu çalışmalardaki amaç etkili sterilizasyon sağlarken, maddeyi bozmayacak en uygun dozu belirlemektir (Polovka ve Brezová, 2007; Silverman, 2020; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Mikroorganizmaların gama radyasyonuna karşı ölüm kinetiği genellikle eksponansiyel bir eğri izler; ancak farklı direnç seviyelerindeki popülasyonların bulunması durumunda bileşik (iki fazlı) ölüm eğrileri ortaya çıkabilir (Al-Bachir, 2004; IARC, 2012; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

Kozmetik hammaddelerinde farklı dozlarda gama uygulaması yapılır. Her dozda canlı mikroorganizma sayısı ölçülür (biyoburden analizi yapılabilir). Verilerden ölüm eğrisi çizilir bu eğrinin tipi belirlenir. EPR verileri ile birlikte, hangi dozda hem etkin sterilizasyon hem de minimum yapısal zarar olduğu tespit edilir (ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.8.7 Gama Radyasyonu ile Sterilizasyon Uygulamaları

Gama sterilizasyonu, iyonlaştırıcı radyasyonun yüksek nüfuz gücü ve düşük sıcaklıkta uygulanabilirliği sayesinde tıbbi, farmasötik, gıda ve kozmetik sektörlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007).

Gama sterilizasyonunun uygulama alanlarını şöyle açıklayabiliriz:

- a) Tıbbi Malzemeler: Enjektör, iğne, ameliyat ipliği, katater, eldiven, cerrahi setler steril paketli halde ısınlabilir yeniden kontaminasyon riski bulunmamıştır.
- b) İlaç ve farmasötik ürünler: Antibiyotikler, vitaminler, göz damlaları, bazı sıvı preparatlar özellikle ısıya ve kimyasallara hassas maddeler.
- c) Kozmetik ürün ve hammaddeleri: Krem, losyon, toz ve sıvı hammadde sterilizasyonu mikrobiyal yükü azaltır, raf ömrünü uzatır ciltle doğrudan temas eden ürünler için mikrobiyolojik temizlik zorunludur.

d) Gıda endüstrisi: Baharatlar, kuru meyveler, otlar, ambalajlı gıdalar gıda güvenliği için gama ışınıyla patojenler inaktive edilir (Erdamar, 2020).

e) Ambalaj malzemeleri: Şırınga kapları, tıbbi blister ambalajlat, kozmetik şişeler ambalaj materyalleri ürünle ışınlanabilir (Erdamar, 2020).

f) Laboratuvar malzemeleri: Petri kapları, pipetler, kültür şişeleri mikrobiyolojik çalışma için steril ortam sağlanır (Bilgehan, 2009).

1.9 Kozmetikte Gama Radyasyonu ile Sterilizasyon

Kozmetik endüstrisinde ürün güvenliğini sağlamak ve mikrobiyolojik kontaminasyonu önlemek amacıyla gama radyasyonu ile sterilizasyon yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Gama ışınlarının ısıya ve kimyasallara duyarlı hammaddelere zarar vermeden sterilizasyon sağlayabilmesi, özellikle doğal içerikli kozmetik ürünler için büyük avantaj sunar (Hollas, 2004; Polovka ve Brezová, 2007; Stevenson vd., 1999; Al-Bachir, 2004; IARC, 2012; ICRU, 2003; ICRP, 2007).

1.10 Neden Gama Radyasyon Sterilizasyonu Kullanılır?

Isı veya kimyasal içermeyen “soğuk sterilizasyon” yöntemidir. Kozmetik ürünlerde bulunan uçucu yağlar, vitaminler, bitkisel özler ısıya ve kimyasallara karşı hassastır. Gama ışınları bu içeriklere zarar vermeden mikrobiyal yükü azaltır veya yok eder (Al-Bachir, 2004; IARC, 2012).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

EPR spektroskopisi ile kozmetik hammaddelerde gama radyasyonuna bağlı serbest radikal oluşumunun karakterize edilmesi hem radyasyon dozimetresi hem de ürün stabilitesi açısından önemli bilgiler sunmaktadır. Bu nedenle, bu tez çalışmasında hem mikrobiyolojik güvenlik hem de moleküler düzeyde paramanyetik analiz bağlamında literatürdeki çalışmaları tamamlayıcı niteliktedir.

Bir tez çalışması, jelatin, talk, buğday nişastası, mısır nişastası ve bentonit gibi kozmetik ürün hammaddelerinin mikrobiyolojik etkilerini araştırılmış olup bu araştırma, bebek pudrası, sabun, allık, dudak kalemi, fondöten, göz farı ve rimel gibi çeşitli kozmetik ürünleri incelenmiştir. Bu analizler sonucunda, ürünler arasında allığın mikrobiyolojik olarak izin verilen sınırlar içinde olduğu, ancak talk ve bentonit örneklerinde bu sınırların oldukça üzerinde mikroorganizma yükü bulunduğu tespit edilmiştir. Diğer ürün ve hammaddelerin ise mikrobiyal açıdan kabul edilebilir sınırların altında değerlere sahip olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, dekontaminasyon için gerekli dozların belirlenmesine yönelik ışınlama deneyleri gerçekleştirilmiş ve buğday ile mısır nişastası dışındaki tüm örneklerin 5 kGy civarında ya da daha düşük dozlarla etkin bir şekilde dekontamine edilebildiği saptanmıştır. Buğday ve mısır nişastasının ise etkili dekontaminasyonu için 7 kGy dozun yeterli olduğu hesaplanmıştır (Naki, 2003).

Qu ve çalışma arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka araştırmada, krem formülasyonlarına 2–20 kGy aralığında gama radyasyon uygulanmış ve ışınlama sonrası ürünlerin kimyasal ve fiziksel özelliklerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre, gama radyasyonu kremlerin sterilizasyonu için daha güvenli ve etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Özellikle 5–15 kGy arasındaki dozların, kremdeki bakteri yükünü hijyenik standartlara düşürmede yeterli olduğu tespit edilmiştir (Qu, 1993).

Başka bir çalışmada ise, tıbbi bitkiler 8–20 kGy aralığında gama ışınlarına tabi tutulmuş ve ışınlamanın mikrobiyolojik etkinliği değerlendirilmiştir. Bu araştırmanın sonucunda ise, 10 kGy dozunun tıbbi bitkilerdeki mikrobiyal kontaminasyonu kritik sınırların altına indirmek için yeterli olduğu görülmüştür (Ito vd., 1999).

Benzer şekilde, yapılan bir başka çalışmada nane yaprağı, adaçayı yaprağı, papatya çiçeği ve ıhlamur çiçeği gibi çeşitli bitkisel maddeler gama radyasyonu ile ışınlanmış olup; genellikle 10 kGy doz kullanılmıştır. Uygulanan bu dozun, örneklerdeki mikroorganizma sayısını istenen hijyenik düzeylere indirmede yeterli olduğu rapor edilmiştir (Razem, 2001).

Yine diğer bir çalışmada, şampuan, diş macunu, krem göz kalemi ve güneş koruyucu gibi çeşitli kozmetik ürünlere 0,1–10 kGy aralığında gama radyasyon ile sterilizasyon yöntemi uygulanmış olup ışınlama öncesi ile sonrasında bu ürünlerdeki mikroorganizma sayıları karşılaştırılmıştır. Araştırma sonuçlarına göre, incelenen birçok kozmetik üründe mikrobiyal yükün kabul edilen sınırların altına düşürülmesi için 3 kGy dozun yeterli olduğu belirlenmiştir (Razem vd., 2003).

Diğer bir çalışmada Nordion firması yayımladığı sonuç raporunda, kozmetik ürünlerin formülasyonlarında yaygın olarak kullanılan talk, nişasta, jelatin ve bentonit gibi hammaddeler ile bu hammaddeleri içeren yüz maskesi, şampuan ve nemlendirici losyonlara gama radyasyon uygulanarak yapılan çalışmaların bulguları sunulmuştur. Rapora göre, 25 kGy doz ile ışınlanan örnekler ile ışınlanmamış örnekler arasında ürün özellikleri bakımından anlamlı bir fark saptanmamış, bu da radyasyonla sterilizasyonun güvenliğini ve etkinliğini ortaya koymuştur (Nordion, 1993).

Bunun yanında, X-ışınları ile ışınlanmış kreatin ve kreatinin kristalleri EPR spektrumları incelenmiş olup bu kristallerin spektrumlarının anizotropik bir dublet yapısı içerdiği tespit edilmiştir (Ueda, 1964).

Son vd. ise triklosan maddesinin fotodegradasyon sürecini UV ışınları altında incelemişlerdir. Yapılan çalışmada, UV ışığının şiddeti ve dalga boyunun, özellikle 254 nm’de, 365 nm’ye kıyasla daha yüksek bir fotodegradasyon hızına neden olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, fotodegradasyon hız sabitinin UV ışınımının şiddeti ile arttığını göstermektedir (Son vd., 2007).

Genel olarak literatürde radyasyonla sterilizasyonun kozmetik ürünler ve hammaddeleri üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar, bu ürünlerin mikrobiyal kontaminasyondan arındırılması için genellikle 5–15 kGy aralığında bir dozun yeterli olduğunu ortaya koymuştur (Razem, 2001; Ito vd., 1996; Ito vd., 1999; Razem vd., 2003). Bu bulgular, gama radyasyonunun kozmetik sektöründe etkili, güvenilir ve ürün kalitesini koruyarak sterilizasyon sağlayan bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

Üstündağ (2009), Bu tez çalışmasında, çok sayıda kozmetik ürün ve hammaddesinin radyasyonla sterilizasyona uygunluğu incelenmiştir. Elli'yi aşkın ürün, WHO'nun izniyle 1–25 kGy dozunda ^{60}Co gama ışınlarına maruz bırakılmıştır. Elde edilen kökçe karakterli ara ürünlerin türleri ve kararlılıkları ESR spektroskopisi ile değerlendirilmiştir. Ön değerlendirmelerde, ürünlerin kökçe yapısı göstermediği ancak pembe pudra benzeri ürünlerin Mn^{+2} iyonuna bağlı EPR sinyali verdiği belirlenmiştir. Ürünler, radyasyona duyarsız ve kısmen duyarlı olarak iki gruba ayrılmıştır. Duyarsız olanlar çok düşük moleküler yıkıma uğrayarak sterilizasyona uygun bulunurken, kısmen duyarlı olan maddelerin radyasyon incelemelerinde moleküler yıkım, 25 kGy dozda bile milyonda birin altında kalmıştır. Bu, ürünlerin sterilize edilebileceğini göstermektedir. Ayrıca, kısmen duyarlı ve kararlı ürünlerin dozimetrik potansiyelleri değerlendirilmiştir (Üstündağ, 2009).

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1 EPR Spektrometresi

EPR spektrometresinde $h\nu = g\beta H$ koşulunu sağlayacak olan tasarım kullanılmalıdır. 3-40 GHz arası mikrodalga frekanslarında EPR geçişleri manyetik alanda uygunluğu olması gerekir. Rezonans altında belirleyici olan iki temel değişken mikrodalga frekansları ve uygulanan manyetik alan özelliğidir. EPR spektrometrelerinde teknik sınırlılıklar nedeniyle genellikle mikrodalga frekansı sabit tutulur ve rezonans geçişleri, manyetik alanın sistematik olarak değiştirilmesiyle gözlemlenir. Bunun temel nedeni, manyetik alanın yüksek doğrulukla ve hassasiyetle kontrol edilebilmesinin kolay olmasına karşın, mikrodalga frekansının sürekli ve hassas bir şekilde ayarlanmasının oldukça karmaşık olmasıdır.

Bu nedenle EPR spektrometresi, frekans aralığı sabit mikrodalga yayını sağlayabilen bir mikrodalga kaynağı ile, kontrollü biçimde değiştirilebilen bir manyetik alan kaynağı içerecek şekilde tasarlanmıştır. Bu cihazlar, farklı uygulamalara yönelik olarak çeşitli frekans bantlarında çalışabilecek şekilde yapılandırılmaktadır (Tablo 3.1).

Tablo 3.1 Farklı frekans bandlarının dalga uzunluğu cinsinden değerleri (Aydın, 2006).

Band	S	X	K	Q	E
Uygun Frekans (GHz)	3	9	24	35	70
Uygun Dalga Uzunluğu (mm)	90	30	12	8	4
$g = 2$ için Uygun Alan (KG)	1.1	3.3	8.5	12.5	25

Tablo 3.1’de sürekli dalga EPR spektrometresi tablo halinde sunulmuştur. Tabloda yer alan temel bileşenlerin çalışma prensipleri ve görevleri özetle aşağıdaki gibidir:

Elektromıknatıs:

Ferromanyetik çekirdek üzerine sarılmış çift bobinden meydana gelen elektromıknatıs kutupları içerisinde düzgün, çizgisel ve kararlı manyetik alanlar üretir. Bobinlere bağlanan yüksek akım kaynağı, manyetik alan şiddetini ayarlamak üzere değiştirilebilir akım sağlar.

Klystron:

Düşük güç ve dar bant aralığı sayesinde kararlı mikrodalga sinyalleri üreten bir elektron tüpten oluşmaktadır. Çalışma prensibi, potansiyel fark ile altında hızlanan elektronların mikrodalga frekansında hız modülasyonu yapmasıdır. Bu elektronlar, hızlarının artıp azalması sonucu belirli frekansta elektromanyetik dalga yayar. Klystronun rezonans frekansı, kavite boyutlarının mekanik olarak değiştirilmesiyle ayarlanır; böylece örneğe bağlı küçük frekans değişikliklerine uyum sağlanır.

Dalga kılavuzu:

Mikrodalga sinyalinin iletimini sağlayan elemandır. İyi iletken metal veya alaşımlardan üretilir ve farklı geometrik kesitlerde olabilir. En yaygın ve verimli kullanılan türü dikdörtgen kesitli dalga kılavuzudur.

Ferrit yalıtıcı:

Klystron ile dalga kılavuzu arasında yer alan, mikrodalga'nın tek yönlü geçişini sağlayan bir elemandır. Kavite sistemi yansıyan mikrodalga gürültüsünün klystrona geri dönmesini önler.

Değişken zayıflatıcı:

Dalga kılavuzu sistemine entegre edilen mikrodalga yutucu elemandır. Rezonans kavitesine giden mikrodalga gücünü dB cinsinden zayıflatmak amacıyla kılavuz içine daldırılarak kullanılır. Böylece mikrodalga sinyalinin gücü kontrollü şekilde ayarlanabilir. Klystron ile üretilen mikrodalga kuvveti P_K ve örnek üzerine doğru P_δ gücü gönderilmek isteniyorsa,

$$dB = 10 \log_{10} \frac{P_K}{P_\delta} \quad (3.1)$$

Sihirli T (dalga döndürücü):

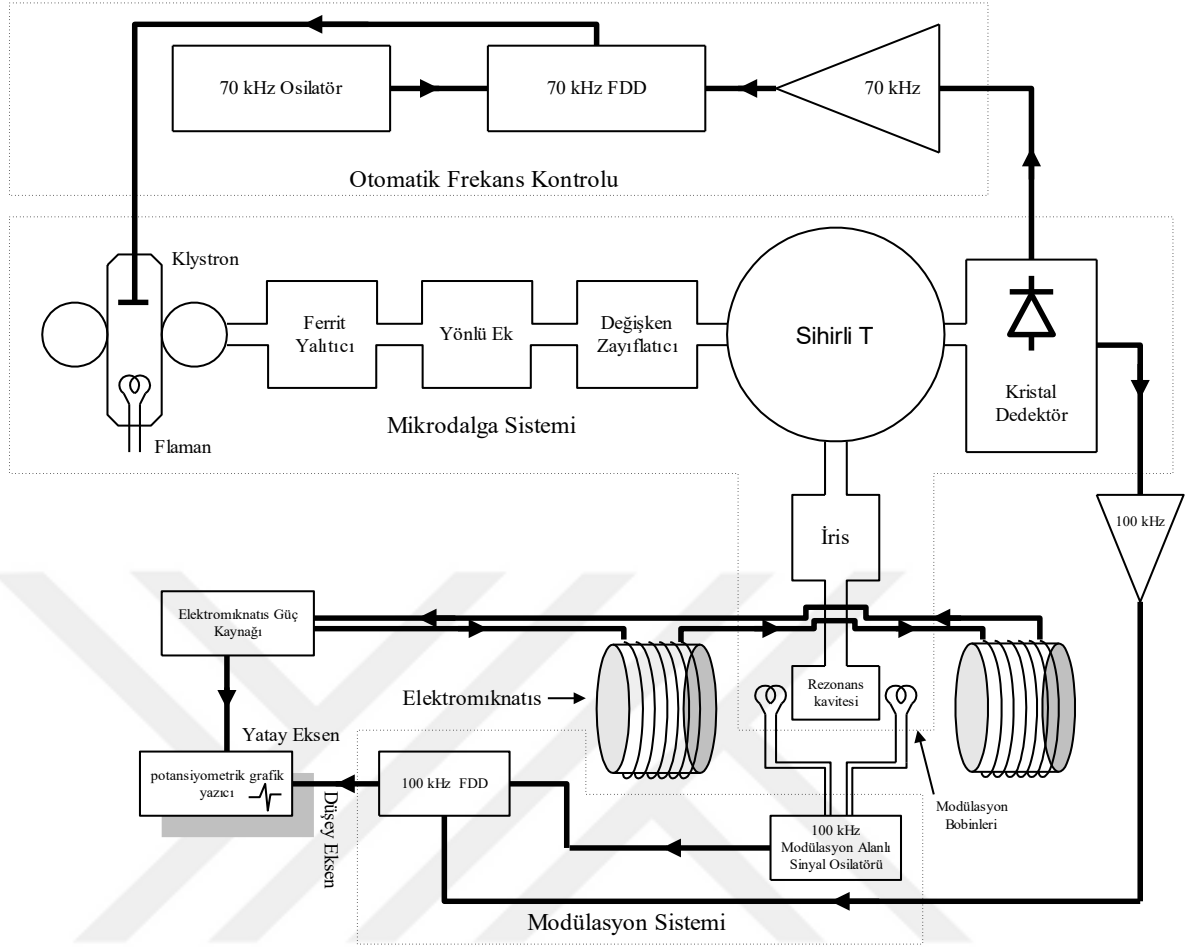
Klystrondan kaynaklanan mikrodalga sinyalinin rezonans kavitesine yönlendirilmesini sağlar. Ayrıca, kavitede örnekle etkileşime girip geri dönen mikrodalga dalgasının algılayıcıya doğru yönlendirilmesinde görev yapar.

Vidalı akordlayıcı (iris):

Dalga kılavuzu ve rezonans kavitesi arasındaki empedans uyumu sağlayan değiştirilebilir bir elemandır. İletken bir vida, kılavuz ile kavite arasındaki açıklığa daldırılarak empedans uyumu hassas biçimde ayarlanabilir.

Rezonans kavitesi:

Örneğin yerleştirildiği dikdörtgen prizma şeklindeki (bazı durumlarda farklı geometrilerde olabilir) bir yapıdır. Dalga kılavuzundan polarize olarak gelen mikrodalga kavitenin duvarlarına çarptıktan sonra yansıyıp T102 modunda duran bir dalga oluşturur. Bu dalgaya ait manyetik alan bileşeni, dış manyetik alana dik bir doğrultudadır. Kavitenin boyutları ses dalgası boyutları ile uyumlu olduğundan dolayı, mikrodalga ile ses dalgaları da rezonans yaparak kavite duvarlarının titreşimi ve mikrofonic gürültüye sebep olabilmektedir. Bu nedenle, kavite duvarları ince ve esnek olacak şekilde tasarlanır. Bununla beraber kavite soğuyup ısınmasına ve kavite içinde ısınmasına uygun olarak, yapıldığı malzeme düşük sıcaklık genişleme katsayısı ile iyi iletken özellikte olmalıdır (Weil vd., 1994).



Şekil 3.1 X bandında çalışan bir EPR spektrometresinin şeması (Aydın 2006).

Manyetik alan modülasyonu, durgun manyetik alana paralel olarak uygulanan alternatif manyetik alan ve kavitenin iki yanına yerleştirilmiş küçük bobinler aracılığıyla sağlanır. Bu modülasyon alanı, genliği 1 mG ile 50 G arasında ve frekansı 25 kHz ile 100 kHz aralığında olan düşük frekanslı bir manyetik alandır. Alan modülasyonu, durgun manyetik alan içindeki spinlerin doyuma ulaşmasını engellemek amacıyla kullanılır. Modülasyon uygulandığında, kavitedeki örneklerle etkileşen mikrodalga yansıdıktan sonra modülasyon frekansında modüleli hale gelir.

Katkılandırılmış yarı iletken bir kristal, kristal algılayıcıda mikrodalga enerjisini elektrik akımına dönüştürür. Kristal algılayıcıdan çıkan akım, mikrodalga alan modülasyonu ve otomatik frekans kontrolü (AFC) sinyali frekanslarında modüle edildiğinden alternatif akım şeklindedir.

Otomatik frekans kontrolü (AFC), klystronun sabit bir frekans ile mikrodalga üretimini sağlar. Bununla birlikte klystronun hızlandırma plakasına 70 kHz frekansında bir sinyal uygulandığında mikrodalga bu frekans için modüle edilir. Kristal detektörden çıkan akım, bir bant geçiren süzgeç aracılığıyla ayrılarak frekans kararlılığı detektörüne (FDD) gönderilir. FDD, girişine uygulanan AFC sinyalleri sayesinde algılayıcıdan gelen sinyal arasındaki faz farklılığına bağlı olarak orantılı bir doğru akım (DC) voltajı üretmekte olup bu voltaj klystron hızlandırma plakasına geri yönlendirilerek mikrodalga frekansında kaymalar engellenmiş olur.

Faz duyarlı detektör (FDD), iki giriş ve bir çıkışlı elektronik bir devredir. Aynı frekanstaki giriş sinyalleri arasındaki faz farkına bağlı olarak orantılı bir şekilde DC çıkış voltajı üretir. EPR spektrometrelerinde iki adet FDD bulunur; bunlardan biri AFC sisteminde, ise alan modülasyon sisteminde kullanılmaktadır. Aynı zamanda alan modülasyonuna bağlı olan FDD spektrometrenin çıkış birimine bağlanır.

Çıkış birimleri arasında spektrumların izlendiği osiloskop, potansiyometrik grafik çizici ya da bilgisayar bulunabilir. FDD çıkışını belirleyen giriş sinyallerinden biri, modülasyon sinyalinin üreticisine bağlanır ve diğeri, kristal sensörden ve ayrı eleklerden elde edilen modülasyon frekans sinyaline bağlıdır.

Örnek rezonans alan değeri yakınında, rezonans kavitesinde mikrodalga soğurumu gerçekleşir. Bu mikrodalga soğurumu, normal veya lorentzian dağılıma uygun olarak gerçekleşir. Sonuç olarak, kristal algılayıcı çıkış sinyalinin genliği de rezonans alanı etrafında normal veya lorentzian olarak değişir. Bununla birlikte, FDD'nin diğer girişinde sinyal genliği sabit kalır. Soğurma eğrisinin yükselen tarafında iki sinyal arasındaki faz farkı sıfırdır ve alçalan tarafında 180^0 derecedir. Sonuç olarak, FDD çıkışındaki DC voltajı soğurma eğrisinin şeklini alır.

Bu çalışmada elde edilen spektrumlar, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) bünyesindeki Bruker marka EPR spektrometresi kullanılarak kaydedilmiştir.

Şekil 3.1 (a) ve şekil 3.1 (b)'de EPR spektrometre sisteminin genel görüntüsü verilmiştir.



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



Şekil 3.3 EPR spektrometresi

Kristal Simetrileri ve Deneysel Eksen Takımının Seçimi

Kristal simetrisi ve deneysel eksen takımının seçimi, özellikle EPR deneylerinde büyük önem taşımaktadır. Çünkü ölçülen EPR sinyalleri, kristaldeki paramanyetik merkezlerin simetri elemanlarıyla ve örneğin manyetik alan yönüyle nasıl etkileştiğine bağlı olarak değişir.

Kristal simetrisi, kristaldeki atom dizilişinin tekrar eden düzenidir. Bu düzenler: Küçük simetri grupları (nokta grupları, uzay grupları) dır. Simetri elemanları (yansıma düzlemleri, dönme eksenleri, ters çevirme merkezleri) içerir.

Kristal simetrisi, EPR 'de: g- tensoru hiperince etkileşim tensorleri gibi parametrelerin yönelime bağlı değerlerini belirler. Bir kristaldeki paramanyetik merkezler, belirli kristal yönelimlerine göre farklı tepkiler verir. Bu nedenle: numune belirli kristal eksenlerine göre döndürülür. X,y,z eksenleri, kristalin doğal simetri eksenlerine göre seçilir. Bu, g-tensoru veya A- tensoru gibi tensörel büyüklüklerin ölçümünü anlamlı hale getirir.

3.1 Spektrumların Alınması, Ölçümler ve Hesaplamalar

EPR spektroskopisinde spektrumların alınması, ölçümler ve hesaplamalar, radyasyon sorası oluşan serbest radikallerin detaylı şekilde analiz edilmesini sağlar. Bu süreç, gama radyasyonu ile sterilize edilmiş kozmetik tozlarda meydana gelen paramanyetik değişimleri almak açısından kritik önemdedir.

Farklı gama dozlarında ışınlana kozmetik toz hammaddelerinin EPR spektrumları X-band frekansında alınmış, rezonans sinyallerinin g-değerleri ve sinyal alanları hesaplanarak gama radyasyonuna bağlı olarak radikal yoğunluğundaki değişimler analiz edilmiştir.

Numune hazırlığı; toz halindeki kozmetik hammadde (Azelaik asit) uygun kuvars tüpe yerleştirilir. Gerekirse farklı gama dozlarında ışınlanmış örnekler kullanılır. EPR spektrometresi ayarları; frekans genelde X –bandı (≈ 9.5 GHz), manyetik alan aralığı; 0- 6500 Gauss tipik, modülasyon frekansı; 100 kHz kazanç ve zaman sabiti; sinyal kalitesine göre optimize edilir.

Ölçümler; EPR cihazı manyetik alanı tararken sinyali toplar. Elde edilen sinyal grafiği (EPR spektrumu), eşleşmemiş elektronların rezonansına karşılık gelir. Işınlanan ve ışınlanmamış örnekler karşılaştırılır.

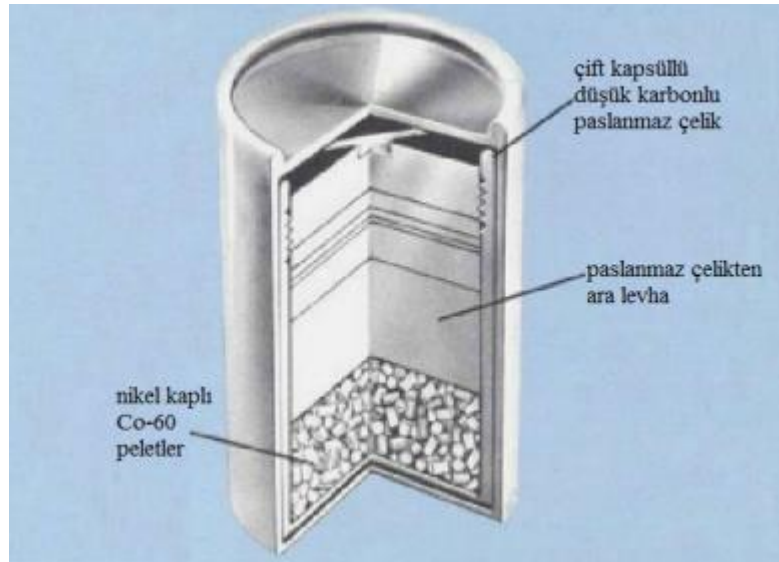
Sinyal alanı; EPR sinyali altındaki alan, radikal miktarıyla orantılıdır. Entegre edilerek toplam radikal yoğunluğu bulunur. Doz ile sinyal şiddeti arasındaki ilişki kurulabilir.

3.1.1 Örneklerin Gama Işınları ile Işınlanması

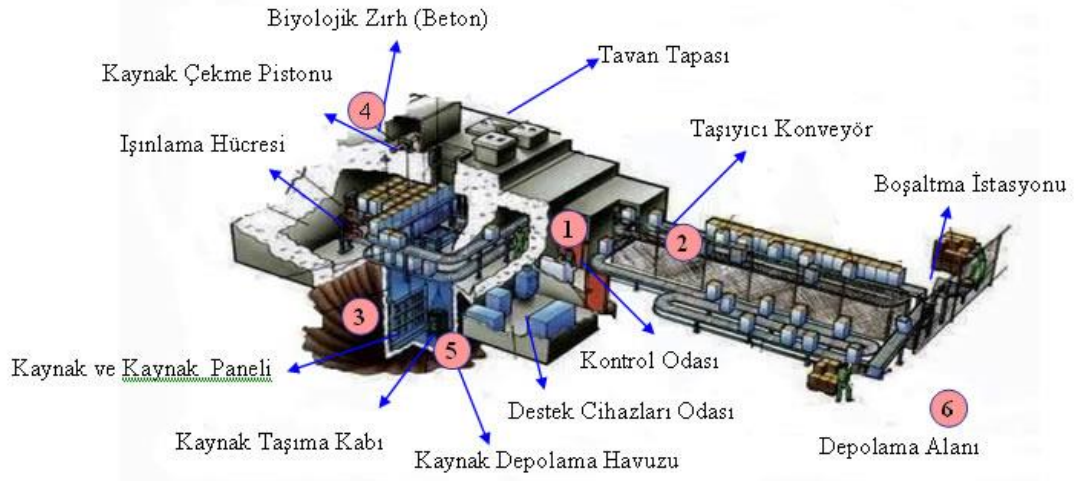
Bu tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen ışınlama deneyleri, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Sarayköy Nükleer Araştırma Merkezi (SANAEM) Endüstriyel Işınlama Tesislerinde de yürütülmüş olup deneylerde, aktivitesi 370.000 curie ve doz hızı 2 kGy/saat olan ^{60}Co gama kaynağı kullanılmıştır. Gama ışınlama tesislerinde ürünler, paketleri içinde işlem görürken, ürün kutularına yerleştirilen dozimetreler aracılığıyla işlem kontrolü sağlanmaktadır. Bu çalışmada kullanılan örnekler öncelikle küçük paketler halinde hazırlanmış ve ardından ışınlama işlemine tabi tutulmuştur. Uygulanan ışınlama dozları, dozimetreler vasıtasıyla tespit edilmiştir (1 kGy, 5 kGy, 7 kGy, 10 kGy, 15 kGy, 20 kGy).

^{60}Co izotopu, doğal olarak bulunan ^{59}Co elementinin termal nötronlarla bombardımanı sonucunda oluşmaktadır:

Bozunma sonucunda meydana gelen gama ışınları ile materyaller ışınlanmış olup kaynak aktivitesi genellikle Curie (Ci) veya Radium Eşdeğer Aktivite (RHM) birimleriyle ifade edilmiştir. Kullanılan gama ışınlarının ortalama enerjisi yaklaşık 1.25 MeV'dir.



Şekil 3.4 ^{60}Co teleterapi kaynağının yapısı (T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Radyoloji, Radyoterapi Uygulama Planı, 725TTT093, Ankara 2012).



Şekil-1: Kutu Taşıyıcı Co-60 Işınlama Cihazı

Şekil 3.5 Gama Radyasyon ile Işınlama Tesisi (3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Abstract Kitabı 02-04 Ekim.2003, s:228)

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Kozmetik ürünlerin üretim sürecinde en önemli aşamalardan biri, mikroorganizmalardan arındırılmış birim doz preparasyonlarının elde edilmesidir. Geleneksel sterilizasyon yöntemleri, özellikle ısıya duyarlı aktif bileşenlerde önemli oranda bozulmalara yol açabilmektedir. Bu olumsuz etkilerin önüne geçmek veya azaltmak amacıyla, günümüzde yüksek enerjili radyasyon sterilizasyonu yaygın şekilde tercih edilmektedir. Radyasyonla sterilizasyon, diğer sterilizasyon tekniklerine göre daha pratik, güvenilir ve yüksek penetrasyon kabiliyetine sahiptir. Ayrıca, uygulama sırasında ürün sıcaklığında minimum artışa sebep olması, validasyonunun kolay yapılabilmesi, işlem sürecinin güvence altında olması ve çevresel açıdan zararlı etkilerinin bulunmaması gibi önemli avantajlara sahiptir.

Tüm bu avantajlarına rağmen, yüksek enerjili radyasyonun ve bu radyasyonun oluşturduğu radyolojik etkilerin öngörülmesi zordur. Sonuç olarak, radyasyonla sterilizasyonun uygulanması, ışınlama sonrası örnekte oluşan radikallerin tespit edilmesi ve kontrol edilmesi ile mümkün olmaktadır.

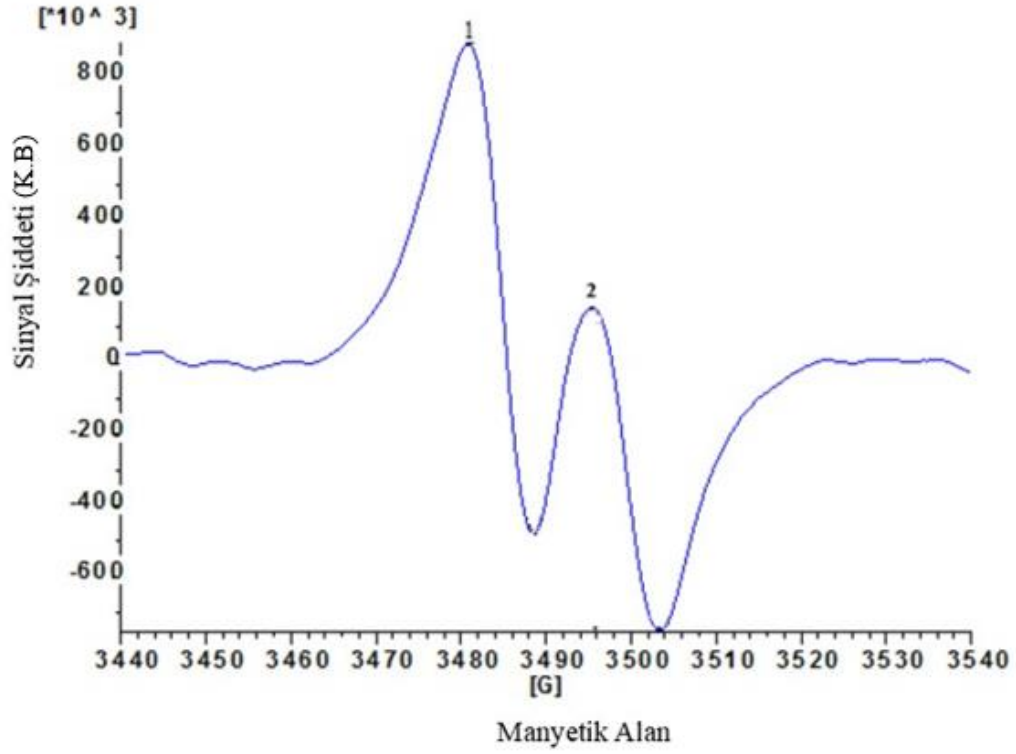
Radyosterilizasyon sürecinde ortaya çıkan ve çiftlenmemiş elektron içeren radikallerin oluşum mekanizmaları, türleri, yapıları, miktarları ve kararlılıklarının araştırılmasında en hassas yöntem EPR spektroskopisidir. Bu çalışmada kullanılan kozmetik ürün hammaddesi olan azelaik asit, klasik sterilizasyon tekniklerinde öngörülen sıcaklıklarda bozunmaya uğradığından, bu yöntemlerle etkin sterilizasyon mümkün olmamaktadır.

Işınlanmamış azelaik asit bileşiğinin EPR sinyali vermemesi, ışınlanmış bileşiğin ise şekilde görüldüğü gibi belirgin bir EPR sinyali verdiği tespit edilmiştir.

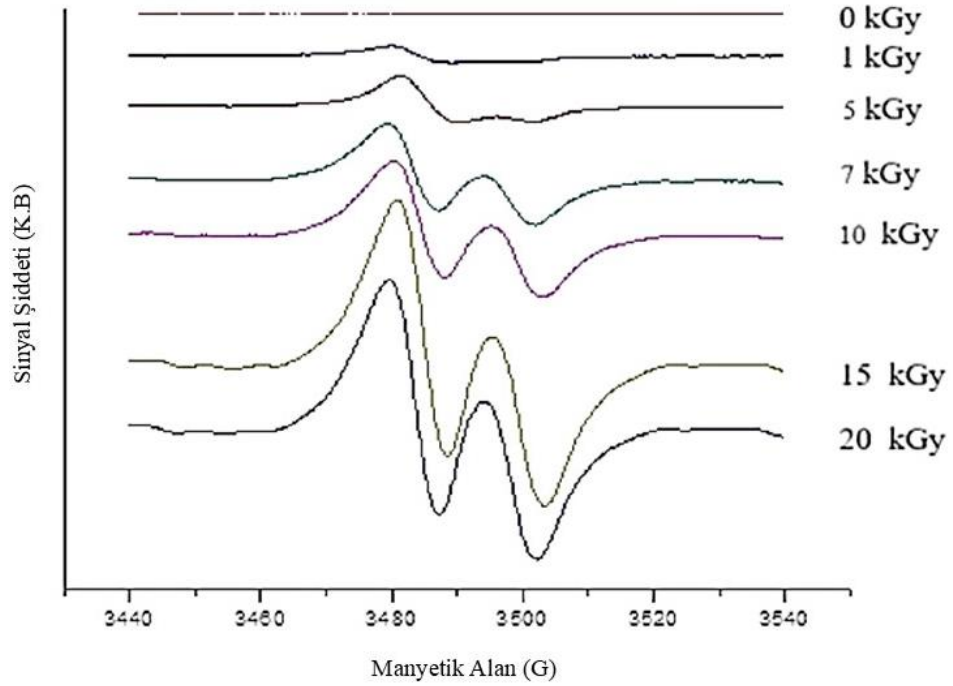
4.1 Azelaik Asidin EPR Spektrumu

Işınlanmamış Azelaik Asit örnekleri herhangi bir EPR sinyali göstermezken, ışınlanmış örneklerde Şekil 4.1 görüldüğü üzere belirgin EPR spektrumları kaydedilmiştir. Ayrıca, yüksek dozlarda ışınlanan örneklerde 1 ve 2 nolu rezonans r

sinyallerinin yoğunluğu ve belirginliği artmış olup, bu durum Şekil 4.2’de net bir şekilde gözlemlenmiştir.



Şekil 4.1 20 kGy dozunda ışınlanmış azelaik asit örneğinin EPR spektrumu



Şekil 4.2 Azelaik Asit örneğinin ışınlanmamış ve 1 kGy, 5 kGy, 7 kGy, 10 kGy, 15 kGy, 20 kGy doz değerlerinde ışınlanmış EPR spektrumları

4.1.1 Azelaik Asidin Dozimetrik Özellikleri

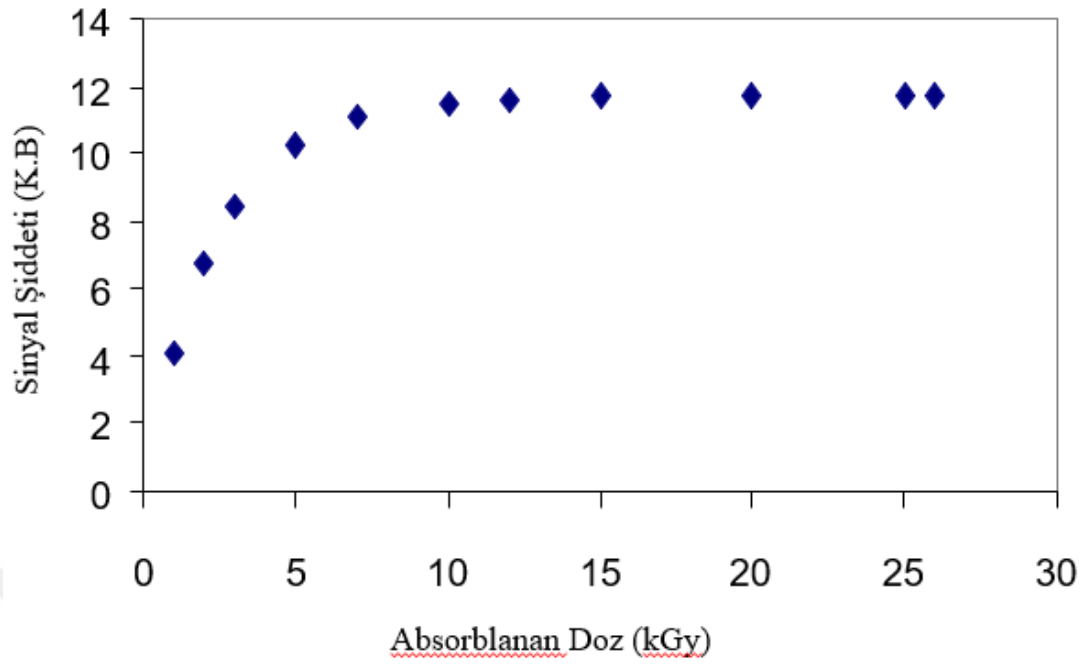
İşlem görmemiş Azelaik Asit örnekleri, 1, 5, 7, 10, 15 ve 20 kGy dozlarında gama ışınlarına maruz bırakılmış ve sonrasında EPR spektrumları elde edilmiştir. Azelaik Asit örneğinin ışınlanmamış ve 1 kGy, 5 kGy ,7 kGy ,10kGy ,15 kGy 20 kGy doz değerlerinde ışınlanmış EPR spektrumları Şekil 4.2 de verilmiştir.

1kGy-20 kGy doz aralığında uygulanan doza bağlı değişimlerde, 2 numaralı sinyal şiddeti düşük dozlarda sinyalin zayıf olması nedeniyle ölçümlerde belirsizlikler ortaya çıkmış ve bu sinyal şiddeti üzerinden dozimetrik analiz yapılmamıştır. Ölçümleri daha kolay ve güvenilir olan yüksek dozlarda ise, 1 numaralı sinyal şiddetinin uygulanan doza bağlı değişimleri Şekil 4.2’de sunulmuştur.

2 numaralı sinyal şiddetleri temel alınarak yapılan veri sonucu, ışınlamaya maruz kalan azelaik asit örneğinden elde edilen rezonans sinyallerinin doz ve cevap eğrileri analiz edilmiş ve bu eğrilerin karakteristik davranışları ortaya konulmuştur,

$$I(D) = I_0[1 - \exp(-kD)] \quad (4.1)$$

bir formülasyonla temsil edilmektedir. Burada D , materyal üzerine uygulanan farklı miktardaki radyasyon dozlarını; I , bu dozlar altında kaydedilen EPR spektrumlarına ait tepeden tepeye sinyal şiddetlerini; I_0 , ışınlama sonucunda oluşan serbest radikallerin kararlı durumuna karşılık olarak EPR sinyal şiddetini; k ise birim radyasyon dozu başına etkileşmeyi tanımlayan çizgisel uyum parametresini ifade etmektedir. Azelaik asit örneği için yapılan hesaplamalarda k değeri 0.587, I_0 değeri ise 13.947 olarak belirlenmiştir. Bu değerler dikkate alınarak 0–20 kGy dozda elde edilen cevap eğrilerinin çizgisel bir özellik göstermemesi, azelaik asidin uygun bir dozimetrik malzeme olmadığını ortaya koymaktadır. EPR spektrumlarından elde edilen sinyal şiddetinin absorbe edilen doza bağlı değişimi Şekil 4.3’te sunulmaktadır.



Şekil 4.3 0-20 kGy dozunda ışınlanan azelaik asit örneğine ait rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin, soğurulan radyasyon dozuna bağlı olarak gösterdiği değişimler

4.1.2 Spektrum Simülasyonu

^{60}Co gama kaynağı kullanılarak 20 kGy dozunda ışınlanmış azelaik asit örneğinin EPR spektrumu Şekil 6'da sunulmuştur. Azelaik asit örneğinin kimyasal yapısı ve elde edilen EPR spektrumlarının detaylı incelenmesi sonucunda, toz örnekte oluşan radikalin $\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ yapısına sahip olduğu belirlenmiştir. Önerilen radikale ait spektroskopik parametre değerleri Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1 Azelaik asit örneğinin spektroskopik parametreleri

Radikal	Spektroskopik Parametreler (çizgi genişliği; g-değeri, a.i.y. sabiti)
$\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$	$\Delta\text{H} = 5.578 \text{ G}$ $g = 2.00014$ $a_{\alpha\text{H}} = 14.391 \text{ G}$ $a_{\text{oH}} = 7.02 \text{ G}$

$\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ radikalinde, eşleşmemiş elektronun hidrojen atomu ile aşırı ince yapı etkileşiminde bulunduğu ve bu etkileşimin sonucunda $\text{C}\alpha$ karbonuna bağlı $\text{H}\alpha$

protonunun spektrumunda 1:1 şiddet oranında yarıma oluşturduğu varsayılmıştır. Elektronun lokal bulunduğu karbon, spektrumda eğri genişlemesine neden olurken, aynı zamanda benzen halkasında bulunan hidrojen atomları aşırı ince yapı etkileşimi göstermemesi sonucu, eşleşmemiş elektronun bu karbon atomu üzerinde geçirdiği değerlendirilmiştir.



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında, azelaik asit içeren L tipi ilaç benzeri bir bileşiğin gama radyasyonuna maruz bırakılması sonucu oluşan serbest radikallerin EPR spektroskopisi ile incelenmesi gerçekleştirilmiştir. Araştırma kapsamında elde edilen EPR verileri, ışınlama öncesi örneklerde herhangi bir paramanyetik sinyalin izlenmediğini; buna karşın farklı dozlarda ışınlanmış örneklerde çeşitli yoğunluklarda ve özelliklerde EPR sinyallerinin ortaya çıktığını göstermiştir. Bu durum, azelaik asit içeren bileşiklerin gama radyasyonu ile ışınlama durumunun EPR tekniği ile başarıyla tespit edilebileceğini ve bu yöntemin sterilizasyon doğrulaması açısından etkili bir analiz aracı olabileceğini göstermektedir.

Çalışma sırasında gerçekleştirilen doz-cevap analizleri sonucunda, azelaik asit örneği için yaklaşık 15 kGy'lik bir saturasyon (doyum) dozu belirlenmiştir. Bu değer, uluslararası standartlarda kozmetik ürünlerin sterilizasyonu için önerilen 25 kGy dozun altında kalmaktadır. Bu da azelaik asit içeren kozmetik ürünlerin gama radyasyonu ile sterilizasyon sürecine dayanıklı olduğunu ve bu işlem sonucunda biyolojik etkinliğini koruyabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, gama radyasyonu uygulanan azelaik asit örneklerinde oluşan serbest radikallerin; oluşum mekanizmaları, yoğunlukları, kararlılık süreleri ve sönüm davranışları detaylı biçimde incelenmiştir. Bulgular, gama radyasyonunun bu molekül üzerinde anlamlı bir yapısal bozulmaya veya fonksiyonel kayba yol açmadığını; radyon verimlerinin düşük olduğunu ve molekülün gama ışınlamaya karşı oldukça stabil olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, azelaik asit içeren kozmetik ve farmasötik ürünlerin gama ışını ile sterilizasyonuna uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

- Akpoyraz, M. ve Durak, İ. (1995). Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 48(2).
- Al-Bachir, M. (2004). Effect of gamma irradiation on microbiological, chemical and sensory properties of cosmetic raw materials. *Radiation Physics and Chemistry*, 71(2), 187–190. DOI: 10.1016/j.radphyschem.2003.08.002
- Alkan, H. (1995a). Gama Işınlaması ile Sterilizasyon ve Validasyonu, Gamapak Teknik Dokümanı.
- Alkan, H. (1995b). Gama Işınlaması ile Sterilizasyon ve Biyolojik Yük Kontrolü, Medikal Fizik Kongresi, 85-89.
- Apaydın, F. (1991). Manyetik Rezonans Temel İlkeler Deney Düzenekleri Ölçme Yöntemleri., Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Ders Kitapları No:3., Ankara
- Arsakay, S. Ö. (2024). Doğal floritlerin radyolüminesans yöntemi ile ışıma merkezlerinin belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi) Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin.
- Aslan, S. ve Kaplan, S. (2010). Filtrasyon tekstilleri: kullanılan hammaddeler, üretim yöntemleri ve kullanım alanları. *Tekstil ve Mühendis*, 17(79), 24-37
- Ateş, M. (2018). Nanoparçacıkların ölçme ve inceleme teknikleri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 11(1), 63-69.
- Atherton, N. M. (1973). Electron Spin Resonance: theory and applications, Chister [Eng.] Horwood: Halsted Press, Newyork.
- Aydın, M. (2006). İmino ve Amino Asit Bileşiklerinde Gama Işınları ile Oluşturulan Serbest Radikallerin EPR ile İncelenmesi (Doktora Tezi). Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
- Bal, M. O. (2013). Gallik asit ve esterlerinin radyasyon duyarlıklarının elektron spin rezonans (ESR) spektroskopisi ile incelenmesi. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi. Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Barbarin, N., Rollmann B. ve Tilquin B. (1999). Role of Residual Solvents in the Formation of Volatile Compounds after Radiosterilization of Cefotaxime, *Int J. Pharm.*, 178, 203-212.
- Barbarin, N., Tilquin, B., de Hoffmann, E., 2001, Radiosterilization of cefotaxime: Investigation of potential degradation compounds by liquid chromatography - electrospray mass spectrometry, *J. Chromotogr. A.*, 29, 51-61.
- Basly, J. P. Duroux, J. L. ve Bernard, M. (1996). Radiosterilization dosimetry by ESR Spectroscopy: Application to Terbutaline, *Int. J. Pharm.*, 142, 247- 249

- Başgöl, M. (1995). Radyasyonun Farmasötikler Üzerine Etkileri, TAEK-Endüstride Radyasyonla Sterilizasyonda Kalite Kontrolü ve Kalite Temini Uygulamalı Kursu.
- Bedward, D. A., Brinston R. M. ve Kotler J. (1995). Converting From ETO to Radiation Sterilization: Educating the Medical Supply Industry, *Radiat. Phys. Chem.*, 46, 4-6, 443-448.
- Berk, F. (2002). Tek kullanımlık tıbbi malzemelerin gama radyasyonu ile sterilizasyonu ve diğer yöntemlerle karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 136s.
- Bhalla, H. L., Menon M. R. ve Gopal N. G. S. (1983). Radiation Sterilization of Polyethylene Glycols, *Int. J. of Pharm.* 17, 351-355.
- Bilgehan, H. (2009). Klinik mikrobiyolojik tanı. Baris Yayınları Fakülteler Kitabevi.
- Bozkurt, E. (2008). Bazı Tetrametilamonyum Tuzlarının EPR tekniği ile İncelenmesi, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Breit, G. ve Rabi, I. I. (1931). Measurement of nuclear spin. *Physical Review*, 38(11), 2082-2087.
- Çolak, Ş. ve Korkmaz, M. (2004). Investigation of radiosterilization and dosimetric features of sulfacetamide sodium, *J.Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 36, 791-798.
- Dicle Erdamar, I. Y. (2020). Radiation induced defects in timolol: temperature dependent electron paramagnetic resonance spectroscopy analysis. *Radiation Effects and Defects in Solids*, 175(9-10), 892-897.
- Dicle, I. Y. (2012). Bazı İlaçlarda ve Amino Asit Bileşiklerinde Gama Işınları ile Oluşturulmuş Yapısal Bozuklukların Cinsinin ve Yarı Ömrünün Epr Tekniği ile İncelenmesi (Doktora Tezi). Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
- Doe, J. (2021) Cosmetic Chemistry and EPR Applications. *Cosmetic Science Review*.
- Erdamar, I. Y. D. (2017). Temperature behaviour studies on antipsychotic drug Olanzapine. *Journal of Molecular Structure*, 1149, 196-198.
- Gibella, M., Crucq, A.S., Tilquin, B., Stocker, P., Lesgards, G. ve Raffi, J. (2000). ESR Studies of Some Irradiated Pharmaceuticals, *Radiat. Phys. Chem.*, 58, 6976.
- Hangay G. (1978). On the theoretical and practical aspects of the use of radiation sterilization and radiation pasteurization in the pharmaceutical and cosmetic industry. In: Goudie ERL, Gaughran AJ (eds). Sterilization of Medical Products by Ionizing Radiation. Montreal, Quebec, Canada: Multiscience Publ. Ltd., Montreal, pp. 247-263.
- Hollas, J. M. (2004). Modern spectroscopy (4th ed.). Wiley, 480.

- IARC. (2012). Ionizing radiation, part 1: X- and gamma radiation. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 100D.
- ICRP. (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103.
- ICRU. (2003). Quantities and Units in Radiation Protection Dosimetry. ICRU Report 85.
- Ito, H., Kamakura, H. ve Sekita, S. (1999). Distribution of microorganisms in herb medicines and their decontamination by gamma irradiation. *Food irradiation in Japan*, 34, 16-22.
- Ito, H., Watanabe H., Bagiawati S., Muhammad L. J. ve Tamura N. (1996). Distribution of microorganisms in spices and their decontamination by gamma irradiation. IAEA-SM-271/110p. *Japan Atomic Energy Research Institute*. 1-9, Takasaki, Japan.
- İpek, N. (2014). Gama Radyasyonunun Bazı Gıdalarda ve İlaçlarda Oluşturduğu Yapısal Bozuklukların ESR Tekniği ile İncelenmesi. (Doktora tezi), Dicle Üniversitesi fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
- Keiner, L. E. (1999). Neural Networks as Non-Linear Function Approximators for Remote Sensing Applications. In *Information processing for remote sensing* (pp. 213-223).
- Korkmaz, M. ve Polat, M. (2000). Free radical kinetics of irradiated durum wheat *Radiation Physics and Chemistry*, 58, 169-179.
- Naki, N. (2003). Kozmetik ürünlerin ve kozmetik ürün hammaddelerinin gama radyasyonla dekontaminasyonu/sterilizasyonu üzerinde çalışmalar, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 132s.
- Nordion Final Report. (1993). Sterilization of four cosmetic materials a canadian study, Phase I and Phase II. Nordion International, The Gamma Resource Center.
- Olguner, G. ve Özer, A. Y. (2000), Radyasyonla Sterilizasyon: II. İlaçların Radyasyonla Sterilizasyonu, *FABAD J.Pharm. Sci.*, 25, 53-73.
- Özer, A. Y. (2003). Gama Radyasyon ve Gama Radyasyonla Sterilizasyon, H.Ü. Eczacılık Fak., Ecz. Tekn. Bölümü, Radyoformesi A.D., Ankara.
- Özgüner, F. ve Mollaoğlu, H. (2006). Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri. *Medical Journal of Süleyman Demirel University*, 13(1), 38-41.
- Polat, M. ve Korkmaz, M. (2002). Kinetics of the radicals induced in gammairradiated naproxen sodium and apranax: Applicability of ESR technique to monitor radiosterilization of naproxen sodium-containing drugs, *International Journal of Pharmaceutics*, 244, 169-179.

- Polovka, M. ve Brezová, V. (2007). EPR spectroscopy: A tool to study the stability of food and cosmetic products. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 67(5), 1133–1139. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2006.09.009>
- Qu, L. B., Zhou, Z. M. ve Liu, J. X. (1993). Effect of gamma radiation on ointment cold cream. *Radiation Physics and Chemistry*, 42, 651-3.
- Ražem, B., Novak, B., ve Ražem, D. (2001). Microbiological decontamination of botanical raw materials and corresponding pharmaceutical products by irradiation. *Radiation Physics and Chemistry*, 62, 261-275.
- Ražem, B. K., Mihaljevi, B. ve Razem, D. (2003). Microbial decontamination of cosmetic raw materials and personal care products by irradiation, *Radiation Physics and Chemistry* 66, 309-316.
- Ražem, D., Ražem K. B., Starčević M. ve Galeković B. (1990). Radiation Decontamination of Pharmaceutical Raw Materials as an Integral Part of the Good Pharmaceutical Manufacturing Practice (GPMP), *Radiat. Phys. Chem.*, 35, 377-381.
- Silverman, G. J. (2020). Sterilization of medical devices. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780429274699>
- Son, H.S., Choi, S.B., Zoh, K.D. ve Khan, E. (2007). Effect of ultraviolet intensity and wavelength on the photolysis of triclosan. *Water Science and Technology* 55, 209- 216.
- Stevenson, A. W. (1999). Electron paramagnetic resonance (EPR) dosimetry for high-dose applications. *Applied Radiation and Isotopes*, 50(1), 93–104.
- T.C. Millî Eğitim Bakanlığı, Radyoloji, Radyoterapi Uygulama Planı, 725TTT093, Ankara 2012. https://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Radyoterapi%20Uygulama%20Plan%C4%B1.pdf.
- Tekin, Z. E., Yener, G. O., Şenol, H., Çalık, B. B. ve Yuksel, S. Hypermobility in Turkish schoolchildren: Musculoskeletal pain, physical activity, balance, and quality of life. *Journal of Contemporary Medicine*, 12(2), 403-409.
- Ueda, H. (1964). Electron Spin Resonance Studies of Irradiated Single Crystals of Creatinine and Creatine. *The Journal of Chemical Physics*, 40(3), 901-905.
- Üstündağ, İ. Ö. (2009). Radyasyonla Sterilizasyon İşlemi Sırasında Kozmetik Ürünlerde ve Ürün Hammaddelerinde Oluşan Radikalik Arabirimlerin Karakterizasyonu. (Doktora Tezi). Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Weil, J. A., Bolton J. R. ve Wertz, J. E. (1994). Electron Paramagnetic Resonance Elementary Theory and Practical Applications. A Wiley-Interscience Publication, 3, Canada.

Woolston, J. (1995). Radiation Sterilization-A Contract Steriliser's View. *Radiat. Phys. Chem.*, 46(4-6), 587-590.

Yürüş, S. ve Korkmaz, M. (2005). Kinetics of the radiation-induced radicals in gamma irradiated solid cefazolin sodium. *Radiation Effects & Defects in Solids*, 160(1-2), 11-22.



DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Serap VESEK
Öğrenci No	22802008
Ana Bilim Dalı	Fizik
Program Türü	Proje ☐ Yüksek Lisans ☒ Doktora ☐
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Işık Yeşim ERDAMAR
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	
Tez Başlığı	Bazı Kozmetik Ürün Hammaddelerinin Paramanyetik Karakterizasyon ve Dozimetrik Özelliklerinin Elektron Paramanyetik Rezonans Spektroskopisi Yöntemi ile Belirlenmesi
RAPOR BİLGİLERİ	
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası
Sayfa Sayısı	58
Raporlama Tarihi	08/07/2025
Benzerlik Oranı (%)	%14

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 58 sayfalık kısmına ilişkin, 08/07/2025 tarihinde tez danışmanım tarafından *Turnitin* isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %14 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☒Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☐Diğer (Açıklayınız)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Tez benzerlik oranı üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Serap VESEK

Tarih: 08/07/2025

İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof. Dr. Işık Yeşim ERDAMAR

İmza:

Tarih: 08/07/2025

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı: Prof. Dr. M. Zafer KÖYLÜ

İmza:

Tarih: 08/07/2025

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

VESEK, Serap

Web sayfası

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans		
Lisans	Dicle Üniversitesi	Fen Fakültesi, Fizik Bölümü
Lise		

İş Deneyimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev

Yabancı Dil

--

Yayınlar

1.
2.
3.
4.

Özel İlgiler

--