



**BAL ARISI PARAZİTLERİNE KARŞI KONTROLLÜ AKARİSİT
SERBESTLEŞTİREN HİDROJEL SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

Ezgi Ece DOĞAN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

NİSAN 2024

Ezgi Ece DOĞAN tarafından hazırlanan “BAL ARISI PARAZİTLERİNE KARŞI KONTROLLÜ AKARİSİT SERBESTLEŞTİREN HİDROJEL SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ”adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Kimya Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Mehlika PULAT

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Başkan: Prof. Dr. Meltem ÇELİK

Kimya Ana Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Üye: Prof. Dr. Hayrettin TÜMTÜRK

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 16/04/2024

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....
Prof. Dr. Uğur GÖKMEN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ezgi Ece DOĞAN

16/04/2024

BAL ARISI PARAZİTLERİNE KARŞI KONTROLLÜ AKARİSİT SERBESTLEŞTİREN HİDROJEL SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Ezgi Ece DOĞAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nisan 2024

ÖZET

Sunulan çalışmada, bal arısı paraziti olan Varroa Destructor'a karşı akarisit içeren ve kontrollü serbestleşme yapan bir hidrojel sistemi geliştirilmesi amaçlandı. Bu amaç doğrultusunda, karboksimetil selüloz (CMC) ve poli (akrilik asit) (PAA) temelli 4 çeşit yarı ve tam iç içe geçmiş ağ yapılı polimerik hidrojeller (interpenetrating network, IPN) hazırlandı. Hidrojeller, amonyum persülfat/sodyum metabisülfid $[(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5]$ radikalik başlatıcı çifti ve etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ile maleik asit (MA) çapraz bağlayıcıları kullanılarak elde edildi. Üretilen yarı ve tam-IPN tipindeki hidrojellerin oluşum verimleri tayin edildi ve genel olarak %90 civarında hidrojel oluşturulduğu saptandı. Yürütülen FTIR analizlerinde yapıda hem CMC hem de PAA karakteristik pikleri belirlendi. Zaman, sıcaklık ve pH değişimlerine kıyasla hidrojellerin gösterdiği şişme davranışları çalışıldı. Su ve asetonda yürütülen şişme-zaman test sonuçları incelendiğinde, önce hızlı ardından 24 saat civarında sabit şişme değerlerine ulaştığı gözlemlendi. Denge şişme değerlerinin %60-140 aralığında olduğu belirlendi. Yüksek oranda CMC içeren ve yarı-IPN tipi hidrojellerde daha yüksek şişme değerleri elde edildi. Sıcaklık artışıyla, şişme değerlerinde yükselme gözlemlendi. Yapıdaki PAA varlığından dolayı asidik koşullarda düşük değerlerde, bazik koşullarda ise yüksek değerlerde şişme tespit edildi. Hidrojellerin bozunma deneyleri 30,0°C ve pH=7,0'de yürütüldü ve 30 gün süreyle önemli ölçüde bozunma olmadığı belirlendi. Üretilen hidrojellerden şişme değeri en uygun olan $(\text{AC}_6\text{E}_2)_Y$ hidrojel örneği kontrollü akarisit serbestleşme materyali olarak seçildi. Bu örneğe, Varroa Destructor ile mücadele için Citrus Sinensis (tatlı portakal) esansiyel yağı yüklendi. Yüklü hidrojel örneklerinin serbestleşme çalışmaları 30,0°C UV-Spektrofotometrede $\lambda_{\text{max}}=330$ nm dalga boyunda takip edildi. Serbestleşmenin 20 saat civarında sabit değere ulaştığı saptandı.

Bilim Kodu : 20107
Anahtar Kelimeler : Hidrojel, karboksimetil selüloz, poli (akrilik asit), kontrollü serbestleşme, Citrus Sinensis, Varroa Destructor
Sayfa Adedi : 80
Danışman : Prof. Dr. Mehlika PULAT

DEVELOPMENT OF CONTROLLED ACARICIDE RELEASING HYDROGEL SYSTEMS AGAINST HONEY BEE PARASITES

(M. Sc. Thesis)

Ezgi Ece DOĞAN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

April 2024

ABSTRACT

The aim of the presented study was to develop a hydrogel system containing acaricide for *Varroa Destructor*, a parasite of honey bees, with controlled release. In line with this objective, four types of semi- and fully-interpenetrating network (IPN) polymeric hydrogels based on carboxymethyl cellulose (CMC) and polyacrylic acid (PAA) were prepared. The hydrogels were obtained using ammonium persulfate/sodium metabisulfite $[(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5]$ radical initiator pair, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA), and maleic acid (MA) cross-linking agents. The formation yields of the produced semi- and full-IPN hydrogels were determined, and it was generally found that around 90% hydrogel formation was achieved. Characteristic peaks of both CMC and PAA were identified in the conducted FTIR analyses. The behaviors of swelling of the hydrogels were examined with respect to time, temperature, and pH. parameters When the results of swelling-time tests in water and acetone were investigated, the swelling values was monitored increase rapidly first; and then reached constant values around 24 hours mark. Equilibrium swelling values were seen into be in between of 60-140% range. Hydrogels containing a high amount of CMC, especially in the semi-IPN type, presented higher swelling values. An increase in temperature led to higher swelling values. Due to the existence of PAA in the system, low swelling values were observed in acidic conditions, while high values were observed in basic conditions. Degradation experiments of the hydrogels were conducted at 30.0° degree Celcius and pH value of 7.0, and the result was determined such that there was no significant degradation over 30 days time course. Among the produced hydrogels, the sample with the most suitable swelling value $(\text{AC}_6\text{E}_2)_Y$ was selected as the controlled acaricide release material. This sample was loaded with Citrus Sinensis (sweet orange) essential oil for combating *Varroa Destructor*. Release studies of the loaded hydrogel samples were tracked at 30.0 °C using UV spectrophotometry at a wavelength of $\lambda_{\text{max}} = 330 \text{ nm}$, and it was monitored that the release reached a constant value around 20 hours.

Science Code : 20107
Key Words : Hydrogel, carboxymethyl cellulose, poly (acrylic acid), controlled release, Citrus Sinensis, *Varroa Destructor*
Page Number : 80
Supervisor : Prof. Dr. Mehlika PULAT

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım süresince tüm bilgi ve tecrübelerini paylaşan, sabrı ve yönlendirmeleriyle akademik anlamda gelişme göstermeme katkısı olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Mehlika PULAT'a; tüm bu süreçte hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Gökçe ÇALIŞ İSMETOĞLU'na, her durumda bana destek olan sevgili arkadaşlarım Evrim SEVER ve Kübra TAŞYÜREK'e, değerli jüri üyelerine, hayatımın her döneminde beni koşulsuz destekleyen canım aileme ve özellikle ablama sonsuz teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xii
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Hidrojeller	3
2.1.1. Hidrojellerin şişmesi	5
2.1.2. Hidrojellerin sınıflandırılması	6
2.2. Akıllı Hidrojeller	10
2.3. Hidrojellerin Kullanım Alanları	12
2.4. Kontrollü Serbestleşme Sistemleri.....	13
2.4.1. Hidrojellerin şişme dinamiği.....	14
2.5. Arı Zararlıları ve Mücadele Yöntemleri	15
2.6. Çalışma Kapsamında Kullanılan Kimyasal Maddeler	19
2.6.1. Akrilik asit (AA).....	19
2.6.2. Karboksimetil selüloz (CMC)	20
2.6.3. Etilen glikol dimetakrilat	21
2.6.4. Maleik asit	21
2.6.5. Tatlı Portakal Esansiyel Yağı	22
3. DENEYSEL ÇALIŞMA	25

3.1. Kullanılan Kimyasal Madde ve Malzemeler	25
3.2. Hidrojellerin Hazırlanması	25
3.3. Hidrojel Oluşum Veriminin Tayini.....	27
3.4. FTIR Analizi.....	28
3.5. Hidrojellerin Şişme Deneyleri	28
3.5.1. Hidrojellerin şişme değerlerinin zamanla değişiminin incelenmesi.....	28
3.5.2. Hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişiminin incelenmesi.....	29
3.5.3. Hidrojellerin şişme değerlerinin pH ile değişiminin incelenmesi	29
3.5.4. Hidrojellerin asetondaki şişme değerlerinin zamanla değişiminin incelenmesi	29
3.6. Hidrojellerin Bozunma Davranışının İncelenmesi	29
3.7. Tatlı Portakal Esansiyel Yağının Hidrojel Disklere Yükleme Çalışması	30
3.8. Portakal Kabuğu Katkılı Hidrojellerin Hazırlanması	32
3.9. Yüklenen Hidrojellerden Tatlı Portakal Esansiyel Yağının Serbestleşme Çalışması	33
4. DENEYSEL BULGULAR VE YORUM	35
4.1. Hidrojellerinin Oluşumu ve Oluşum Verimleri.....	35
4.2 Hidrojel Oluşum Verimleri Sonuçları ve Yorum	38
4.3. FTIR Analizi Sonuçları ve Yorum.....	39
4.4. Hidrojellerin Şişme Deneyleri Sonuçları ve Yorum.....	40
4.4.1. Hidrojellerin şişme değerlerinin zamanla değişimi	41
4.4.2 Hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişimi	42
4.4.3 Hidrojellerin şişme değerlerinin pH ile değişimi	44
4.4.4 Hidrojellerin asetondaki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	45
4.5. Hidrojellerin Bozunma Testleri Sonuçları ve Yorum.....	46
4.6. Tatlı Portakal Esansiyel Yağı Yüklü Hidrojellerden Serbestleşme Çalışması ve Yorum	47
4.7. 30 Damla Esansiyel Yağ İçeren Hidrojellerin Serbestleşmesinin Kinetik Parametlerinin Değerlendirilmesi	48

4.8. 10 Damla Esansiyel Yağ İçeren Hidrojellerin Serbestleşmesinin Kinetik Parametlerinin Değerlendirilmesi	50
4.9. Portakal Kabuğu Katkılı Hidrojellerden Serbestleşme Çalışması ve Yorum	51
4.10. Portakal Kabuğu Katkılı Hidrojellerin Serbestleşmesinin Kinetik Parametlerinin Değerlendirilmesi	53
5. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME.....	55
KAYNAKLAR	57
EKLER	64
EK-1. pH=2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0; 12,0; Britton-Robinson tampon (BRT) çözeltilerinin hazırlanması.....	65
EK-2. Hidrojellerin ortalama şişme (%) değerlerinin zamanla değişimi	66
EK-3. Hidrojellerin ortalama şişme (%) değerlerinin sıcaklıkla değişimi.....	67
EK-4. Hidrojellerin ortalama şişme (%) değerlerinin pH ile değişimi.....	68
EK-5. Hidrojellerin asetondaki ortalama şişme değerlerinin zamanla değişimi	69
EK-6. Hidrojellerin zamana karşı ortalama bozunma (% kütle kaybı) değerlerinin sonuçları.....	70
EK-7. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağı içeren CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşmesinin zamanla değişimi	71
EK-8. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edilmiş CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşmesinin zamanla değişimi	72
EK-9. Küp ve şerit şeklinde portakal kabuğu içeren, CMC kaplanmış hidrojellerin serbestleşmesinin zamanla değişimi.....	73
EK-10. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişimi	74
EK-11. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği değerleri.....	75
EK-12. 10 damla dışarıdan enjekte edilmiş tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişimi	76
EK-13. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağ enjeksiyon edilmiş hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği değerleri	77
EK-14. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkı CMC kaplı hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişimi.....	78

EK-15. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı CMC kaplı hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği değerleri	79
ÖZGEÇMİŞ	80

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2. 1. Difüzyon ile serbestleşme mekanizmasının analizi	15
Çizelge 2. 2. AA'nın kimyasal yapısı ve bazı özellikleri	19
Çizelge 2. 3. EGDMA'nın kimyasal yapısı ve bazı özellikleri	21
Çizelge 2. 4. MA'nın kimyasal yapısı ve bazı özellikleri	22
Çizelge 2. 5. Tatlı portakal esansiyel yağının bazı özellikleri	23
Çizelge 3. 1. Hidrojel oluşturmak için kullanılan bileşenlerin miktarları.....	26
Çizelge 4. 1. Hidrojellerin oluşum verimleri.....	38
Çizelge 4. 2. Tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojellere ait kinetik parametreler...	51
Çizelge 4. 3. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojellere ait kinetik parametreler.....	54

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2. 1. Hidrojelin şematize olarak gösterilişi	3
Şekil 2. 2. Hidrojellerin içindeki etkileşimlerin şematik gösterimi	4
Şekil 2. 3. (A) Kimyasal ve (B) fiziksel çapraz bağlanmayla hidrojel oluşumu	5
Şekil 2. 4. Hidrojellerin sınıflandırılması	7
Şekil 2. 5. Asidik ve bazik ortamlarda a) anyonik ve b) katyonik hidrojellerin şişme davranışları	9
Şekil 2. 6. Yarı ve tam-IPN tipi hidrojellerin şematik gösterimi	10
Şekil 2. 7. Selülozun açık kimyasal yapısı	20
Şekil 2. 8. CMC'nin açık kimyasal yapısı.....	21
Şekil 2. 9. Tatlı portakal esansiyel yağında bulunan çeşitli kimyasal maddeler	22
Şekil 3. 1. Yarı ve tam-IPN hidrojel üretim süreçleri	27
Şekil 3. 2. Yükleme süreçlerinin şematik gösterimi	31
Şekil 3. 3. Portakal kabuğu katkılı hidrojellerin üretim şeması.....	32
Şekil 3. 4. Tatlı portakal esansiyel yağı-aseton çözeltisinin tam spektrumu	33
Şekil 3. 5. Tatlı portakal esansiyel yağının kalibrasyon doğrusu	34
Şekil 4. 1. $(SO_4)^{1-}$ Anyonik radikal oluşumu ve akrilik asit polimerleşmesinin başlama mekanizması.....	35
Şekil 4. 2. PAA'nın çapraz bağlanma mekanizması ve PAA/CMC yarı-IPN tipi hidrojel oluşum mekanizması.....	36
Şekil 4. 3. PAA/CMC tam-IPN tipi hidrojel oluşum mekanizması	37
Şekil 4. 4. Hidrojellerin FTIR spektrumları	40
Şekil 4. 5. Hidrojellerin şişme değerlerinin zamana karşı değişimi.....	41
Şekil 4. 6. Hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişimi	43
Şekil 4. 7. Hidrojellerin şişme değerlerinin pH ile değişimi	44
Şekil 4. 8. Hidrojellerin asetondaki şişme değerlerinin zamanla değişimi	45

Şekil	Sayfa
Şekil 4. 9. Hidrojellerin bozunma değerlerinin (%) zamanla değişimi grafiği.....	46
Şekil 4. 10. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağı içeren CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşme değerleri.....	47
Şekil 4. 11. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edilmiş CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşme değerleri	48
Şekil 4. 12. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağı yüklü hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişim grafiği.....	49
Şekil 4. 13. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği	49
Şekil 4. 14. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edilmiş hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişim grafiği	50
Şekil 4. 15. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağ enjeksiyon edilmiş hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği.....	51
Şekil 4. 16. Küp ve şerit şeklinde portakal kabuğu içeren, CMC kaplanmış hidrojellerin serbestleşme değerleri	52
Şekil 4. 17. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişim grafiği.....	53
Şekil 4. 18. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği	54

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2. 1. Erişkin bal arısı ve pupa üzerinde <i>Varroa destructor</i> akarı.....	16
Resim 2. 2. <i>Varroa destructor</i> akarının yaşam döngüsü.....	17
Resim 4. 1. Yarı ve tam-IPN tipi hidrojel disklerin (A) üstten ve (B) karşıdan görüntüleri	38
Resim 4. 2. (AC ₆ E ₂) _Y hidrojelinin çeşitli saatlerdeki şişme görüntüleri	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
AA	Akrilik asit
CMC	Karboksimetil selüloz
EGDMA	Etilen glikol dimetakrilat
FTIR	Fourier transform infrared spektrometre
IPN	Interpenetrating network (iç içe geçmiş ağ yapı)
MA	Maleik asit
PAA	Poli (akrilik asit)

1.GİRİŞ

Hidrojeller, çapraz bağlı yapıları sayesinde suda çözünmeksizin büyük miktarlarda su tutabilen üç boyutlu, hidrofilik ağ yapıda polimerlerdir. Hidrojellerin üç boyutlu yapıda olmaları; kimyasal bağlar, iyonik etkileşimler, Van der Waals kuvvetleri, hidrojen bağı sebebiyle gerçekleşir. Bu sayede de suda çözünmezler ve yapılarında yüksek miktarda suyu tutabilirler [1]. Hidrojeller, belirli fiziksel ve kimyasal uyaranlara yanıt olarak şişme-büzülme davranışı gösterirler. Hidrojeller; sıcaklık, pH, iyonik kuvvetler, ışık, manyetik alan, elektrik alan gibi dış uyaranlara tepki verebilen yapılardır. Bu özellikleri hidrojelleri tıp, tarım, eczacılık, su arıtma, çevre ve kimya gibi alanlarda kullanılan ideal malzemeler haline getirir [2].

Çapraz bağlı iki veya daha fazla polimerin iç içe geçmesi sonucu oluşan ağ yapıları IPN (Interpenetrating Polymer Network) tipi hidrojeller denir [3]. Farklı özelliklere sahip polimerlerin birleşimi kullanılarak daha iyi mekanik özelliklere sahip farklı hidrojeller üretilmektedir. IPN tipi hidrojeller iki çeşittir. Yarı-IPN tipi hidrojellerde yapıdaki polimerlerden en az biri çapraz bağlanmış olmalıdır. Tam-IPN tipi hidrojellerde ise yapıdaki tüm polimerler çapraz bağlanmışdır. Kimyasal ve fiziksel bağlar, hidrojellerin çapraz bağlanmasında rol oynamaktadır. [4].

Kontrollü serbestleşme, etken maddenin bir sistem içerisinde istenen sürede, belirli bir hızla ve hedeflenen miktarda serbestleşmenin gerçekleştirildiği bir sistemdir. Tıp, eczacılık, kimya, çevre, tarım ve veterinerlik alanlarında oldukça sık uygulanmaktadır. Hidrojellerin şişme-büzülme, kimyasal, mekanik ve morfolojik pek çok özelliğinden bahsedilen alanlarda yararlanılmaktadır. Ortamın sıcaklık ve pH değişimine cevap veren hidrojeller, çeşitli alanlarda kontrollü serbestleşme sistemlerinde kullanılmak üzere üretilirler. Bu bağlamda doğal ya da sentetik polimerler bir araya gelerek hidrojel sistemi oluştururlar.

Tarımda hidrojeller, çevreyi ve doğal kaynakları tehdit etmeden toprak ve su kullanımındaki verimi en üst düzeye çıkarmak ve tarım ürünlerine istenen özellikleri sağlamak için besin veya gübrelerin taşınması ve kontrollü serbestleşmesi için kullanılmaktadır [5].

Günümüzde, arıcılık faaliyetlerinin sorunsuz bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için özen gösterilmesi gereken en önemli faktörlerden birisi de kolonilerin sağlık problemleridir. Tüm canlılarla benzerlik gösterdiği üzere, arılar da birçok hastalık ve parazit nedeniyle yaşamlarını tehdit eden unsurlarla karşılaşmaktadır [6]. Arı parazitleriyle mücadelede sentetik akarisitlerin kullanımı; bal, bal mumu, propolis ve arı sütü gibi arı ürünlerinde kalıntı birikmesine sebep olabilmektedir. Bu nedenle, parazitlerle mücadelede uçucu yağlar gibi neredeyse hiç toksik olmayan alternatifler kullanılmaktadır.

Bal arılarının en önemli dış parazit hastalığı *Varroa Destructor*'dır. Bu akar, bal arılarının larvalarının hemolenfleriyle beslenerek koloninin zayıflamasına neden olmaktadır. *Varroa Destructor* ile mücadelede genel olarak akarisitler kullanılmaktadır. Akarisit kullanımının yanı sıra; formik asit, okzalik asit, esansiyel yağlar, tütün ve ceviz yaprağı dumanı kullanılması, kovan sıcaklığının artırılması ve kovandaki yavrulu gözlerin uzaklaştırılması gibi uygulamalar da mevcuttur.

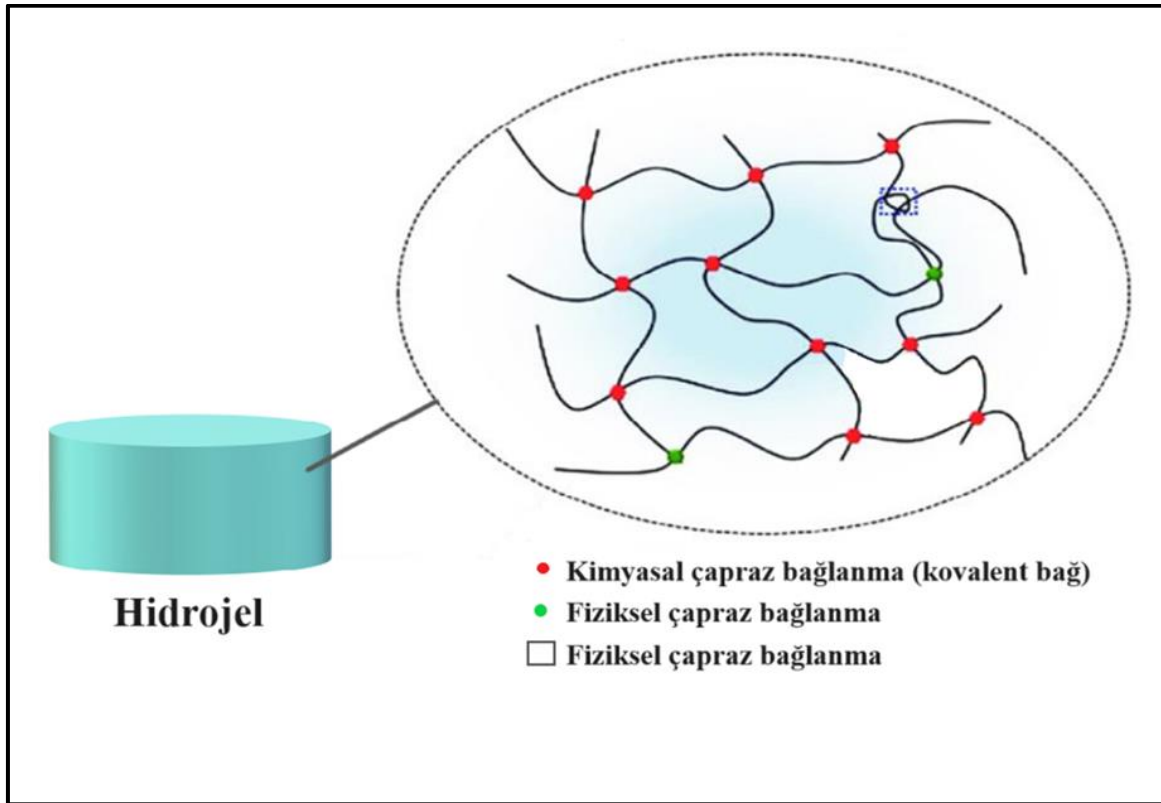
Sunulan çalışmada *Varroa Destructor*'a karşı kullanılmak üzere kontrollü serbestleşme yapabilen tatlı portakal esansiyel yağı-hidrojel sistemlerinin hazırlanması ve karakterize edilmesi amaçlandı. IPN tipi hidrojellerin üretilmesine karar verildi. Yapay bileşen olarak poli (akrilik asit) (PAA), doğal bileşen olarak sodyum karboksimetil selüloz (CMC) seçildi. Böylece hem dayanıklı hem de biyouyumlu bir yapı elde edilmesi amaçlandı. Üretilen hidrojellerin karakterizasyonu ve yükleme/serbestleşme çalışmaları yapılarak en uygun yapının seçilmesi hedeflendi.

2.GENEL BİLGİLER

Bu kısımda çalışmamızla ilgili genel bilgiler verilmiştir.

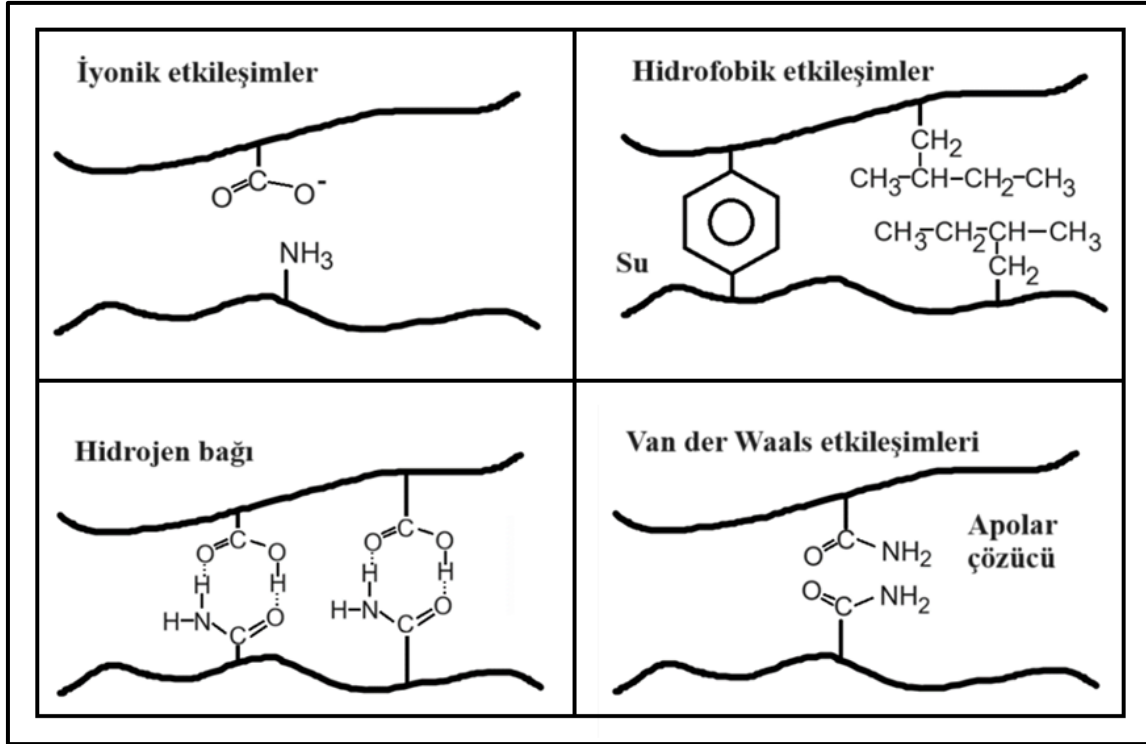
2.1. Hidrojeller

Hidrojeller, hidrofilik kısımlarının varlığı nedeniyle büyük miktarda suyu emme kabiliyetine sahip, fiziksel veya kimyasal bağlarla bir arada tutulan, üç boyutlu ağ yapıda polimerlerdir. Su içeriği, kütesinin tamamından fazla olan hidrojellere süper absorbant, su dışındaki çözücülerde en az %20'si şişen hidrojellere de kserojel denir. Hidrojellere ait şematize edilmiş gösterim Şekil 2.1.de verilmektedir.



Şekil 2. 1. Hidrojin şematize olarak gösterilişi

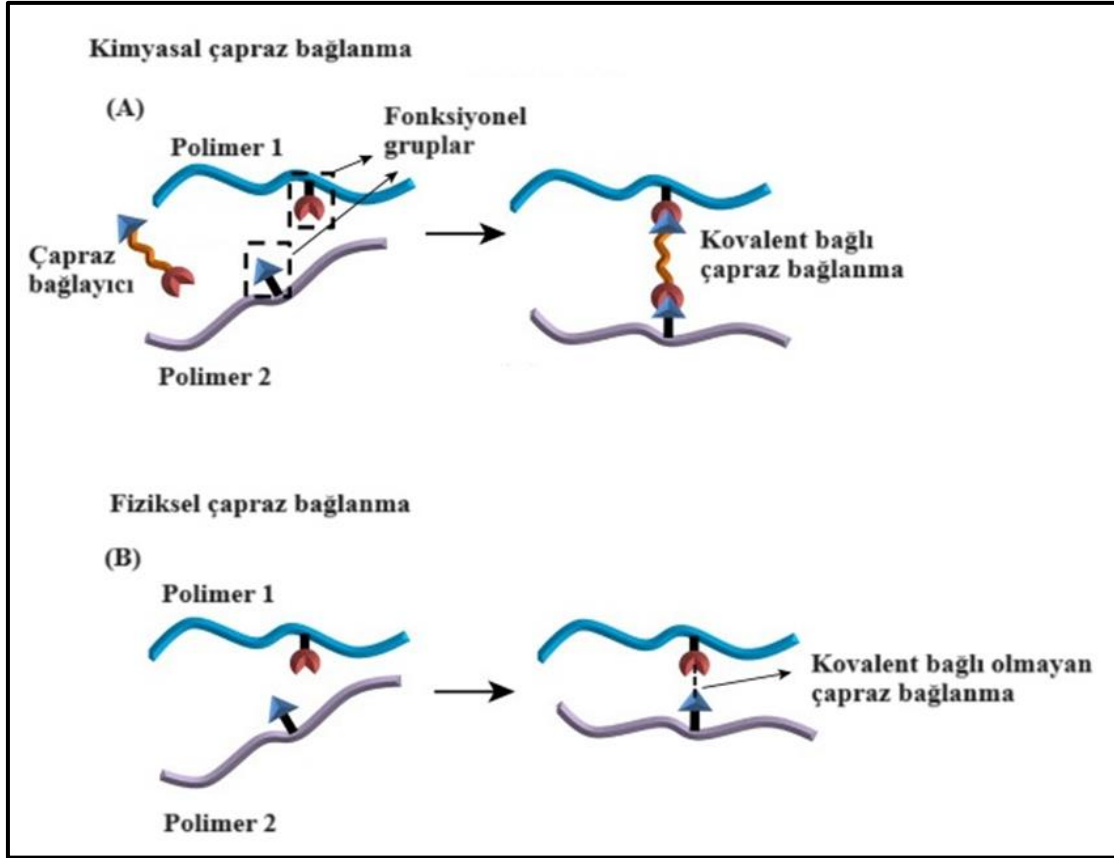
Hidrojellerin üç boyutlu yapısı; iyonik etkileşimler, Van der Waals kuvvetleri, hidrojen bağı, hidrofobik etkileşimler gibi kuvvetler sayesinde oluşur. Bu etkileşimler Şekil 2.2.de görselleştirilmiştir.



Şekil 2. 2. Hidrojellerin içindeki etkileşimlerin şematik gösterimi

Hidrojeller, temel olarak iki yöntemle hazırlanır. İlk yöntemde, monomerlerin polimerleştirilmesi sürecinde çapraz bağlanma işlemi de yürütülür. İkinci yöntemde ise suda çözülmüş polimer zincirleri doğrudan çapraz bağlanarak hidrojeller oluşturulabilir [7].

Kimyasal olarak çapraz bağlı hidrojellerde, farklı polimer zincirleri arasında kovalent bağ bulunur. Bu bağlar, yapıya kararlılık verir ve çapraz bağlanma noktaları ayrılmadıkça yapı herhangi bir çözücünde çözünmez [8]. En çok kullanılan çapraz bağlayıcılara EGDMA, glutaraldehit, MA, okzalik asit, N, N-metilen bisakrilamid örnek olarak verilebilir. Fiziksel ve kimyasal çapraz bağlanma ile hidrojel oluşumları Şekil 2.3'te şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. 3. (A) Kimyasal ve (B) fiziksel çapraz bağlanmayla hidrojel oluşumu

2.1.1. Hidrojellerin şişmesi

Hidrojellerin karakterizasyonunun belirlenmesi için en çok kullanılan yöntemlerden biri şişmedir. Şişme, polimer yapıdaki hacmin ani olarak değişmesi olayıdır. Bir hidrojin şişme yeteneği, içerdiği fonksiyonel grupların birbirleriyle ve çözücüyle olan etkileşimleri sonucu ortaya çıkar. Elektrostatik, hidrofobik, Van der Waals gibi kuvvetler; zincirler arasında meydana gelen itme-çekme kuvvetlerini etkilemektedir. -OH ve -CONH₂ gibi hidrofilik grupların polimerik yapıda bulunması, hidrojellerin şişme ve su tutma özelliklerini artırmaktadır.

Şişme; polimer yapının küçük moleküllere sahip bir sıvıyı emmesi olarak tanımlanabilir. Çözücünün molekülleri, polimerin yapısı içindeki boşluklara yerleşir ve moleküllerin arasını açar. Bu olay yapılar arası şişme olarak adlandırılır.

Küçük moleküllü bir sıvının polimer içindeki çözeltisi olan şişmiş polimer; saf haldeki sıvı ile bir müddet daha aynı ortamda bulunur. Daha sonrasında, polimerin zincirleri

birbirlerinden uzaklaşmaya başlar. Ardından, çözücünün molekülleri, polimer yapısının içine difüzyon yoluyla yayılmaya başlar. Bu durumda, ilk aşamada derişik çözelti ile daha seyreltik çözelti bir arada bulunmaktadır. Sonraki aşamalarda ise, çözelti derişimleri eşitlenir ve homojen bir sistem ortaya çıkar.

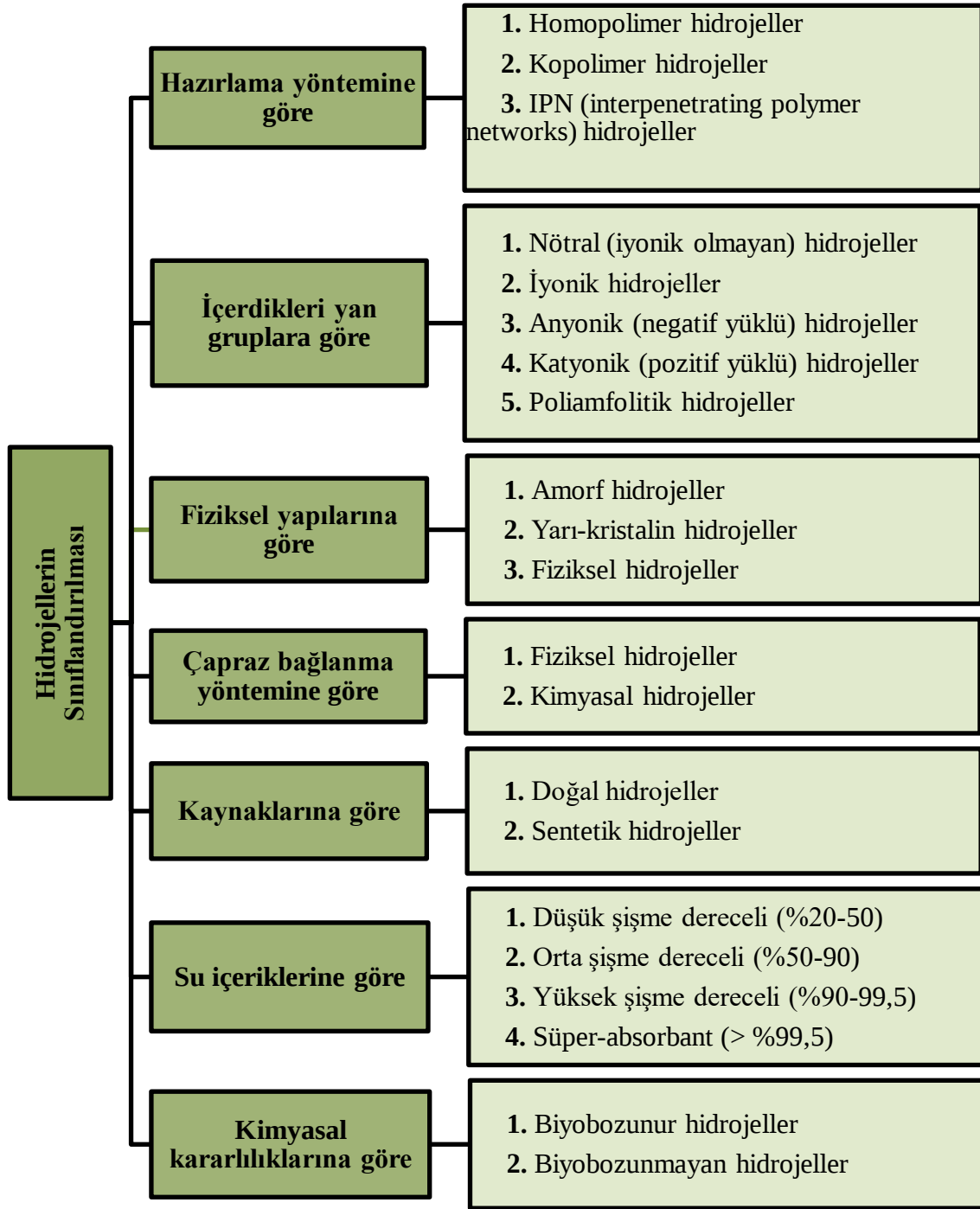
Şişme olayı, sınırlı ya da sınırsız bir şekilde gerçekleşebilir. Sınırsız şişme, kendiliğinden çözeltiye dönüşen şişme çeşididir ve çözünme olarak da adlandırılır. Polimerlerin çözünmesinde görülen esas özellik; polimerin ve çözücü molekülünün büyüklüklerinin birbirinden çok farklı olmasına dayanmaktadır. Bunun sonucunda polimer ve çözücü sistemleri farklı moleküler hareketlilik gösterirler. Küçük moleküle sahip olan sıvının moleküler hareketliliği çok yüksek; büyük moleküle sahip bir polimerin hareketliliği ise oldukça düşüktür. Bu nedenle çok büyük moleküller, hareketliliklerinin kısıtlı olması sebebiyle çözücü fazına geçemezler ve çözünme gerçekleşmeden çok fazla suyu yapılarına hapsederek şişerler [9].

Sınırlı şişme ise küçük moleküle sahip sıvılar ile polimerin etkileşime girmesi durumudur. Sıvıların polimer tarafından hapsedilmesi kısıtlı olduğunda, polimer kendiliğinden çözünemez. Bunun sonucunda küçük moleküllü sıvının polimer içindeki çözeltisinin fazı ve küçük moleküllü sıvı çözeltisi fazı olmak üzere iki ayrı faz ortaya çıkar.

Polimer; kimyasal bağlardan oluşmuş bir ağ yapıda ise polimerin ısıl bozunma sıcaklığından daha düşük sıcaklıklarda zincirler birbirinden ayrılmaz. Bunun sonucu olarak, çapraz bağlı yapıdaki polimer çözünme gerçekleştirmez. Ancak, jel oluşumu sonucu şişme görülebilir. Çapraz bağlanma miktarına göre polimerik ağlar, çözünme olayı gerçekleşmeksizin kendi ağırlıklarından çok yüksek miktarda sıvıyı yapılarına hapsedebilirler [10].

2.1.2. Hidrojellerin sınıflandırılması

Hidrojeller, kaynaklarına, yapılarında bulundurdıkları yan gruplara, çapraz bağlanma durumlarına, iyonik yüklerine göre sınıflandırılabilirler [8]. Bu sınıflandırma, Şekil 2.4.'te sunulmuş ve bazı önemli hidrojel türleri alt başlıklar halinde anlatılmıştır.



Şekil 2. 4. Hidrojellerin sınıflandırılması

a. Fiziksel ve kimyasal çapraz bağlanma

Fiziksel çapraz bağlanma; zincirler arası hidrojen bağları, iyonik bağlar, Van der Waals bağları gibi zayıf etkileşimlerle çapraz bağlanmanın gerçekleştirildiği yöntemdir. Fiziksel çapraz bağlanma sonucu oluşan hidrojeller tersinirdir.

Kimyasal çapraz bağlanma; hidrojellerin mekanik özelliklerini geliştirmek için kullanılan bir yöntemdir. Zincirler arası kovalent bağlar gibi kuvvetli kimyasal etkileşimlerle çapraz bağlanmanın gerçekleştirildiği yöntemdir. Çeşitli fiziksel faktörlerin değiştirilmesiyle homojen çözelti haline gelemedikleri için tersinmez hidrojeller olarak da bilinirler.

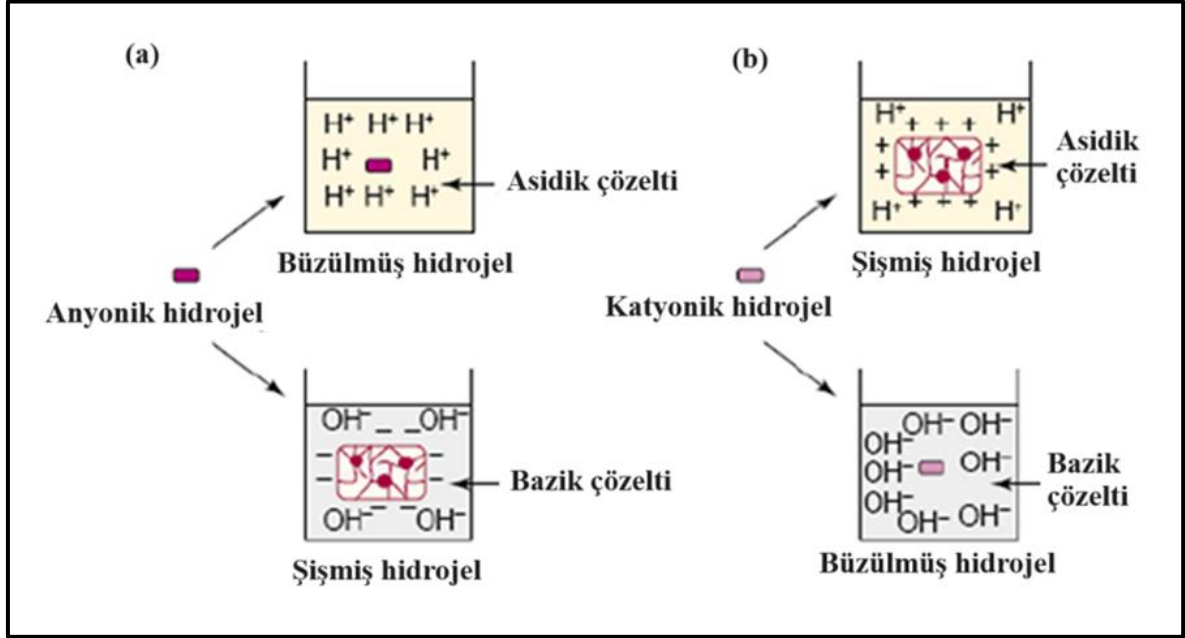
b. İyonik hidrojeller

Yapılarında yüklü grup olmayan hidrojellere nötral hidrojeller denir. Temel olarak hidrofilik gruplarının çokluğuna bağlı olarak şişerler ve şişme ortamı pH'ından etkilenmezler [11, 12]. Yapılarında iyonlaşabilen gruplar bulunup içerdikleri pozitif ve negatif yüklere bağlı olarak anyonik ya da katyonik olabilen hidrojellere iyonik hidrojeller denir. Bu grup iyonik yüklü monomerlerden üretilir. İyonik hidrojellerin ana zincirinde yüklü gruplar bulunduğu için dolayı pH'a karşı duyarlıdır [13]. Karboksil ve amonyum tuzu benzeri iyonlaşma özelliğine sahip fonksiyonel grupların yapıda bulunması polimerin hidrofilik özelliğini yükseltir ve sonuç olarak su emme yeteneği artış gösterir. İyonik ağlarda asidik ve bazik gruplar bir arada bulunur. Uygun pH ile iyonik şiddetteki sulu ortamda içerdikleri gruplar iyonize olur. Bu durumun sonucunda ağ yapısı içerisinde çözücüler girer ve şişme gerçekleşir [12, 14].

Anyonik hidrojellerin yapısı ise genellikle negatif yüklü asidik veya anyonik monomerlerin homopolimerlerinden oluşabileceği gibi, bir anyonik monomerle bir nötr monomerin kopolimerinden de oluşabilir. Ortamın pH düzeyi iyonlaşacak grubun pK_a değeri üzerinde olduğu anda, polimer zincirlerinin arasındaki elektrostatik itme kuvveti artış gösterir ve yüksek şişme değerlerine ulaşılır. Hidrojeller; karboksilik asit benzeri zayıf bir asidik grup içerdiği zaman, asidik pH ortamlarında iyonize olmayan anyonik gruplar nedeniyle şişme davranışı göstermezler. Ancak bazik pH'larda ise iyonize olabilen asidik gruplar sayesinde şişme davranışı gösterirler [12].

Katyonik hidrojeller genellikle pozitif veya katyonik yüklü bazik monomerlerin homopolimerlerinden oluşabilir. Ek olarak bir katyonik monomer ile bir nötr monomerin, kopolimerinden de katyonik hidrojeller oluşabilir. Bu tip hidrojel yapılarda, iyonlaşmanın başlaması için ortamdaki pH değeri, iyonlaşacak grupların pK_b değerinin altında olmalıdır. Zincirler arasındaki elektrostatik itme kuvveti artış gösterir, bunun sonucunda da şişme

değerinde yükselme gözlemlenir. [15]. Anyonik ve katyonik polimerlere örnekler Şekil 2.5'te görsel olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. 5. Asidik ve bazik ortamlarda a) anyonik ve b) katyonik hidrojellerin şişme davranışları

c. Homo ve kopolimerik hidrojeller

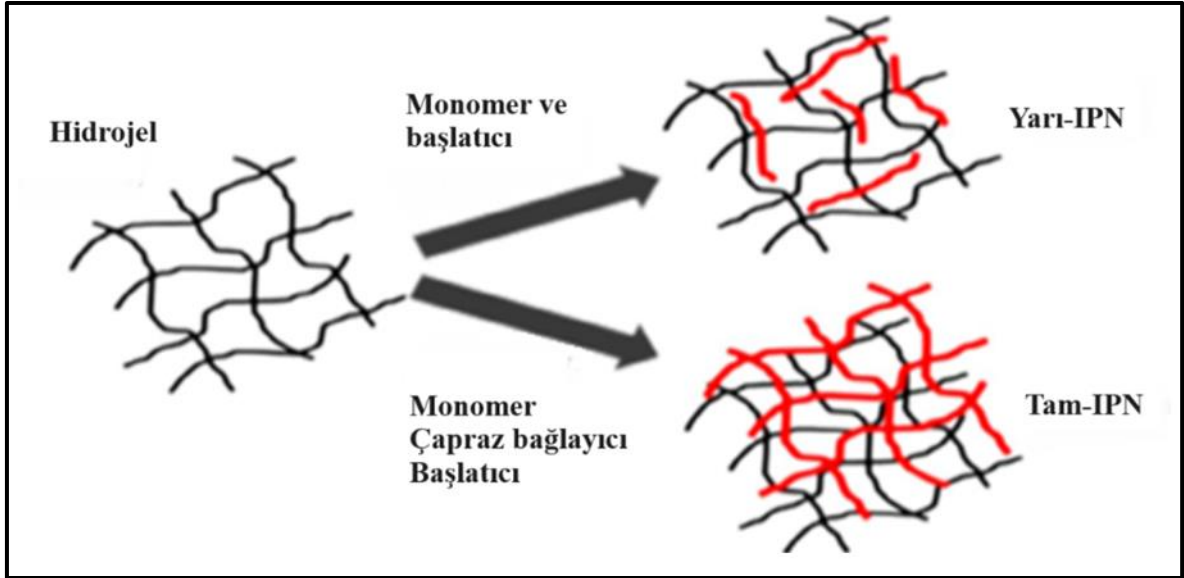
Tek bir hidrofilik polimerin çapraz bağlanmasıyla oluşturulan hidrojellere, homopolimer hidrojeller denir. PAA, poli (tetrafloroetilen), polipropilen, polietilen, poli (metil metakrilat) homopolimerlere verilebilecek örneklerdir [16, 17].

İki farklı polimerin çapraz bağlanarak oluşturduğu hidrojellere, kopolimerik hidrojeller denir [18, 11]. Bu gruba poli (bütadien-ko-laktid-ko-metil metakrilat-ko-bütil metakrilat), poli (metil metakrilat-ko-polistiren) gibi metakrilat bazlı örnekler verilebilir.

d. IPN yapıları hidrojeller

İç içe geçen polimerik hidrojel (IPN), ağ yapısında bulunan iki bağımsız çapraz bağlanmış sentetik ve/veya doğal polimer bileşeninden oluşturulur. Yarı-IPN tipi hidrojelde, “ev sahibi” olarak adlandırılan polimer çapraz bağlanmış bir durumda iken, “misafir” olarak adlandırılan diğer polimer çapraz bağlı olmaksızın yapının içinde yer almaktadır [4]. IPN'ler, çeşitli

formlarda üretilme kolaylığı, yumuşak bir doku, çevre dokularda en az mekanik tahriş ve biyo sıvılara karşı olağandışı kararlı olmaları gibi belirli benzersiz özelliklerinden dolayı birçok uygulamada tercih edilmektedir [19]. Şekil 2.6’da yarı ve tam IPN tipi hidrojeller gösterilmiştir.



Şekil 2. 6. Yarı ve tam-IPN tipi hidrojellerin şematik gösterimi

2.2. Akıllı Hidrojeller

Farklı alanlarda kullanılacak polimerlerin, dış ortamlardan gelen uyarılara cevap verebilecek nitelikte olmaları gerekir. Bu bağlamda hazırlanan ve çevreden gelen uyarılara yapısında değişiklik yaparak ve geri dönüşümlü şekilde cevap veren polimerlere “akıllı polimerler” ya da “uyarı-cevap polimerleri” adı verilir. Bir malzemenin akıllı olabilmesi için çevreden gelen uyarıları algılayıp bir tepki üretebilmesi gereklidir [20, 21].

Bu tersinir değişimler, belirli bir uyaran varlığında yavaş yavaş da olabilir, ani bir şekilde de gerçekleşebilir. Polimerlerden üretilen uyarı-cevap hidrojelleri dış ortam uyarısı türlerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar:

- pH-duyarlı hidrojeller
- Sıcaklık-duyarlı hidrojeller
- Manyetik alan-duyarlı hidrojeller

- Işık-duyarlı hidrojeller
- Elektrik alan-duyarlı hidrojeller

Yapılarında karboksilik asit ve birincil aminler gibi asidik ve bazik gruplar, dördüncül amonyum tuzları gibi güçlü asidik ve bazik gruplar içeren hidrojellere pH-duyarlı hidrojeller denir. Hidrojinin yapısında bulundurduğu bu gruplar sayesinde, ortam pH'sındaki değişim sonucunda hidrojinin iyonizasyonu da değişir. Asidik grup içeren hidrojellerde, ortam pH'sındaki artışla beraber şişme değerlerinde değişim gözlenir. Diğer yandan bazik grup içeren hidrojellerde ise ortam pH'sındaki azalmayla şişme değerlerinde bir değişim meydana gelir. Bu duruma örnek olarak, $-\text{COOH}$ gruplarının bazik ortamda $-\text{COO}^-$ iyonlarına dönüşmesi gösterilebilir. Ortamda bulunan $-\text{COO}^-$ iyonları, elektrostatik itme kuvvetleri nedeniyle birbirlerini iter ve hidrojel yapıda şişme görülür [22].

İlk defa 1955 yılında yapılan çalışmalarda, akrilik asit ve metakrilik asit bazlı hidrojellerde ortam pH'ının değişmesiyle şişme değerlerinde de değişimler olduğu kaydedilmiştir [23].

pH-duyarlı hidrojeller polielektrolit yapıdadır ve ortam pH'ının değişmesiyle geri dönüşümlü iyonizasyon gösterir. İyonlaşma olayı, polimerin fonksiyonel grupları arasındaki etkileşimlerde değişime sebep olur. Bunun sonucunda da polimerin özelliği değişir [24-26].

Sıcaklık-duyarlı hidrojeller, çevredeki sıcaklığın artışına yanıt olarak ani şişme-büzülme davranışlar gösterirler. Sıcaklık, hidrojellerin faz davranışlarını etkileyen en önemli parametrelerden biridir. Sıcaklığa duyarlı olan hidrojeller kontrollü etken madde serbestleşme sistemlerinde oldukça yaygın şekilde kullanılmaktadır [27, 28].

Sıcaklık değişimine bağlı olarak hidrofilik ve hidrofobik gruplar arasındaki denge değişir ve bu grupların su ile etkileşimi, hacim değişimi ile sonuçlanır. Sıcaklığa duyarlı hidrojel çeşitlerinin yapılarında metil, etil ve propil grupları gibi hidrofobik gruplar bulunmaktadır [29]. AA, akrilamid ve metakrilik asit gibi hidrofilik yapı bulunduran monomerler; sıcaklıkla şişme davranışı gösteren hidrojeller üretilirken sıklıkla kullanılır [24].

Sıcaklığa karşı hassasiyet gösteren hidrojellerde ise yapıyı oluşturan bileşenlerden en az bir tanesi sistemde sıcaklığa bağlı değişim gösteren çözünürlük değerlerine sahip olmalıdır. Sudaki şişme değerinde; istenen koşullara göre belirgin değişiklik gösteren bir hidrojel

üretmek için, bu hidrojel oluşturana bileşenlerin belirli sıcaklıklarda çözünmemesi gerekir. Bu sıcaklıklarda kaydedilen hacimdeki farklılıklar, polimer zinciri bileşenleriyle ve hidrojel iyonlaşma derecesiyle ilişkili bir şekilde tersinirdir. Çoğu polimerin suda çözünme parametresi, sıcaklık yükselmesiyle artmaktadır.

Sıcaklık duyarlı hidrojeller; sıcaklığa karşı negatif duyarlı, sıcaklığa karşı pozitif duyarlı ve sıcaklık tersinir şeklinde gruplandırılabilir [29]. IPN yapılardan oluşmuş bazı hidrojeller artan sıcaklıklarda şişme; azalan sıcaklıklarda ise büzülme eğilimindedir. PAA ve poliakrilamid hidrojelleri pozitif sıcaklık-duyarlı hidrojellere örnek olarak verilebilir. Negatif sıcaklık-duyarlı hidrojellere örnek olarak ise poli (N-izopropil akrilamid) hidrojeli verilebilir. Bu hidrojeller sıcaklık düşmesiyle birlikte şişme davranışı gösterirler [30].

2.3. Hidrojellerin Kullanım Alanları

Hidrojeller; iyonik şiddet, pH ve sıcaklık gibi dış uyarılara hacimlerini artırıp azaltarak tepki verebildikleri, çok iyi su tutabildikleri, toksik olmama, suda veya sulu ortamda şişebilme özelliğine sahip oldukları için peçete, çocuk bezi gibi temizlik ürünlerinde [31], biyomühendislik, tıp, biyomedikal, farmasötik, tarım, eczacılık, gıda endüstrisi gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır [17, 32-34].

Biyomalzeme olarak kullanılan hidrojeller; biyouyumlulukları, dayanıklılıkları, esnek yapıda olmaları, canlı dokulara olan benzerlikleri, dokuda toksik etki yaratmamaları ve yapılarında suyu tutabilme özellikleri sayesinde tercih edilmektedirler. Bu bağlamda tıp, veterinerlik, eczacılık gibi alanların kontrollü serbestleşme sistemi ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla, yapay organlarda, kozmetik problemlerde, kontak lenslerde ve yara örtülerinde oldukça yaygın kullanılmaktadırlar. Tıbbi atıklardan suda çözünebilirlerin ya da hidrojel yapıya uyumlu olarak absorplanabilen biyolojik sıvıların (kan, üre vb.) soğurulmasında hidrojellerden yararlanılır [35].

Yüksek su tutma kapasitelerinden dolayı hidrojeller; su saflaştırılmasında, endüstriyel atık sulardan ağır metallerin ve boyar maddelerin bertaraf edilmesinde, sensörlerde uyarı-cevap materyali olarak, petrol ve yağ içerikli endüstriyel atıklardan suyun uzaklaştırılmasında kullanılmaktadır [36-38].

Hidrojeller, endüstriyel kullanım açısından çok önemli olan seyreltik sulu çözeltilerden büyük moleküllü yapıların ayrıştırılmasında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Ek olarak, hidrojellerden jel elektroforezi ve jel kromatografisinde de yararlanılmaktadır [39].

Hidrojellerin sensör olarak kullanımları da yaygındır. Bu uygulamalara, Sheppard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar örnek olarak verilebilir. Biyoaktif tabakası dış uyaranlara karşı hassas bir hidrojel olan ve iletkenliğe bağlı olarak çalışan bir biyosensör geliştirmiştir [28]. Robotlarla ilgilenilen bilim dallarında uyarı-cevap hidrojelleri, yük kaldırma fonksiyonu için tercih edilir. Uyarı-cevap hidrojelleri bir sinyale cevap olarak büzülür ve robot için sensör olarak kullanılır [40]. Sensör olarak kullanıma bir başka örnek ise “ışığa duyarlı pencereler”dir. Bu hidrojeller sıcaklığa bağlı olarak aktifleşirler ve sıcaklık yükselince opaklaşırlar.

Kontak lensler, hidrojellerin biyomalzeme alanındaki ilk uygulamalarındandır. Mekanik kararlılıklarının uygun olması, yüksek derecede oksijen geçirgenliğe sahip olmalarından dolayı kontak lenslerde çok yaygın olarak kullanılmaktadırlar [28]. Kontak lens kullanımında örnek olarak poli (hidroksi etil metakrilat) ve etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) kopolimeri verilebilir [39].

Hidrojellerin bir diğer kullanım alanı ise tedavi amaçlı üretilen göz damlalarıdır. Göz damlaları, göze sıvı olarak damlatılsa da o bölgedeki sıcaklıkla daha viskoz hale gelir [41].

Hidrojeller, kendine özgü şişme davranışları ve diğer fonksiyonları sayesinde etken madde serbestleştirme sistemlerinde, hedeflenebilir cihazlarda ve kendiliğinden düzenlenmiş kontrollü serbestleşme sistemlerinde kullanıma uygundur [42, 43].

2.4. Kontrollü Serbestleşme Sistemleri

Kontrollü etken madde serbestleştirme sistemleri; çok çeşitli aktif bileşenleri (ilaç, gübre, pestisit, kokular vb.) belirli bir oranda ve belirli bir süre boyunca istenen bölgeye vermek üzere üretilmiştir. Bu sistemlerde etken madde, taşıyıcı sistem içine yerleştirilir ve bu taşıyıcı ile etken maddenin serbestleşme hızı ve süresi ayarlanabilir. Amaç, serbestleşmesi yapılacak etken maddeleri hedeflenen ortama, zararlı etkileri olmayacak şekilde ulaştırmaktır [44].

Kontrollü serbestleşme sistemleri tıp, farmakoloji ve veterinerlikte de kullanılan çeşitli etken maddeler ve ilaç iletim sistemleridir. Söz konusu sistemler; doz düşürme, doz aralığı uzatma, zararlı etkilerden temizleme ve etken maddeyi hedeflenen bölgeye iletme çalışmalarıdır. Kontrollü serbestleşme, bu beklenen etkilere en iyi cevap veren sistemlerdir. Uzun süreli kullanımlarda etken madde birikmesi sonucu oluşan toksik etkiler; mümkün olan en düşük seviyeye düşürülmektedir. Ani serbestleşme yapan alışılmış sistemlerde görülen ani derişim değışikliklerinin neden olduğu zararlı etkilerin sıklığı ve şiddeti azaltılabilmektedir.

Tarımda kullanılan kontrollü pestisit serbestleşme sistemleri, yüzey ve yer altı su kaynaklarında kalıntı birikmesine ve insanlar dahil hedef olmayan pek çok canlının zarar görmesine neden olur. Bu etkilerin minimuma indirilmesi için hedefe yönelik kontrollü serbestleşme sistemleri kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalardan birisi, arılardaki parazitik akarları kontrol etmek için kullanılan formik asidin kontrollü serbestleşmesi için yeni bir jel formülasyonu geliştirilmesidir [45].

2.4.1. Hidrojellerin şişme dinamiğı

Şişme kontrollü sistemlerde, hidrojel içinde bir etken maddenin çözülmesi veya dağıtılması sağlanır. Hidrojellerin dinamik şişme davranışlarının kontrol edilmesi, ağ yapısı ve polimer-çözücü etkileşimi aracılığıyla kontrol edilir. Fick yasaları, şişme kontrollü sistemlerin serbestleşme mekanizmalarını açıklar. Şişme kinetikleri, Fick tipi ve Fick tipi olmayan (Non-Fickian) şeklinde gruplandırılır. Kontrollü serbestleşme ile ilgili temel eşitlik Eş. 2.1'de verilmektedir.

$$M_t/M_\infty = k \cdot t^n \quad (2.1)$$

M_t = t anında serbestleşen etken madde miktarı

M_∞ = Sonsuz zamanda serbestleşen etken madde miktarı

k = Etken madde-polimer sisteminin yapısal ve geometrik karakteristiklerini içeren kinetik sabit

t = Serbestleşme zamanı

n = Etken madde serbestleşme mekanizmasını karakterize eden üstel sayı

Eş. 2.1. düzenlenerek kinetik parametrelerin bulunabileceğı yeni bir eşitlik elde edilir.

$$\ln (M_t/M_\infty) = \ln k + n \cdot \ln t \quad (2.2)$$

$\ln (M_t/M_\infty)$ değerleri $\ln t$ 'ye karşı grafiğe alındığında elde edilen doğrunun eğim ve kayma noktasından difüzyon parametreleri ile ilgili n ve k büyüklükleri elde edilmiş olur.

Başlangıçta kuru olan polimer yapıdan etken maddenin serbestleşmesi; su emilmesini ve etken maddenin şişme kontrollü mekanizma ile desorpsiyonunu barındırır. Bunun sonucunda, su etken madde içeren camsı polimer yapı içine hapsolür ve polimerin şişme davranışı göstermesine neden olur. Birçok durumda polimer yapıya giren çözücü, camsı faz ile kauçuğumsu faz arasında bir sınır oluşturur ve şişme olayını devam ettirir. Bahsi geçen çözücü sınır; etken madde dağılımı bakımından çözünmemiş kısım ile hidrate olan kısmı birbirinden ayırır. Oluşan bu sınırdaki polimer yapının gevşeme hızı ile çözünen etken maddenin difüzyon hızına bağlı olarak serbestleşme Fick kanununa uyan ve uymayan difüzyon olarak değişiklik gösterir.

Kauçuğumsu ya da camsı polimerlerdeki etkili geçiş, sistemin sıcaklığına ve termodinamik aktivitesine bağlı olarak Fick difüzyonu, Fick olmayan difüzyon ve Durum II geçişi olarak sınıflandırılabilir. Molekül ağırlığı, çapraz bağlanma derecesi, polimerin dallanma derecesi gibi parametreler geçiş mekanizmasını etkiler [46].

Çizelge 2. 1. Difüzyon ile serbestleşme mekanizmasının analizi

n	Difüzyon mekanizması	Serbestleşme hızının zamana bağlılığı
0,5	Fick difüzyonu	$t^{-0,5}$
$0,5 < n < 1,0$	Fick tipi olmayan difüzyon	t^{n-1}
1,0	Durum II	Sıfırıncı derece serbestleşme

2.5. Arı Zararlıları ve Mücadele Yöntemleri

Arıcılık, genel olarak bal ve diğer ürünleri üretmek için gerçekleştirilen ve arılık denen alanlarda yapılan bir hayvancılık faaliyetidir. Bal arıları hem insanlığa faydalı ürünleri hem de tarıma olan katkıları ile insanlar ve dünya açısından oldukça önemli canlılardır. Ürettikleri

bal, balmumu, polen, propolis, arı sütü ve arı zehri gibi ürünler, besleyici gıda olarak ve birçok hastalığın tedavisinde ilaç veya ilaç hammaddesi olarak kullanılmaktadır [47].

Arıların faaliyetlerini sınırlandıran en önemli sebeplerden birisi kolonilerin sağlık sorunlarıdır. Tüm canlılarda olduğu gibi, arılarda da birçok hastalık ve parazit, yaşamlarını tehdit eden boyutlara ulaşabilmektedir.

Bal arılarının en önemli dış paraziti olan *Varroa destructor* akarı, dişi ve erkek cinsiyette olmak üzere ikiye ayrılır. Asıl hasarı veren dişi *Varroa Destructor* akarı, bal arılarının larva, pupa ve erginleri üzerinde yaşayarak onların hemolenfleriyle beslenir. Bu durum, yaşam süresinin kısılmasına, koloninin zayıflamasına, ileri aşamalarda ise diğer hastalıklara karşı daha duyarlı hale gelmesine ve önlem alınmazsa kolonilerin çökmesine sebep olmaktadır. Akarın kovana yayılması sonucu kovanda çeşitli olumsuz etkileri görülmektedir. Bunlar; ergin birey sayısında azalma, kraliçe arının yumurtlama veriminde azalma, yavru bölgelerinde düzensizlik, larvalarda kanın emilmesi sonucu kanatsız-bacaksız ergin arıların oluşması, arıların kovanı terk etmesi şeklinde görülen belirtilerdir. Bu belirtileri kontrol etmek için akara karşı önlem alınmaması durumunda koloninin sönmesiyle karşılaşılabilir [48]. *Varroa destructor* akarı Türkiye'ye 1976 yılında Bulgaristan üzerinden Trakya bölgesine yayılmış, oradan da ayçiçeği balı üretmek için bölgeye giden Anadolu'daki arıcıların arılıklarına bulaşmış ve Anadolu'ya taşınmıştır. Resim 2.1.'de erişkin bal arısı ve pupa üzerinde *Varroa destructor* akarı sunulmuştur.



Resim 2. 1. Erişkin bal arısı ve pupa üzerinde *Varroa destructor* akarı

Varroa destructor akarı yaşam döngüsünün iki aşaması vardır. İlk aşaması; foretik faz da denilen birinci faz, ikinci aşaması ise üreme fazı olarak adlandırılan ikinci fazdır. Foretik fazda dişi akarlar, yetişkin arıların hemolenfleriyle beslenerek yetişkin işçi arılara ve erkek

arılara gelirler. Akarların etkin hale gelmesi, kuluçka varsa ortalama 7 gün, kuluçka yoksa 6 ay sürer. Bu süre boyunca akarlar konakçı değiştirerek hastalığı kovan içinde yayarlar. Akarlar, ikinci faz olan üreme evresine girerken yavrulara geçerler. Kovanın hücresine girdikten sonra pupalar ile beslenmek için larvaların alt taraflarına giderler. Dişi akar, hücre kapatıldıktan sonra ilk yumurtasını bırakır. Bu yumurtalar kısa sürede olgunluğa ulaşır arının gelişimini engeller ve hastalığa maruz bırakır. Akarlar çiftleşip diğer arılara geçerler ve döngü yeniden başlar. Resim 2.2.'de *Varroa destructor* akarının yaşam döngüsü sunulmuştur.



Resim 2. 2. *Varroa destructor* akarının yaşam döngüsü

Varroa destructor akarı ile mücadele etmek için çeşitli yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Bu kapsamda, fiziksel, biyolojik ve kimyasal olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Fiziksel mücadelede iki farklı yöntem uygulanabilir. Birincisi akarın kovan içi yaşam koşullarını belirli bir süre zorlamak amacıyla ısı uygulanır. Kovan içindeki sıcaklığın yapay yollarla artırılması ile akarların bu yüksek sıcaklıkta etkinliklerini kaybetmeleri sağlanır. İkincisinde ise kovanları yerden yükseğe koyarak akarın koloniye erişmesine karşı önlem alınabilir. *Varroa destructor* bulaşan ve ölen arılar kovan dışına atıldıktan sonra zararlının tekrar kovan içine girişi engellenmiş olur.

Varroa destructor akarı mücadelesinde kullanılan bir diğer yöntem biyolojik temellidir ve bu yöntemde kimyasal madde kullanılmaması esastır [49]. Biyolojik mücadele yöntemleri birkaç şekilde yapılabilir. Bunlardan birisi akarlara karşı çeşitli parazitoitler kullanılması yöntemidir. Parazitoitler, bir zararlıya karşı etkin mücadele yaparken, konak canlıya (arı), insana, ürüne ve çevreye zarar vermeyen düşman canlılardır. *Varroa destructor* akarının engellenmesinde kullanılan en önemli doğal düşmanlardan birisi patojenik mantarlardır [50-52]. Diğer yöntem ise yavrulu gözlerin taşınması şeklinde yapılabilir. Parazitin üreme ve çoğalma yerleri çoğunlukla kapalı yavru gözleri olduğundan, kapalı gözlerin koloniden uzaklaştırılmasıyla parazitler de kovandan uzaklaştırılmış olur. Biyolojik mücadelede en fazla kullanılan yöntem ise erkek arı gözlerinin kovandan uzaklaştırılmasıdır. *Varroa destructor* akarları, üremek için erkek arı gözlerini tercih ederler. Bu nedenle erkek arı gözlerinin kovandan uzaklaştırılmasıyla akarlar da kovandan uzaklaştırılmış olur.

Fiziksel ve biyolojik mücadele zor olduğundan, çoğunlukla kimyasal mücadeleye yönelinmektedir. Bu yöntemde, zararlıyı yok edecek veya uzaklaştıracak çeşitli ruhsatlı kimyasal maddeler uygulanmaktadır [53]. Bu maddelerin, paraziti yok etmesi, arıya zarar vermemesi, ürünlerde kalıntı bırakmaması, ürün verimini düşürmemesi ve çevreye olumsuz etkilerinin olmaması gereklidir.

Belirli kimyasalların uzun yıllar kullanılması sonucunda, akarlarda bağışıklık oluştuğundan, etkisi azaltılamamış kimyasalların bilinçsiz kullanımı sonucunda bal ve balmumu gibi arı ürünlerinde kalıntı oluşmasına sebep olmuştur [54]. Bu nedenle son zamanlarda doğada kolay parçalanması, hedef dışı canlılara zarar vermemesi, arı ürünlerinde kalıntı bırakmaması gibi özellikleri sayesinde organik asitler ve kokulu esansiyel yağlar ile hazırlanan preparatlar kullanılmaya başlanmıştır. Esansiyel yağlar, sentetik akarisitlere alternatif olabilen, çeşitli bitkilerden elde edilen doğal, maddi olarak kolay ulaşılabilen ve sağlık riski bulunmayan uçucu maddelerdir. Uzun yıllardır tıpta, tarımda ve kozmetik sanayiinde çeşitli kullanımları vardır. *Varroa destructor* akarı kontrolünde tütün, çam yaprağı, sarımsak, kekik, okaliptüs, nane, pire otu, ceviz, turuncgiller (narenciye), nim (Hint leylağı) ve kanola gibi birçok bitkinin özü kullanılmakta ve *Varroa destructor* popülasyonunu azaltmada etkili olduğu bilinmektedir [55].

Esansiyel yağların ortam koşullarında faaliyetini etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar arasında dağıtım yöntemi, tedavi süresi, kolonini ortamı (yavruların varlığı ya da yokluğu)

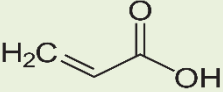
ve ortam sıcaklığı vardır. Bu nedenle buharlaşma hızını geciktiren ve dış etkenlerden bağımsız olarak serbestleşme yapabilen formülasyonlara ihtiyaç vardır. Hidrojel temelli preparatlar ya da mikrokapsülleme gibi yöntemler bu esansiyel yağların daha sabit ve kontrollü şekilde serbestleşme yapmasını sağlar [56].

2.6. Çalışma Kapsamında Kullanılan Kimyasal Maddeler

2.6.1. Akrilik asit (AA)

AA; oda sıcaklığında sıvı formda bulunan, renksiz ve kokulu bir asittir. Su ve organik çözücülerin birçoğu ile karışabilir. Isı, ışık veya metallerle etkileşime girmesi halinde çok kolay bir şekilde polimerleşir. AA bazlı malzemeler, biyomedikal uygulamalar için büyük potansiyel sunar. AA'nın birtakım karakteristik özellikleri Çizelge 2.2'de gösterilmektedir.

Çizelge 2. 2. AA'nın kimyasal yapısı ve bazı özellikleri

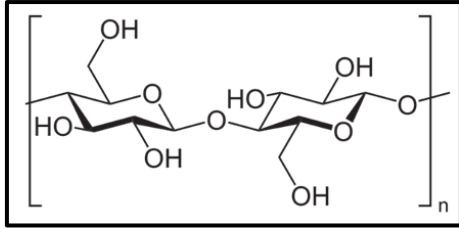
Kimyasal yapısı	
Molekül Kütlesi (g/mol)	72,063
Donma Noktası (°C)	13,5
Kaynama Noktası (°C)	141,0
Yoğunluk (g/mL)	1,045 (25,0 °C)

AA, yüksek su emme kapasitesine sahip hidrojellerin üretiminde kullanılan bir monomerdır. AA'nın polimerizasyonu yüksek sıcaklık, ışık ve serbest radikallerin varlığında da mümkün olmaktadır. Yapısında bir karboksilik asit grubu vardır ve bu karboksilik grup, vinil grubuna bağlıdır. Karboksilik asit grupları iyonlaştırılabilir ve bu da hidrojin iyonik mukavemetini ve pH duyarlılığını artırmaya yardımcı olur.

AA, kolaylıkla polimerleşmesinden ve hidrofilik özelliklerinden dolayı oldukça fazla uygulamaya sahiptir. Kullanım alanlarına; plastikler, boya üretimi, deri ve kâğıt imalatı, zemin cilaları, matbaa mürekkepleri, makine ve gaz yağı katkıları, vernikler, eczacılıkta kontrollü serbestleşme sistemleri, tekstil materyallerinin modifiye edilmesi örnek olarak verilebilir [57].

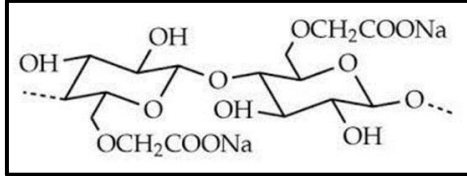
2.6.2. Karboksimetil selüloz (CMC)

Selüloz; bitkilerin yapısında en yüksek oranda bulunan ve en basit yapıya sahip olan önemli polisakkaritlerden biridir. Selüloz, kimyasal değişimler sonucu birçok farklı ürün oluşturur. Bu ürünlere selüloz türevleri adı verilir. Endüstriyel bağlamda en önemli ve en sık kullanılan türevler, selüloz esterleri ve eterleridir. Selülozun soğuk suda dahi şişme ve çözünme özellikleri; yapısında bulunan eter gruplarından kaynaklanmaktadır. Endüstriyel olarak öneme sahip selüloz eterlerine örnek olarak metilselüloz, hidroksipropilmetilselüloz ve CMC verilebilir [58]. Şekil 2.7’de selülozun yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2. 7. Selülozun açık kimyasal yapısı

Genellikle sodyum tuzu formunda bulunan CMC; açık sarı renkli, bünyesinde çok sayıda hidroksi ve karboksilik grup bulundurması sebebiyle yüksek miktarda su tutma kabiliyetine sahip, yüksek viskoziteli, zehir etkisi göstermeyen, polielektrolit, biyolojik olarak parçalanabilen, yanıcı olmayan, kokusuz, suda çözünüp organik çözücülerde çözünmeyen katı bir doğal polimerdir. Selülozun hidroksil gruplarının karboksimetilasyonu ile elde edilen yaygın türevlerinden biridir [59-64]. CMC yüksek su tutma kapasitesine sahip olduğundan dolayı kolay bir şekilde hidrojel oluşturur. Bu özellikleri sayesinde pek çok alanda kullanılmaktadır. Bu alanlara; petrol sondajı, doku mühendisliği [65], gıda endüstrisinde kıvam artırıcı [66], plastik sanayii, kâğıt ürünleri, tekstil [67], inşaat, kozmetik, farmakolojide kontrollü serbestleşme [68], seramik ürünleri, su arıtımı ve atık su uzaklaştırılması [69] gibi uygulamalar örnek gösterilebilir. CMC’nin yapısı Şekil 2.8’de sunulmuştur [70].

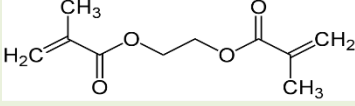


Şekil 2. 8. CMC'nin açık kimyasal yapısı

2.6.3. Etilen glikol dimetakrilat

Kimyasal yapısı ve genel özellikleri Çizelge 2.3'te verilen EGDMA, yüksek kaynama noktasına ve düşük uçuculuğa sahip renksiz, sıvı bir monomerdur.

Çizelge 2. 3. EGDMA'nın kimyasal yapısı ve bazı özellikleri

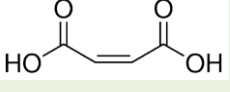
Kimyasal yapısı	
Molekül Kütlesi (g/mol)	198,22
Kaynama Noktası (°C)	260
Erime Noktası (°C)	-40,0
Yoğunluk (g/mL)	1,055 (20,0 °C'de)

EGDMA, yüzey kaplama malzemesi olarak, yapıştırma işlemlerinde, deri işlemede, şeffaf veya renkli oje üretiminde, sentetik yara örtülerinde, kâğıt üretiminde, akrilikler ve kauçuklar için kürleme maddesi olarak ve kontak lens yapımında kullanılır. Vinil polimerlerinin çoğunluğunda çapraz bağlayıcı olarak yer almaktadır.

2.6.4. Maleik asit

MA, hafif bir kokuya sahip beyaz veya açık sarı renkli kristal bir katıdır. Suda çözünür. Dikarboksilik asitlerden (iki karboksil grubu olan molekül) oluşan organik bir bileşiktir. MA'nın kimyasal yapısı ve genel özellikleri Çizelge 2.4'te sunulmuştur.

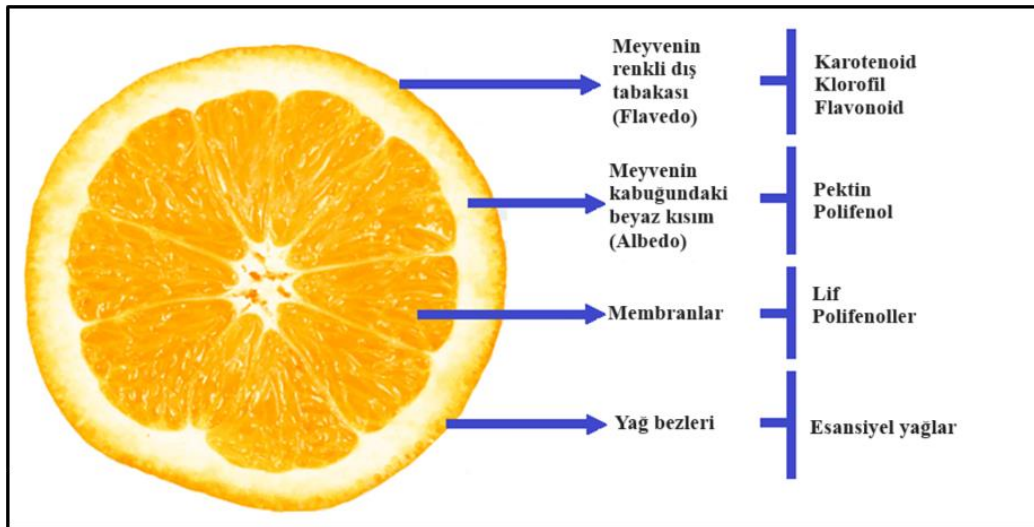
Çizelge 2. 4. MA'nın kimyasal yapısı ve bazı özellikleri

Kimyasal yapısı	
Molekül Kütlesi (g/mol)	116,07
Erime Noktası (°C)	130,5
Yoğunluk (g/mL)	1,59 (20,0 °C'de)

Yapay reçine imalatı, çapraz bağlama reaktifi, pamuğun boyanması, sıvı ve katı yağların korunması, paslanma önleyici, otomobil ürünleri, farmasötikler, yüzey kaplamaları, plastikleştiriciler, yapıştırıcılar ve polyesterlerin yapımında kullanılan maleik asit, fumarik asit gibi pek çok kimyasal bileşiğin üretiminde de kullanılır [71].

2.6.5. Tatlı Portakal Esansiyel Yağı

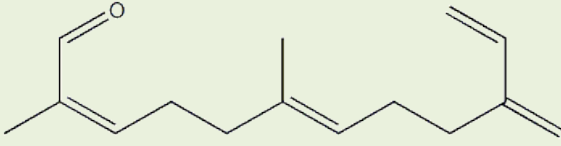
Bitkisel ürünlerden elde edilen kokulu sıvılar olan esansiyel yağlar; aynı zamanda uçucu yağlar olarak da adlandırılır. Tatlı portakal esansiyel yağında bulunan başlıca kimyasal gruplar; monoterpenler, seskiterpen hidrokarbonlar, terpen alkoller, alifatik aldehytler ve terpen aldehytlerdir. Şekil 2.9'da tatlı portakal esansiyel yağında bulunan çeşitli kimyasal maddeler, Şekil 2.10'da tatlı portakal esansiyel yağının kimyasal yapısı ve Çizelge 2.5'te tatlı portakal esansiyel yağının bazı özellikleri sunulmuştur.



Şekil 2. 9. Tatlı portakal esansiyel yağında bulunan çeşitli kimyasal maddeler

Kabuk, flavedo ve albedo olmak üzere iki bölümden oluşur. Flavedo, meyvenin renkli dış tabakasıdır. Tipik olarak selülozik malzemeden oluşur ve aynı zamanda diğer bileşenleri de içerir. Bu bileşenler arasında uçucu yağlar (monoterpenler, alkoller, aldehytler), pigmentler (karotenoidler, klorofiller, flavonoidler), steroidler, triterpenoidler ve parafin mumları bulunmaktadır. Albedo, flavedo ile birleşerek oluşan bir yapıdır. Bu yapı, ağırlıklı olarak pektin açısından zengin, süngerimsi beyaz bir dokudur [72].

Çizelge 2. 5. Tatlı portakal esansiyel yağının bazı özellikleri

Kimyasal yapısı	
Molekül kütlesi (g/mol)	218,33
Yoğunluk (g/mL)	0,84
Kaynama noktası (°C)	176
Yanma noktası (°C)	46

Bitkisel kaynaklı esansiyel yağlar, bitkinin kök, kabuk, yaprak, çiçek ve meyve kısımlarından elde edilmektedirler. İçerdikleri etken maddeye göre esansiyel yağlar çok uzun yıllardır antibakteriyel, antiviral, antifungal, antiseptik, antiparazitik ve insektisidal amaçlarla kullanılmaktadır. Bu kullanım alanlarına ek olarak esansiyel yağlar; gıda sanayiinde, farmakolojide, eczacılıkta, aromaterapide ve kozmetikte de tercih edilmektedir. Acı portakal (*C. aurantium*), tatlı portakal (*C. sinensis*), greyfurt (*C. maxima*), pembe greyfurt (*C. paradisi*), limon (*C. limon*), mandalina (*C. reticulata*) ve bergamot (*C. bergamia*) gibi narenciye uçucu yağlarının biyoaktif özellikleri arasında bakteri, mantar ve viral patojenlere karşı etkileri rapor edilmiştir [73]. Son zamanlarda farklı narenciye esansiyel yağlarının parazitlere ve zararlı böceklere karşı toksik etkileri araştırılmıştır.

Yapılan bir çalışmada, mandalina kabuğu esansiyel yağının, depolanmış ürün böceği *Tribolium castaneum* (*Tenebrionidae*) larvalarına karşı fumigan toksisitesini rapor etmiştir [74].

Yapılan bir diğ er çalışmada ise temas toksisitesi ve fumigasyon testleri kullanarak, tatlı portakal esansiyel yağıının *Musca domestica* (Muscidae) larvaları ve pupalarına karşı insektisidal aktivitesini doğrulamıştır [75].

Listeria monocytogenes, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* O157 ve *Campylobacter jejuni*'ye karşı yapılan bir çalışmada, limon, portakal ve bergamot esansiyel yağlarının antimikrobiyal etkilerinin olduğu tespit edilmiştir [76].

Yapılan bir diğ er çalışmada, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium chrysogenum* ve *Penicillium verrucosum* mantarları üzerinde portakal, limon, mandalina ve greyfurt esansiyel yağlarının antifungal etkilerine bakılmış ve portakal esansiyel yağının *A. niger*  zerinde en etkili esansiyel yağ olduğu belirlenmiştir [76].

Tarçın (C. Zeylanicum), karanfil (S. Aromaticum), tatlı portakal (C. Sinensis), okaliptüs (E. Globulus) ve biberiye (R. Officinalis) içeren uçucu yağ karışımıyla yapılan bir in vitro çalışmada, karışımın hücreler için zehirli olmayan dozlarda uygulandığında influenza (H1N1) virüsüne ait protein üretimini önlediği gösterilmiştir [77].

Yapılan bir çalışmada tarçın, limon ve sarımsak esansiyel yağ karışımının *Tetratrichomonas gallinarum* ve *Histomonas mellagritis* parazitlerine karşı etkili olduğu değerlendirilmiştir [78].

Tatlı portakal kabuğundan elde edilen uçucu yağın bileşenlerinin *Callosobrunchus maculatus* (b r lce kurdu) ve *Sitophilus zeamais* (mısır kurdu)'e karşı böcek öldürücü etkileri araştırılmıştır. Bu  alışma sonucunda, tatlı portakal esansiyel yağının ve bileşenlerinin insektisit olarak kullanılabileceği saptanmıştır [79].

Yapılan bir diğ er çalışmada ise, tatlı portakal yapraklarından elde edilen uçucu yağın, *Culex pipiens molestus* türü sivrisinek larvalarına karşı insektisidal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir [80].

3. DENEYSEL ÇALIŞMA

Bu bölümde yürütülen deneysel çalışmalar ayrıntıları ile alt başlıklar halinde anlatılmıştır.

3.1. Kullanılan Kimyasal Madde ve Malzemeler

- AA, (Sigma-Aldrich)
- MA, (Sigma-Aldrich)
- Tatlı Portakal Esansiyel Yağı, (Tito)
- Na-CMC, (Sigma-Aldrich)
- EGDMA, (Sigma-Aldrich)
- $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, (Merck)
- $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$, (Merck)
- NaOH, (Merck)
- H_3PO_4 , (Merck)
- CH_3COOH , (Merck)
- H_3BO_3 , (BDH Laboratory Reagents)
- Çalkalayıcı su banyosu (Memmert)
- Terazî, (Scaltec)
- Etüv, (Nüve)
- pH metre, (Eutech Instruments)
- Manyetik karıştırıcı, (Şimşek laborteknik)
- UV/Visible spektrofotometre, (PG Instruments LTD, T70)
- FTIR, (Thermo Scientific, Nicolet iS5)

3.2. Hidrojellerin Hazırlanması

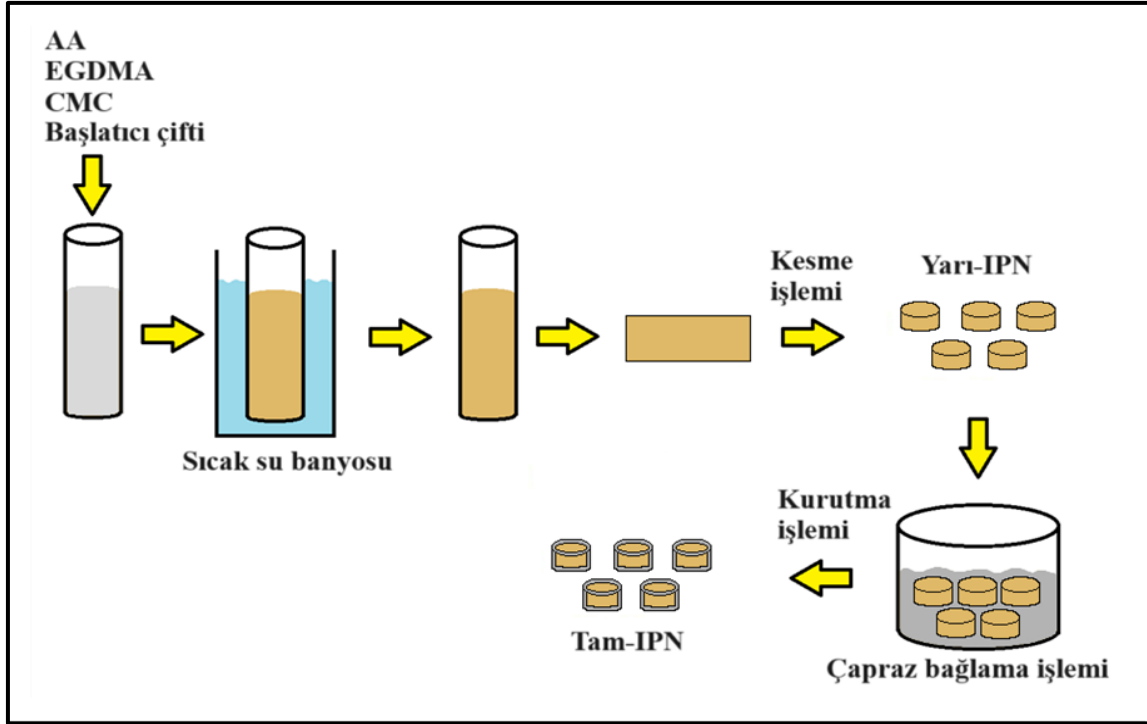
Yarı ve tam IPN tipi PAA/CMC hidrojeller, CMC içeren AA monomer çözeltisinin radikalik polimerleştirilmesi yöntemi ile hazırlandı. Yarı-IPN tipi hidrojeller şu şekilde üretildi: Bir tüpe Çizelge 3.1’de sunulan miktarlarda 10 M AA monomeri içerisine %5 ve %6’lık CMC çözeltileri katıldı. Bu karışıma değişen miktarlarda EGDMA çapraz bağlayıcısı ve 0,05 g/0,05 g $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ redoks başlatıcı çifti ilave edildi ve tüpler 60,0°C sıcak su banyosunda 10 dakika bekletilerek tepkime gerçekleştirildi. Katı hale gelene kadar oda

koşullarında bekletilen hidrojeller, 24 saat sonrasında tüpler kırılarak çıkarıldı. Elde edilen silindirler, 0,5 cm kalınlığında diskler halinde kesildi ve saf suda hidrojel yapıya dönüşmeyen tüm bileşiklerin uzaklaştırılması için defalarca yıkandı. Önce oda koşullarında sonra da 30,0 °C’ta etüvde sabit tartıma gelene kadar kurutuldu. Böylece örnekler şişme testlerine hazır hale getirildi.

Çizelge 3. 1. Hidrojel oluşturmak için kullanılan bileşenlerin miktarları

Hidrojel Bileşenler	AA (mL)	CMC (%5, mL)	CMC (%6, mL)	EGDMA (mL)	MA (mL)
(AC ₅ E ₂) _Y	7	3	-	0,2	-
(AC ₅ E ₂) _T	7	3	-	0,2	20
(AC ₆ E ₂) _Y	7	-	3	0,2	-
(AC ₅ E ₂) _T	7	-	3	0,2	20

Tam IPN hidrojeller şu şekilde üretildi: Yukarıda anlatıldığı şekilde üretilen yarı-IPN tipi hidrojeller kesildikten ve saf suda yıkandıktan sonra 6 M MA çözeltisi içerisine bırakılarak 20 dakika boyunca dışarıdan ve içeriden çapraz bağlama işlemi yapıldı. Bu şekilde, MA moleküllerinin ilk önce yüzeye yakın CMC moleküllerini ve takiben içerideki CMC moleküllerini çapraz bağlayacağı düşünülmektedir. Kabuksu bir yapının elde edilmesi beklenmektedir. Tam-IPN hidrojel disk örnekleri yıkama-kurutma işlemleri yapılarak, testlere hazır hale getirildi. Hidrojel üretim süreçleri Şekil 3.1’de şematize edildi.



Şekil 3. 1. Yarı ve tam-IPN hidrojel üretim süreçleri

3.3. Hidrojel Oluşum Veriminin Tayini

Hidrojel oluşum verimleri, gravimetrik olarak tayin edildi. Bölüm 3.2’de anlatıldığı şekilde hazırlanan hidrojel diskler, yıkanmaksızın sabit tartım aşamasına kadar etüvde kurutuldu. Daha sonra 50,0 mL saf su banyosuna koyularak oda sıcaklığında 48 saat bekletildi. Bu süreçte su banyosu sürekli tazelenerek hidrojel yapıya girmeyen tüm bileşenlerin ekstraksiyon yoluyla uzaklaşması sağlandı. Süreç tamamlandığında, sudan çıkarılan hidrojel diskler tekrar sabit tartıma gelene kadar kurutuldu ve tartıldı. Her bir örneğin hidrojel oluşum yüzdeleri Eş. 3.1 kullanılarak hesaplandı.

$$\text{Hidrojel oluşum verimi (\%)} = \frac{m_s}{m_i} \times 100 \quad (3.1)$$

m_s = Yıkama işlemi yapılmadan sabit tartıma gelmiş olan hidrojel kütlesi

m_i = Yıkama işlemi yapıldıktan sonra sabit tartıma gelmiş olan hidrojel kütlesi

3.4. FTIR Analizi

(AC₆E₂)_Y ve (AC₆E₂)_T hidrojel örneklerinin kimyasal yapı analizleri, FTIR spektrofotometresi ile gerçekleştirildi. Bu suretle hem yapıya giren bileşenlerin neler olduğu hem de çapraz bağlanmanın varlığının kanıtlanması hedeflendi. Hidrojel diskler kurutuldu ve doğrudan 500 – 4000 cm⁻¹ dalga boyu aralığında spektrumları alındı. Elde edilen pikler mukayeseli olarak değerlendirildi.

3.5. Hidrojellerin Şişme Deneyleri

Bu bölümde hidrojellerin zaman, sıcaklık ve pH değişimlerine bağlı sudaki şişme davranışları incelendi. Ayrıca serbestleşme çalışması aseton içinde yürütüleceği için, asetonda zaman-şişme değişimleri de takip edildi. Şişme testleri, Bölüm 3.2’de anlatıldığı şekilde hazırlanan hidrojellerden ikişer numune ile yürütüldü.

3.5.1. Hidrojellerin şişme değerlerinin zamanla değişiminin incelenmesi

Hidrojel disklerin şişme değerlerinin zamana bağlı değişimi 30,0 °C ’ta 24 saat süre boyunca incelendi. Etüvde kurutularak sabit tartıma getirilen kuru hidrojel diskler tartımları yapıldıktan sonra, 50,0 mL saf su içeren kapalı kaplara koyuldu. Belirli zaman aralıklarında ortamdan alınan hidrojeller, yüzeyleri disklere zarar vermeden hafif bir şekilde kâğıt havluyla kurularak tartıldı ve tekrar şişme ortamına koyuldu. Bu işleme hidrojeller denge şişme değerine ulaşmaya kadar devam edildi ve hidrojel disklerin kütlelerindeki değişimler kaydedildi. Her bir hidrojin yüzde şişme (%Ş) değeri Eş. 3.2 kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ Ş} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \quad (3.2)$$

w_d = Kuru hidrojel diskin kütlesi

w_s = Şişmiş hidrojel diskin kütlesi

3.5.2. Hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişiminin incelenmesi

Hidrojel disklerinin sıcaklıkla değişimi 24 saat süreyle pH=7,0'de Sabit tartıma getirilen disk şeklindeki kuru hidrojeller (w_d), 50,0 mL saf su içeren kapalı kaplara koyuldu. Hidrojellerin şişme değerlerine sıcaklık etkisi 4,0; 10,0; 20,0; 30,0; 40,0 ve 50,0 °C sıcaklıklarında incelendi. Her sıcaklıkta 24 saat suda bekletilen numuneler, bir kâğıt havluyla hafif olarak kurulandıktan sonra tartıldı (w_s). %Ş değerleri Eş. 3.2 kullanılarak hesaplandı.

3.5.3. Hidrojellerin şişme değerlerinin pH ile değişiminin incelenmesi

Hidrojel disklerin şişme değerlerinin pH ile değişimi 30,0 °C'ta 24 saat incelendi. Etüvde kurutulup sabit tartıma getirilmiş olan disk şeklindeki hidrojeller (w_d), 50,0'şer mL pH=2,0; pH=4,0; pH=6,0; pH=7,0; pH=8,0; pH=10,0 ve pH=12,0 Britton Robinson tampon çözeltisi içine koyuldu. 30 °C sıcaklıkta 24 saat bekletildikten sonra kurulandı ve tartıldı (w_s). Hidrojellerin %Ş değerleri Eş. 3.2 kullanılarak hesaplandı.

3.5.4. Hidrojellerin asetonadaki şişme değerlerinin zamanla değişiminin incelenmesi

Esansiyel yağ serbestleşme çalışması asetonda yürütüleceği için, hidrojel disklerin asetonadaki şişme değerlerinin zamana karşı değişimi 30,0 °C'ta 24 saat süre boyunca incelendi. Etüvde kurutulup sabit tartıma getirilen kuru hidrojel diskler tartımları alındıktan sonra, 50,0 mL aseton içeren ağzı kapalı kaplara koyuldu. Şişme testleri bölüm 3.4.1'de anlatıldığı şekilde yürütüldü. Her bir hidrojelin %Ş değeri Eş. 3.2 kullanılarak hesaplandı.

3.6. Hidrojellerin Bozunma Davranışının İncelenmesi

Hidrojellerin bozunma davranışları 30,0 °C'ta 50,0 mL saf su içerisinde gerçekleştirildi. 48 saat boyunca saf suda bekletilip sabit şişme değerine gelen hidrojeller, belirli zamanlarda tartılıp tekrar 50,0mL'lik saf su bulunan kapaklı kaplara koyuldu. Bu işlem, hidrojeller tamamen bozunana kadar sürdürüldü. Böylece hidrojellerin kütle kayıpları incelendi ve bozunma günleri belirlenmiş oldu. Bozunma davranışları Eş. 3.3 kullanılarak hesaplandı.

$$\% B = \frac{W_w - W_0}{W_w} \times 100 \quad (3.3)$$

W_w : Hidrojellerin 48 saat sonunda en çok şişmiş halinin kütlesi

W_0 : Bozunmakta olan hidrojellerin t anındaki kütlesi

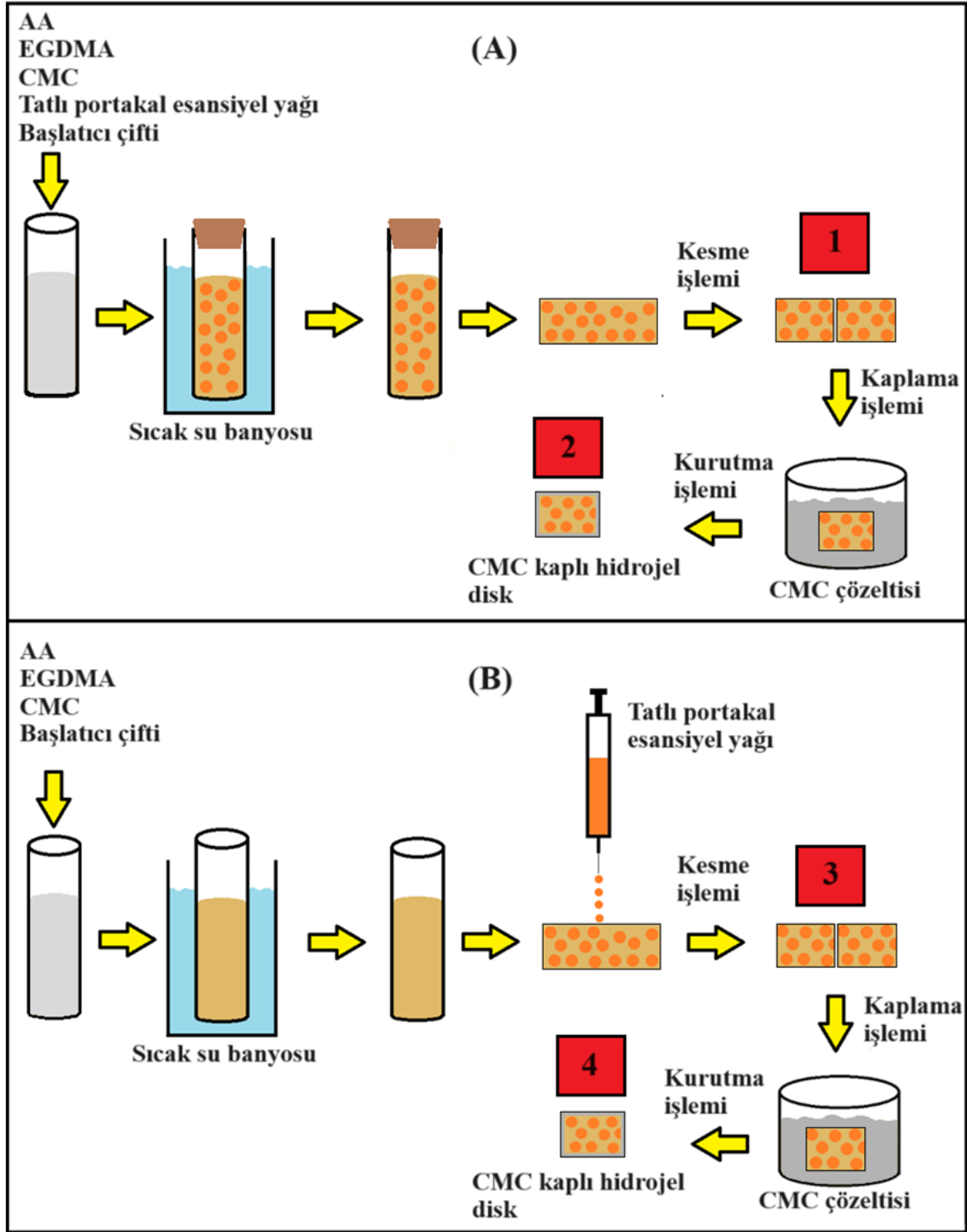
3.7. Tatlı Portakal Esansiyel Yağının Hidrojel Disklere Yükleme Çalışması

Bu aşamada seçilen uygun hidrojellere, kovan ortamına, arıya ve arı ürünlerine kalıntı bırakmaması amacıyla doğal yollardan elde edilen tatlı portakal esansiyel yağı yükleme işlemleri yürütüldü. Bu doğrultuda yükleme çalışması; şişme verileri en iyi, dayanıklı ve yarı-IPN tipi olan hidrojel için iki farklı yöntemle gerçekleştirildi.

İlk olarak 30 damla esansiyel yağ, hidrojinin üretim aşamasında direkt olarak tüpe eklendi. Esansiyel yağın uçmaması için tüplerin ağzı sıkıca kapatıldı ve 24 saat oda koşullarında bekletildikten sonra tüplerden çıkarılan tatlı portakal yağı hapsedilmiş hidrojeller, kesilerek 2x1 cm'lik diskler elde edildi. Bu hidrojel disklerden yarısı %6 CMC çözeltisi ile dıştan kaplandı. Diğer yarısına bir işlem yapılmadı. Tüm örnekler sabit tartıma gelene kadar etüvde 30,0°C'ta tutuldu.

İkinci olarak bölüm 3.2'de anlatıldığı şekilde üretilip tüplerden çıkarılan hidrojellere dışarıdan enjektör yardımıyla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edildi. Üretilen hidrojellerin yarısı %6 CMC çözeltisi ile dıştan kaplandı. Diğer yarısına bir işlem yapılmadı. Tüm örnekler sabit tartım sağlanana kadar etüvde 30,0°C'ta bekletildi.

Böylece 4 adımda yükleme yapılmış örnekler serbestleşme çalışması için hazırlanmış oldu. Bu yöntemler şematize edilmiş ve Şekil 3.2'de verilmiştir.

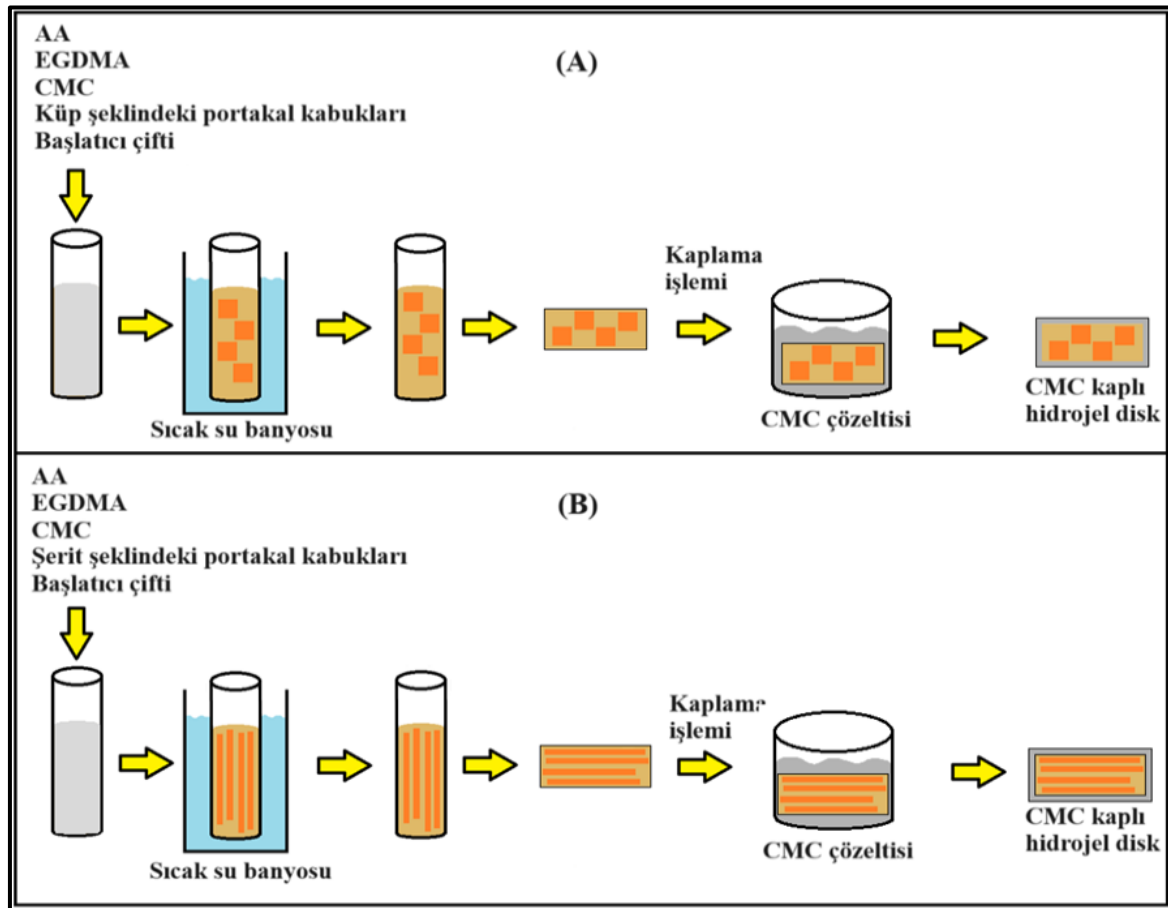


Şekil 3. 2. Yükleme süreçlerinin şematik gösterimi

A) Hidrojel oluşum sırasında doğrudan esansiyel yağ eklenerek. (1) CMC kaplanmamış, (2) CMC kaplanmış. B) Hidrojel oluşturduktan sonra dışarıdan enjeksiyonla esansiyel yağ eklenerek. (3) CMC kaplanmamış, (4) CMC kaplanmış örnekler.

3.8. Portakal Kabuğu Katkılı Hidrojellerin Hazırlanması

Bu kısımda, tatlı portakal esansiyel yağı serbestleşmesini karşılaştırma yapabilmek üzere, portakal kabuğu katkılı (AC₆E₂)_Y hidrojel örneklerin hazırlanmasına karar verildi. Portakal kabukları küçük küpler ve ince şeritler halinde kesildi, tartıldı. Yaklaşık 0,5'er gram portakal kabukları Bölüm 3.2'de anlatıldığı şekilde hidrojel üretim aşamasında doğrudan tüplere eklendi. Portakal kabuğundaki esansiyel yağın uçmaması için tüpün ağzı kapatıldı. 24 saat oda koşullarında bekletildikten sonra tüpten çıkarılan hidrojeller, kesme işlemi uygulanmaksızın doğrudan 20 mL %6'lık CMC çözeltisine koyuldu ve böylece dıştan kaplanma gerçekleştirildi. Hidrojel örneği sabit tartıma gelene kadar etüvde 30,0°C'ta bekletildi. Örneklerin üretim süreci şematik olarak Şekil 3.3'te gösterildi.

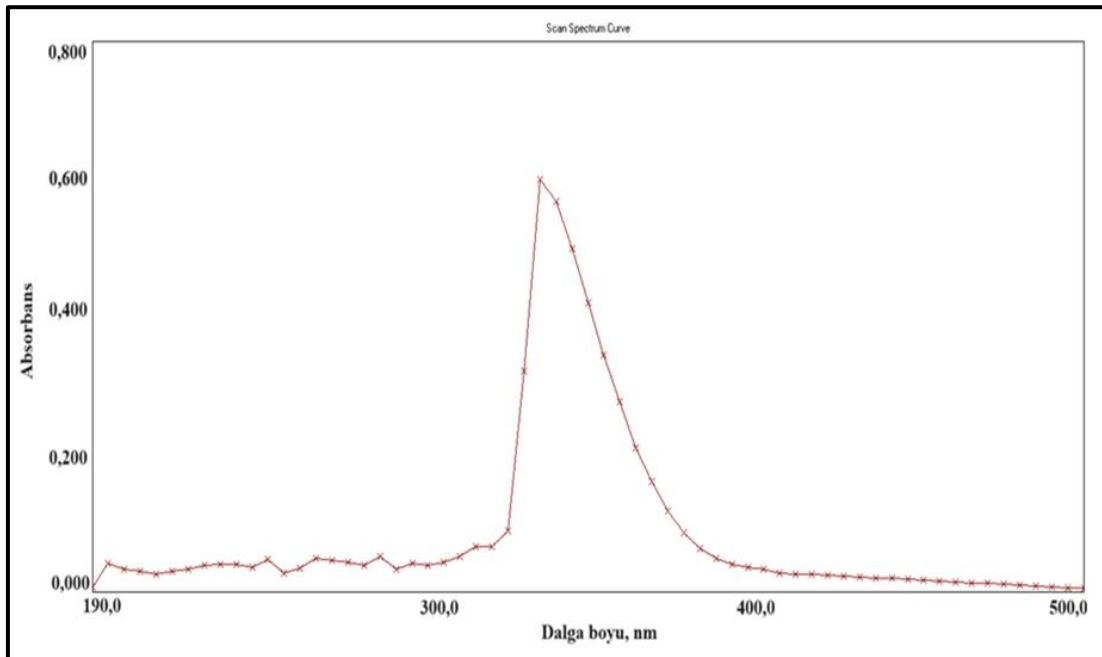


Şekil 3. 3. Portakal kabuğu katkılı hidrojellerin üretim şeması

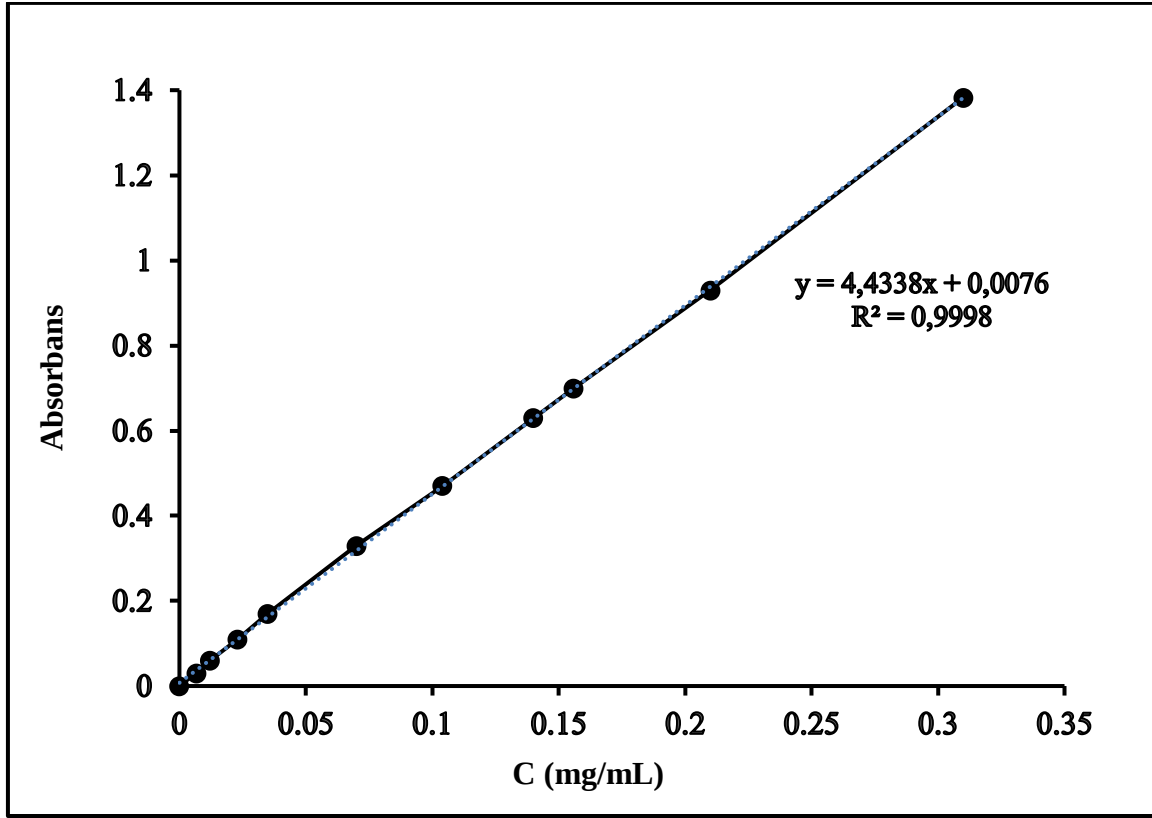
3.9. Yüklenen Hidrojellerden Tatlı Portakal Esansiyel Yağının Serbestleşme Çalışması

Esansiyel yağın suda çözünmemesinden dolayı, serbestleşme çalışması için çeşitli organik çözücüler denendi. Yüksek çözünürlük değerleri aseton için elde edildiği için, %8'lik tatlı portakal esansiyel yağı-aseton çözeltisinin UV spektrofotometresinde 190-500 nm dalga boyları arasında spektrumu alındı ve Şekil 3.4'te verildi. En yüksek absorbans verdiği dalga boyu $\lambda_{\max}=330,0$ nm olarak saptandı. Aynı şekilde portakal kabuklarından kesilen küçük parçaların asetonunda 24 saat bekletilerek ekstraksiyonu ile elde edilen çözeltinin UV spektrofotometresinde 190-500 nm dalga boyları arasında spektrumu alındı. 330 nm'de maksimum pik verdiği saptandı. Daha sonra farklı derişimlerde tatlı portakal esansiyel yağı-aseton çözeltilerinin $\lambda_{\max}=330,0$ nm'de absorbansları ölçüldü ve kalibrasyon doğrusu elde edildi. Kalibrasyon doğrusu Şekil 3.5'te sunulmuştur.

Bölüm 3.7 ve Bölüm 3.8'de anlatılan her iki yükleme çalışmasında da esansiyel yağ hapsedilmiş ve portakal kabuğu katkılı hidrojel örnekleri oda sıcaklığında 50,0 mL aseton çözeltisine koyuldu ve belirli saat aralıklarında 48 saat boyunca örnekler alınarak UV spektrofotometresinde $\lambda_{\max}=330,0$ nm'de absorbansları okundu. Absorbans değerleri kalibrasyon doğrusu aracılığıyla serbestleşme derişimlerine dönüştürüldü. Bu şekilde tatlı portakal esansiyel yağı serbestleşmesi takip edildi.



Şekil 3. 4. Tatlı portakal esansiyel yağı-aseton çözeltisinin tam spektrumu ($\lambda_{\max}=330,0$)



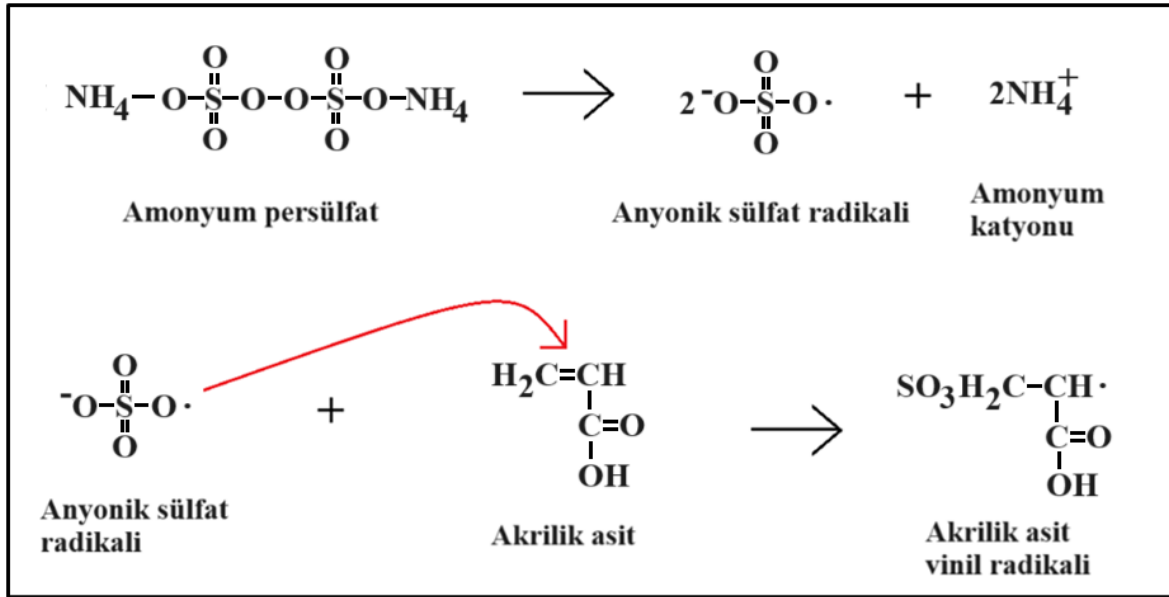
Şekil 3. 5. Tatlı portakal esansiyel yağının kalibrasyon doğrusu ($\lambda_{\max}=330,0$ nm)

4. DENEYSEL BULGULAR VE YORUM

Bu bölümde tezin deneysel kısmında anlatılan yöntemlerden ulaşılan sonuçlar ve yorumları alt başlıklarla sunulmuştur.

4.1. Hidrojellerinin Oluşumu ve Oluşum Verimleri

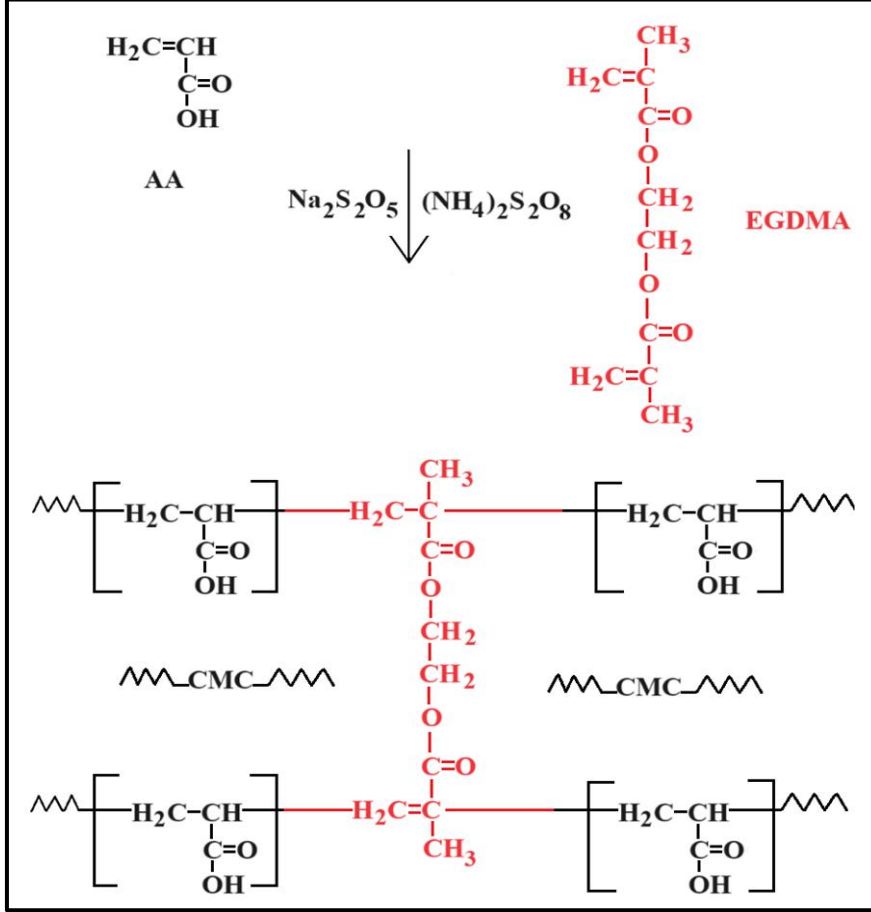
Yarı ve tam-IPN tipi PAA/CMC hidrojelleri Çizelge 3.1’de verilen oranlar kullanılarak hazırlanmıştır. Yarı-IPN tipi hidrojeller, bir yandan AA polimerleştirilirken aynı anda ortama EDGMA çapraz bağlayıcısı ve CMC ilavesiyle elde edilmiştir. Polimerleşme, radikalik olarak $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ / $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ redoks çifti ile başlatılmıştır. Bu tepkimede, amonyum persülfat, $(\text{SO}_4)^{1-}$ anyonik radikaline indirgenir. Bu anyonik radikal, AA monomerinden bir hidrojen alarak vinil radikalini oluşturur ve polimerleşme tepkimesi bu uçlardan gerçekleşir. Şekil 4.1’de $(\text{SO}_4)^{1-}$ anyonik radikali ve vinil radikalinin oluşum tepkimesi sunulmuştur.



Şekil 4. 1. $(\text{SO}_4)^{1-}$ Anyonik radikal oluşumu ve akrilik asit polimerleşmesinin başlama mekanizması

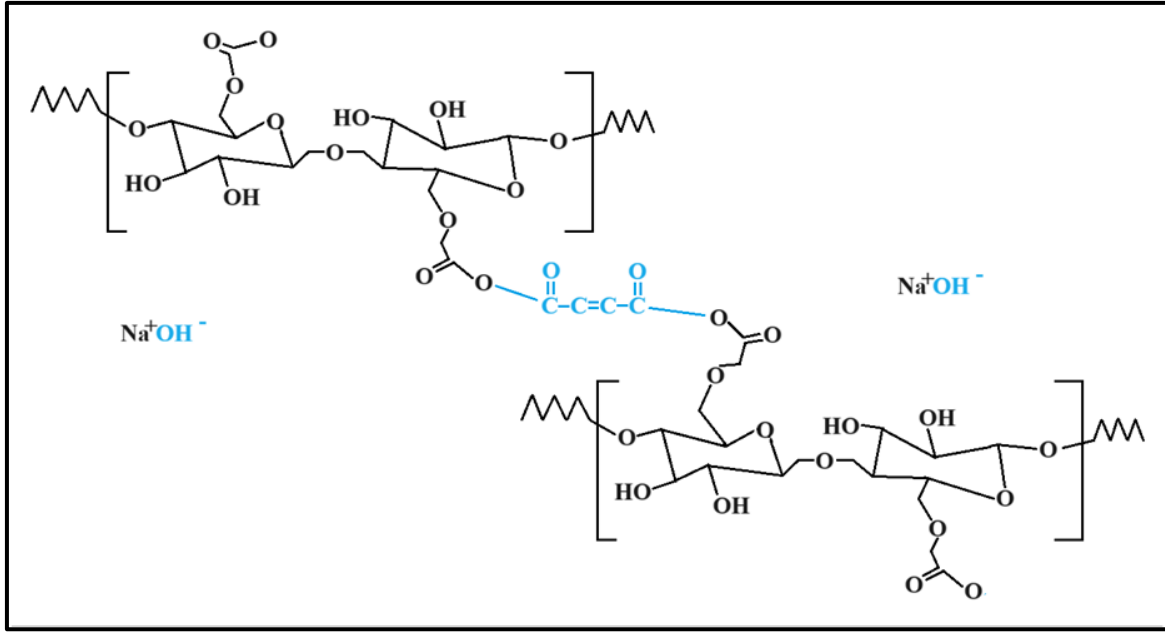
İyonik polimerleşme yoluyla PAA elde edilirken ortamda bulunan EGDMA varlığında çapraz bağlanma gerçekleştirilerek PAA hidrojeli oluşmaktadır. PAA zincirleri birbirlerine çapraz bağlanırken bu süreçte ortamda bulunan CMC molekülleri herhangi bir çapraz bağlanmaya uğramaksızın ağın içerisinde hapsolmaktadırlar. Böylece üretilen yarı-IPN

hidrojellerinde, PAA ağı ev sahibi olarak, CMC polimer zincirleri ise misafir olarak yer almaktadır. Şematik bir gösterim Şekil 4.2’de sunulmuştur.



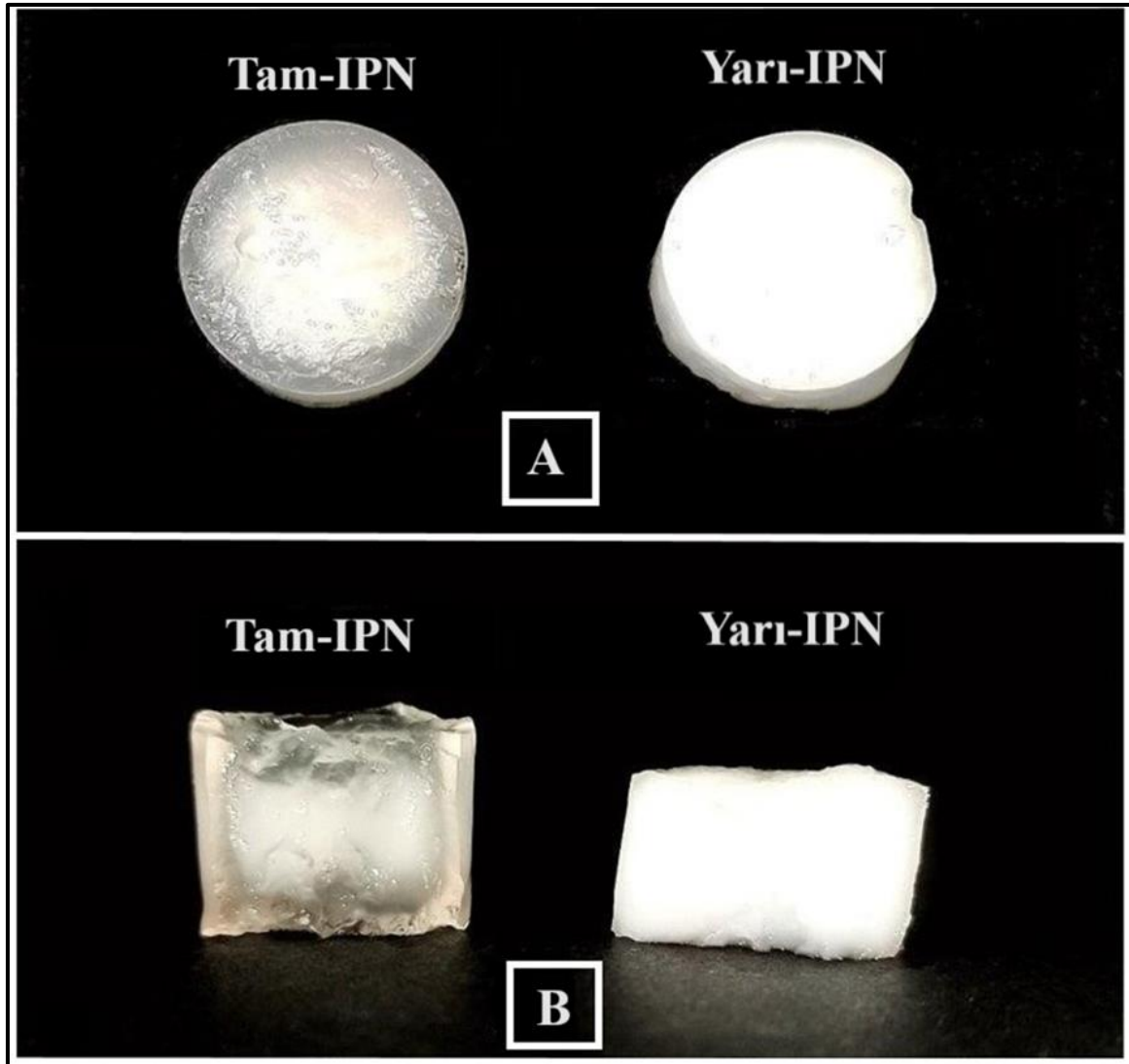
Şekil 4. 2. PAA’nın çapraz bağlanma mekanizması ve PAA/CMC yarı-IPN tipi hidrojel oluşum mekanizması

Tam-IPN hidrojeller, bir yandan PAA EDGMA ile çapraz bağlanırken, sürece paralel olarak CMC’nin de MA ile çapraz bağlanması sağlanarak oluşturulmuştur. İçinde CMC zincirleri bulunan disk şeklindeki PAA hidrojel örnekleri, MA çözeltisine atılarak tam-IPN tipi hidrojeller elde edilmiştir. Bu örneklerin kabuksu bir yapıya ulaştığı saptanmıştır. Gözlenen kabuksu yapı; öncelikle MA çözeltisi içine atılan yarı-IPN hidrojel disklerin içine, MA moleküllerinin difüzlenmesi ve içeriden CMC moleküllerini çapraz bağlaması sonucu oluşmuştur. Bu arada dışarıya yakın olan CMC moleküllerinin daha fazla çapraz bağlanma imkânı bulunduğu düşünülmektedir. Böylece dış tarafta daha sağlam kabuksu bir çapraz bağlı CMC tabakası ortaya çıkmıştır. Şekil 4.3’te tam-IPN hidrojel oluşum mekanizması verilmiştir [81, 82]. MA, mavi renkle işaretlenmiştir.



Şekil 4. 3. PAA/CMC tam-IPN tipi hidrojel oluşum mekanizması

Yukarıda anlatıldığı şekilde elde edilen yarı ve tam-IPN'lerin ıslak hallerinin üstten ve karşıdan görüntüleri Resim 4.1'de sunulmuştur. Bu resimden görüleceği gibi yarı-IPN tipi hidrojel disklerde opak ve homojen bir yapı mevcuttur. Tam-IPN tipi hidrojel örneklerde ise CMC'nin çapraz bağlanmasından kaynaklanan kabuksu yapı açık şekilde gözlenmektedir.



Resim 4. 1. Yarı ve tam-IPN tipi hidrojel disklerin (A) üstten ve (B) karşıdan görüntüleri

4.2 Hidrojel Oluşum Verimleri Sonuçları ve Yorum

Bölüm 3.3'te anlatıldığı şekilde yürütülen hidrojel oluşum deneylerinden erişilen sonuçlar Çizelge 4.1'de sunulmuştur.

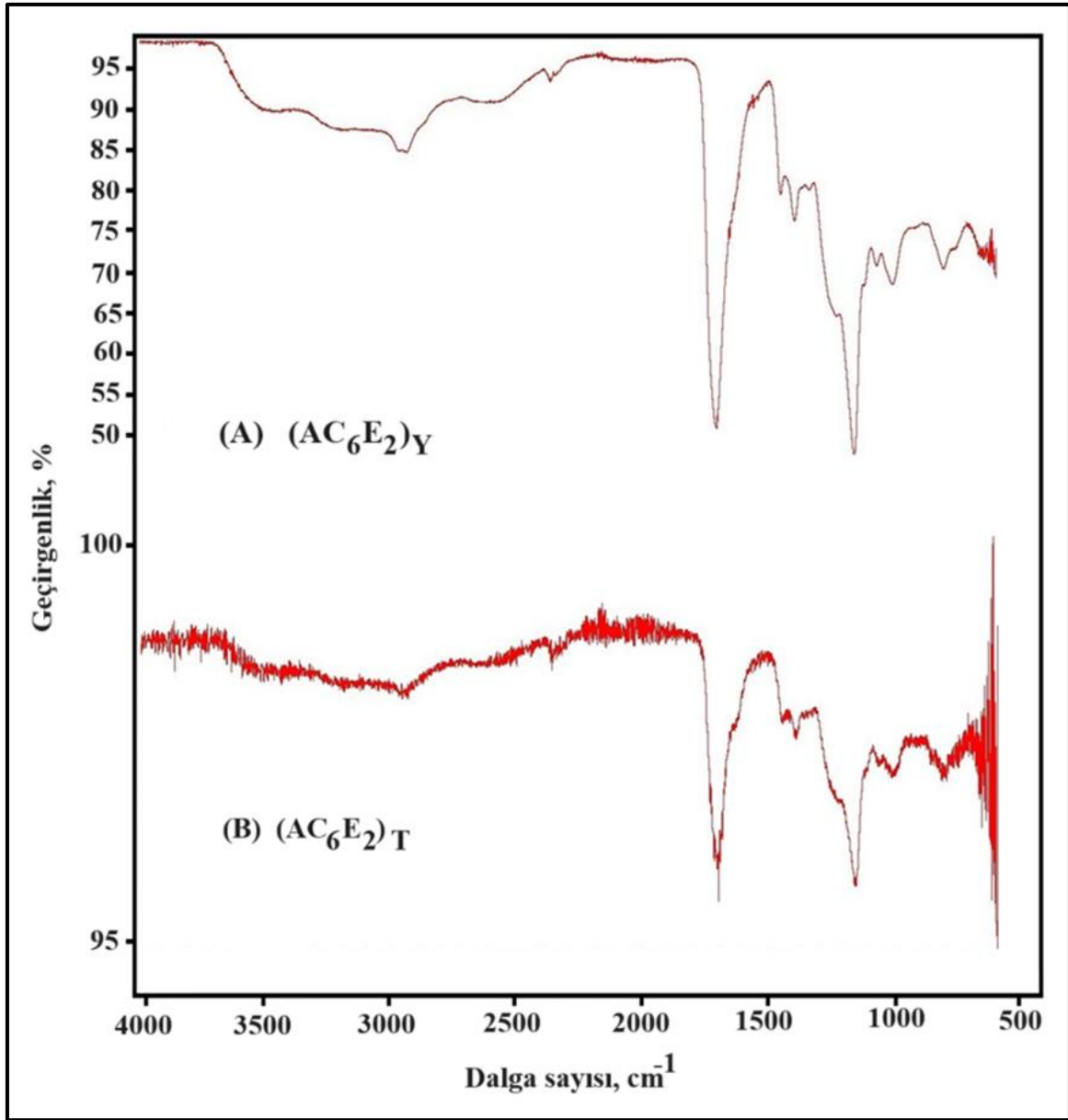
Çizelge 4. 1. Hidrojellerin oluşum verimleri

Hidrojel	Hidrojel Oluşum Verimi (%)
(AC ₅ E ₂) _Y	82,6
(AC ₅ E ₂) _T	91,5
(AC ₆ E ₂) _Y	85,8
(AC ₆ E ₂) _T	94,5

Genel olarak tüm hidrojellerde yüksek verim elde edilmiştir. Yarı-IPN tipi hidrojellerin, tam-IPN tipi hidrojellere göre biraz daha düşük verimle oluştuğu saptanmıştır. Tam-IPN tipi hidrojellerde daha yüksek hidrojel oluşum verimlerine ulaşılmıştır. Bu durum; tam-IPN tipi hidrojellerde örnekler, dıştan da çapraz bağlandığı için hidrojel oluşumu sırasında çözelti ortamına geçen madde miktarı azaldığından daha yüksek verimle elde edilmesi şeklinde açıklanabilir. %6 CMC içeren hidrojel örneklerde CMC miktarı daha fazla olduğundan yapı daha sıkışık hale gelir ve %5 CMC içeren örneklere göre daha yüksek verimle elde edildikleri gözlemlenir [83].

4.3. FTIR Analizi Sonuçları ve Yorum

(AC₆E₂)_Y ve (AC₆E₂)_T hidrojellerinin yüzeyden çekilmiş FTIR spektrumları Şekil 4.4 A, B’de verilmiştir. Yarı-IPN hidrojelleri, tam-IPN’ye göre daha net pikler sergilemiştir. Bu durumun sebebi tam-IPN örneğin, dıştan MA ile kaplanması ve nispeten opak bir yapıya sahip olmasıdır. Her iki spektrumda da bu hidrojellerin ortak grupları olan 1700 cm⁻¹ (-C=O), 1650 cm⁻¹ (-C=C) ve 1455 cm⁻¹ (-CH₂) gerilme bantları mevcuttur. 1745 cm⁻¹ civarında CMC ve MA’nın çapraz bağlanması sonucu oluşan ester grubunda bulunan (-C=O) bağ gerilmesine ait pik kaydedilmiştir. EGDMA’a ait 1300-1100 cm⁻¹ (-C-O-C) gerilme bandı gözlenmiştir. Ayrıca 1600-1450 cm⁻¹ arasında orta şiddetli birden fazla pikin varlığı CMC kaynaklı aromatik halkaların (-C=C) olduğunu göstermektedir [84-86].



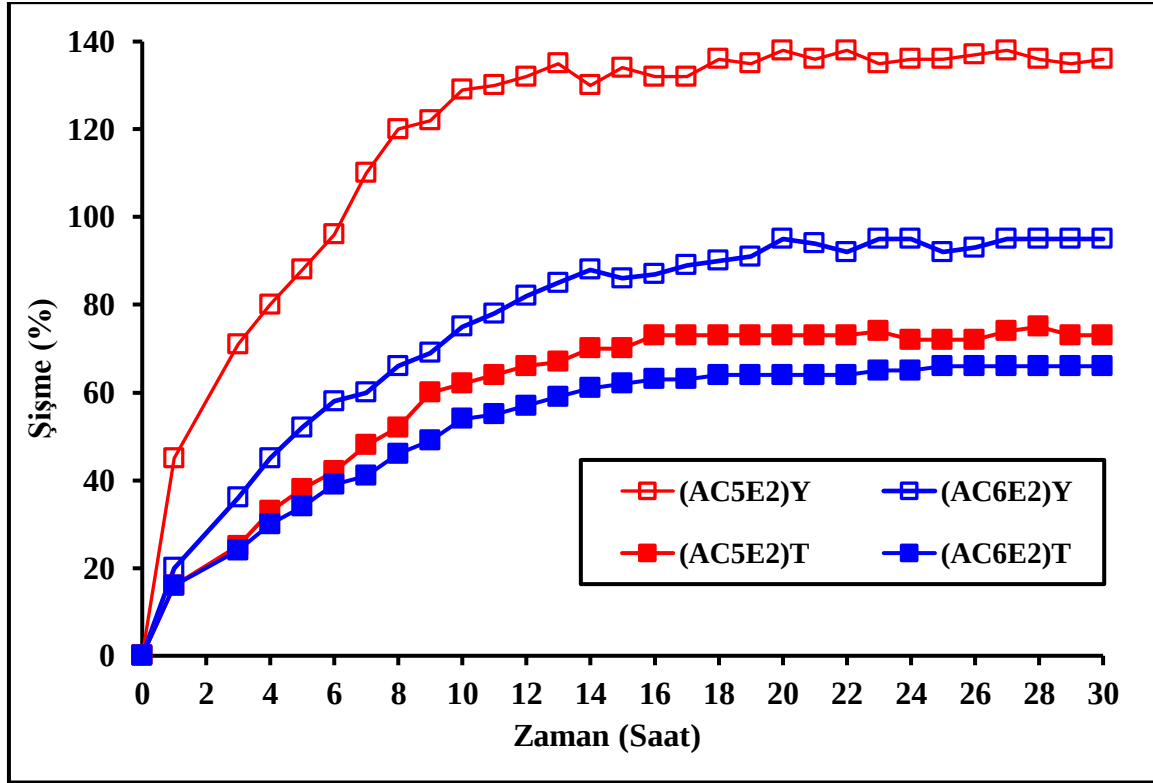
Şekil 4. 4. Hidrojellerin FTIR spektrumları **A)** $(\text{AC}_6\text{E}_2)_Y$ **B)** $(\text{AC}_6\text{E}_2)_T$

4.4. Hidrojellerin Şişme Deneyleri Sonuçları ve Yorum

Üretilen hidrojellerin şişme deneyleri Bölüm 3.4'te anlatıldığı şekilde yürütülmüş ve sonuçlar alt başlıklar halinde verilmiştir.

4.4.1. Hidrojellerin şişme değerlerinin zamanla değişimi

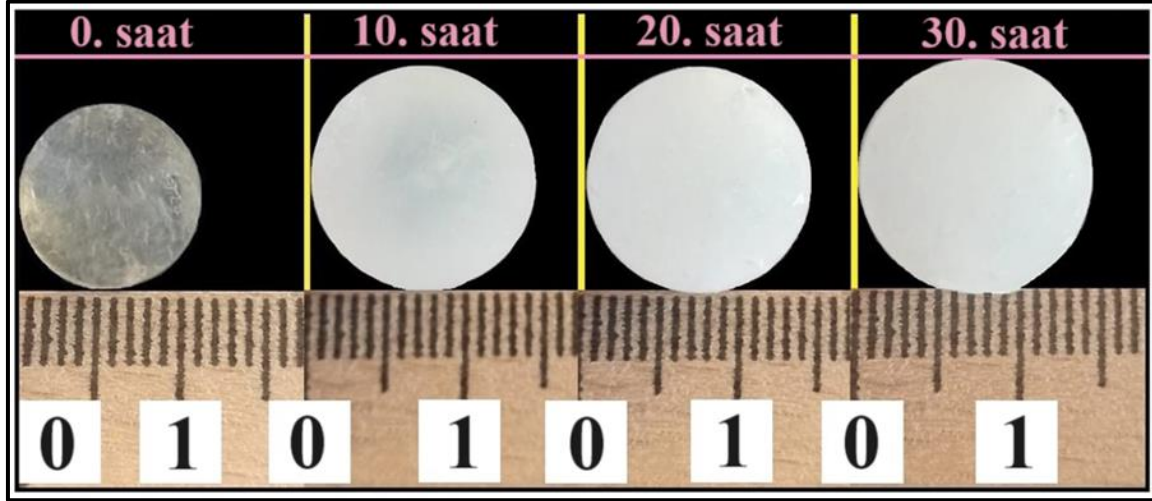
Üretilen hidrojel örneklerinin 30,0°C’de ve pH=7,0’de zamana karşı şişme davranışları Bölüm 3.4.1’de anlatıldığı şekilde incelenmiştir. Ortalama şişme değerleri EK-2’de verilmiş ve sonuçlar Şekil 4.5’teki grafikte sunulmuştur.



Şekil 4. 5. Hidrojellerin şişme değerlerinin zamana karşı değişimi (pH=7,0, 30,0°C)

Bu şekilden de görüldüğü gibi, tüm hidrojel örnekler zamanla önce hızlı biçimde şişmiş, daha sonra 24 saat civarında denge şişme değerine ulaşmıştır [87]. Şişme değerleri %60-140 arasında değişim göstermiştir. Genel olarak %5 CMC içeren hidrojellerin, %6 CMC içeren hidrojellere göre daha fazla şiştiği belirlenmiştir. Bu durum CMC polimer miktarının artmasının, yapıyı daha sıkışık bir hale getirerek şişmeyi düşürmesi şeklinde açıklanabilir. Aynı grafikteki diğer bir sonuç, yarı-IPN’lerin tam-IPN’lere göre daha fazla şişmesidir. (AC₆E₂)_T hidrojel örneğinin şişme değeri %60 civarındayken, (AC₆E₂)_Y hidrojel örneği için bu değer %90 civarında gözlenmiştir. (AC₅E₂)_T hidrojel örneğinde şişme değeri %70 civarındayken, (AC₅E₂)_Y hidrojel örneği için görünen şişme değeri %130 olarak saptanmıştır. Bu durum, tam-IPN’lerde, her iki polimerin de çapraz bağlanması, hidrojel yapı içine suyun girmesini zorlaştırması ve daha az şişme göstermesi şeklinde açıklanabilir.

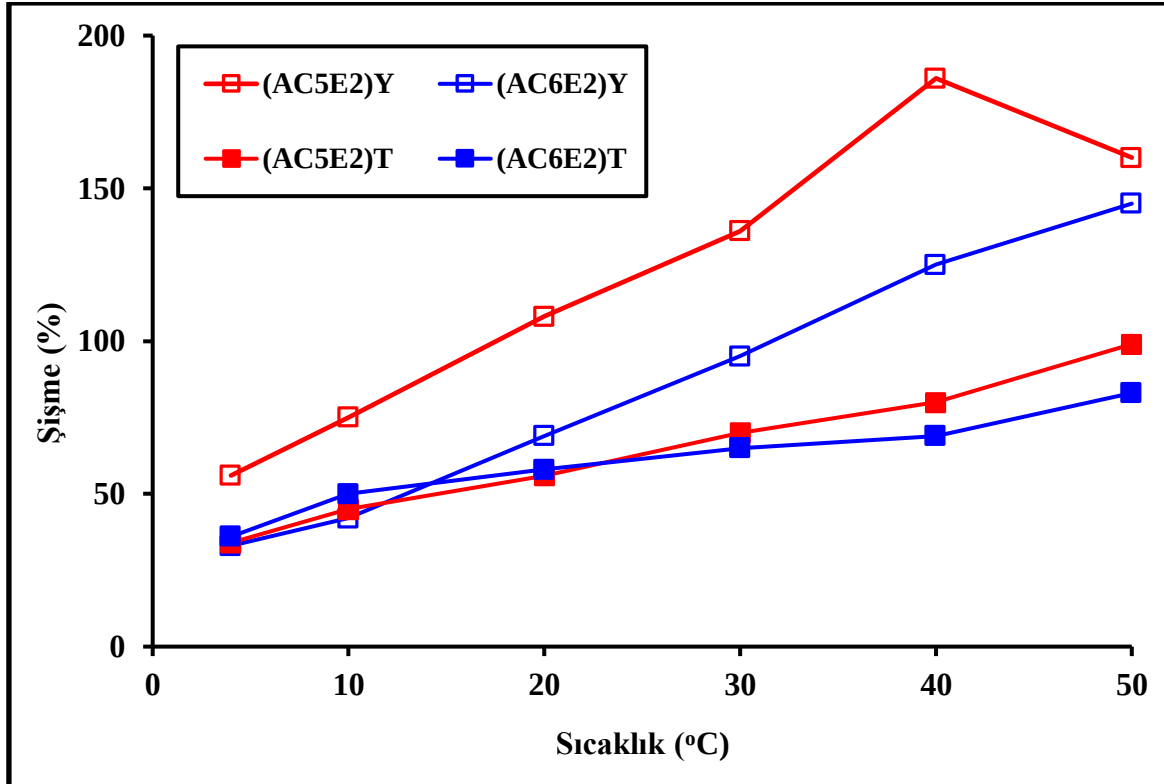
[88]. Resim 4.2’de $(AC_5E_2)_Y$ hidrojel örneğinin zamana göre kuru ve şişmiş görüntüleri sunulmuştur.



Resim 4. 2. $(AC_6E_2)_Y$ hidrojelinin çeşitli saatlerdeki şişme görüntüleri

4.4.2 Hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişimi

Üretilen hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişimi Bölüm 3.4.2’de anlatıldığı şekilde incelenmiştir. Ortalama şişme değerleri EK-3’te verilmiş ve sonuçlar Şekil 4.6’daki grafikte verilmiştir.



Şekil 4. 6. Hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişimi (pH=7,0, 24 saat)

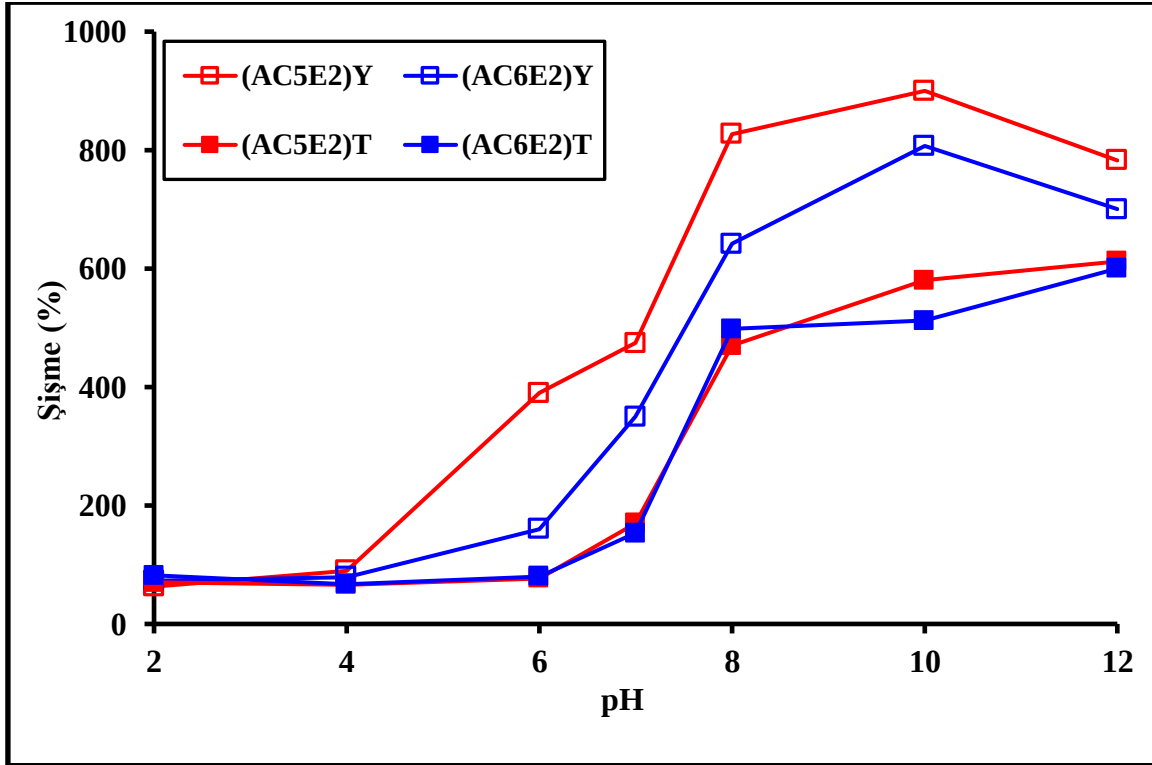
Hidrojeller için +4°C ila 50°C arasında elde edilen veriler doğrultusunda, sıcaklık artışıyla şişme değerlerinin genel olarak arttığı görülmüştür. Literatürdeki verilere benzeyen bu davranış, sıcaklık yükselmesiyle moleküler hareketliliğin artması ve böylece hidrojel yapıdaki boşlukların büyüyerek su tutma kapasitesinin pozitif yönde etkilenmesine dayandırılabilir [89]. (AC₅E₂)_Y hidrojelinin şişme değerinin 50,0°C'taki şişme değerinin düşmesi, en gevşek yapıya sahip olan bu hidrojin dağılmaya başladığı şeklinde değerlendirilebilir.

Genel olarak çalışılan tüm sıcaklıklarda %5 CMC içeren hidrojeller, %6 CMC içeren hidrojellere göre daha fazla şiştiği saptanmıştır. Bu durum, CMC miktarının artmasının yapıyı daha sıkışık hale getirmesi ve su tutma kapasitesini azaltarak şişme yüzdesini düşürmesi şeklinde açıklanabilir.

Yine aynı grafikten elde edilen bir diğer sonuç ise yarı IPN'lerin tam IPN'lere göre daha fazla şişmesidir. Bu durum, tam-IPN'lerde, her iki polimerin de çapraz bağlanması nedeniyle, hidrojel yapının daha sıkışık hale gelmesi ve su tutma kapasitesinin azalması şeklinde açıklanabilir.

4.4.3 Hidrojellerin şişme değerlerinin pH ile değişimi

Üretilen hidrojellerin şişme değerlerinin pH ile değişimi Bölüm 3.4.3'te anlatıldığı şekilde incelenmiştir. Şişme değerleri EK-4'te sunulmuş, ayrıca sonuçlar Şekil 4.7'deki grafikte verilmiştir.

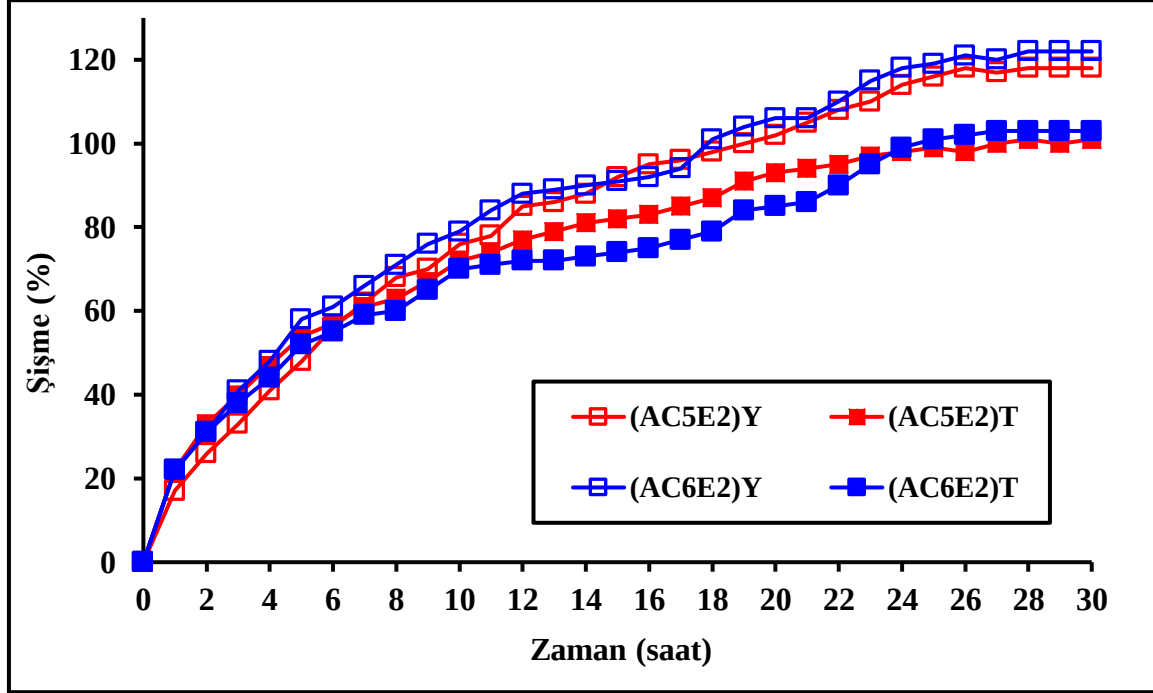


Şekil 4. 7. Hidrojellerin şişme değerlerinin pH ile değişimi (24 saat, 30,0°C)

Sonuçlardan görüleceği gibi, şişme değerleri asidik ortamlarda düşük, bazik ortamlarda yüksektir. Bu durum, sentezlenen hidrojellerin anyonik yapısıyla ilgilidir. Hem AA hem de CMC yüksek miktarda karboksilik asit grupları içermektedirler. Bazik ortamda kolaylıkla iyonlaşarak COO^- iyonlarına dönüşmekte, polimer zincirlerindeki bu anyonik uçlar birbirlerini elektrostatik olarak itmekte ve hidrojin şişme oranı artmaktadır. Asidik ortamlarda iyonlaşma daha az olduğu için şişme değerleri de düşük elde edilmiştir. Bu davranış literatürle uyumludur [90].

4.4.4 Hidrojellerin asetondaki şişme değerlerinin zamanla değişimi

Üretilen hidrojellerin şişme değerlerinin asetondaki değişimi Bölüm 3.4.4'te anlatıldığı şekilde incelenmiştir. Şişme değerleri EK-5'te verilmiş, ayrıca sonuçlar Şekil 4.8'deki grafikte gösterilmiştir.

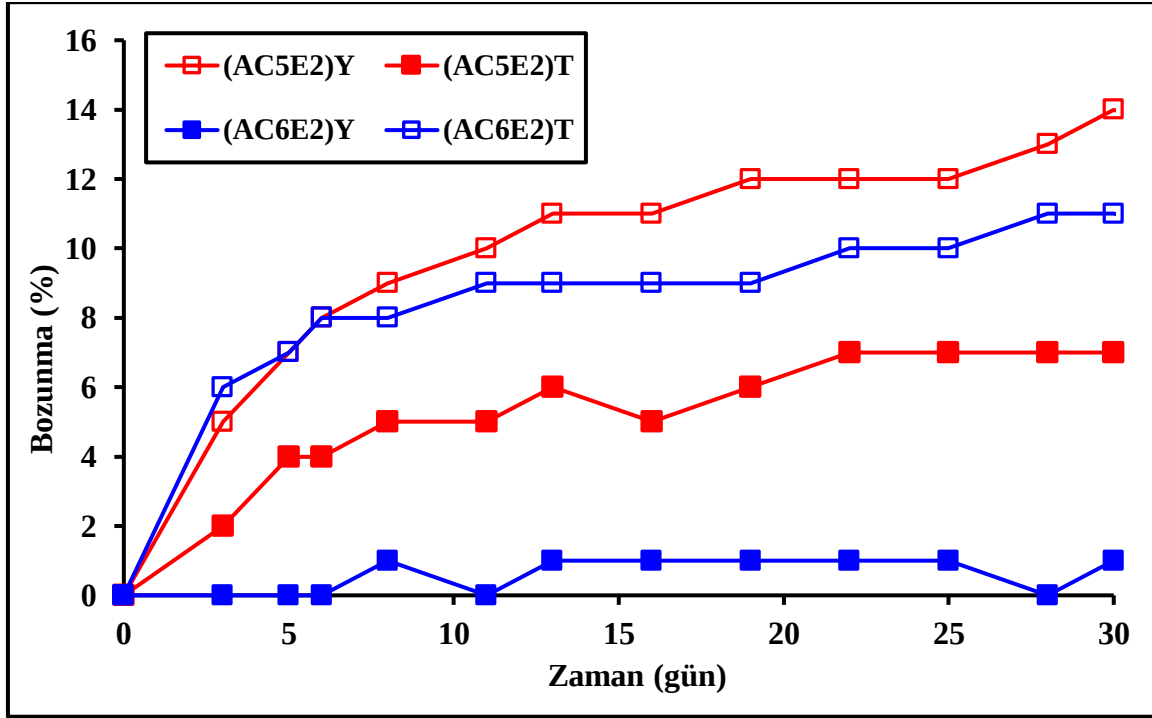


Şekil 4. 8. Hidrojellerin asetondaki şişme değerlerinin zamanla değişimi (24 saat, 30,0°C)

Sonuçlardan görüleceği gibi, hidrojellerin asetondaki şişme değerleri 24 saat sonunda sabit bir değere ulaşmıştır. Yarı IPN'ler, tam IPN'lere göre daha fazla şişmiştir. (AC₆E₂)_T hidrojel örneğinin şişme değeri %100 civarındayken, (AC₆E₂)_Y hidrojel örneği için bu değer %120 civarında gözlenmiştir. (AC₅E₂)_T hidrojel örneğinde şişme değeri %95 civarındayken, (AC₆E₂)_Y hidrojel örneği için görünen şişme değeri %120 olarak saptanmıştır. Bu durum, tam IPN'lerde, her iki polimerin de çapraz bağlanması nedeniyle, hidrojel yapının daha sıkı hale gelmesi ve şişme kapasitesinin azalması şeklinde açıklanabilir.

4.5. Hidrojellerin Bozunma Testleri Sonuçları ve Yorum

Üretilen hidrojellerin bozunma değerlerinin zamanla değişimi $30,0^{\circ}\text{C}$ 'ta ve $\text{pH}=7,0$ 'da Bölüm 3.5'te anlatıldığı şekilde incelenmiştir. Bozunma değerleri EK-6'da sunulmuş, ayrıca sonuçlar Şekil 4.9'daki grafikte verilmiştir.

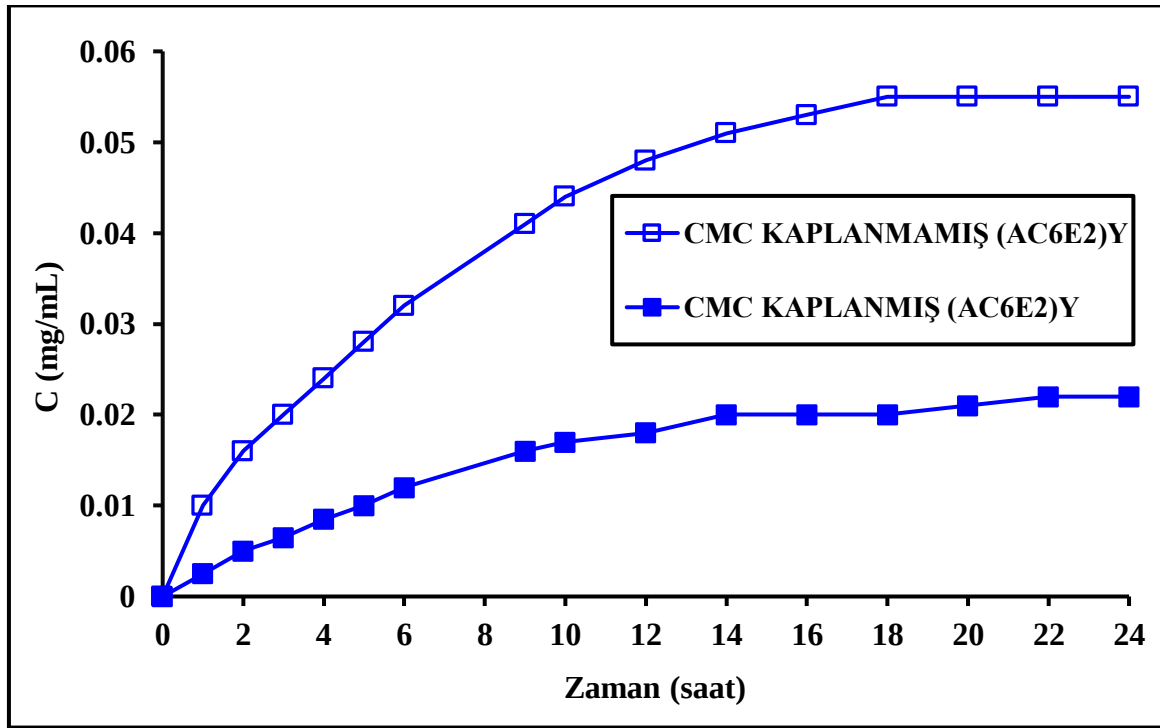


Şekil 4. 9. Hidrojellerin bozunma değerlerinin (%) zamanla değişimi grafiği ($T=30,0^{\circ}\text{C}$; $\text{pH}=7,0$)

Sonuçlardan da görüleceği gibi, bozunma süreci yaklaşık 30 gün sürmüştür. En hızlı bozunan hidrojel örnekleri $(\text{AC}_5\text{E}_2)_\text{Y}$ ve $(\text{AC}_6\text{E}_2)_\text{Y}$ olmuştur. Genel olarak yarı-IPN tipi hidrojeller, zayıf çapraz bağlanmalarına bağlı olarak tam-IPN tipi hidrojellerden daha hızlı bozunma gösterir. Grafikten çıkarılan bir diğer sonuç ise tam-IPN tipi hidrojellerin, yarı-IPN tipi hidrojellere kıyasla daha az bozunmasıdır. Bu durum; tam-IPN tipi hidrojellerin dıştan da çapraz bağlanması sonucu yapının daha sıkışık hale gelmesinin ve yeterli miktarda suyu yapı içerisine hapsedememelerinden dolayı daha az şişmelerinin sonucudur.

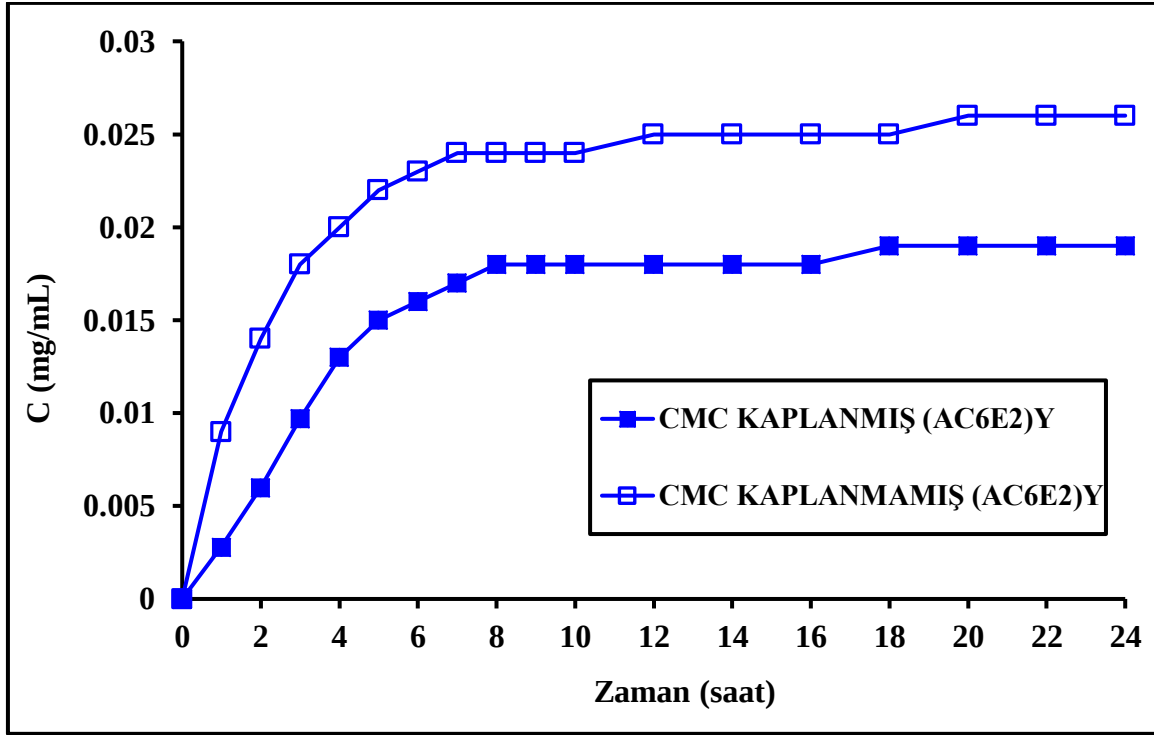
4.6. Tatlı Portakal Esansiyel Yağı Yüklü Hidrojellerden Serbestleşme Çalışması ve Yorum

Bölüm 3.7.'de anlatıldığı gibi iki adımda elde edilen hidrojellerden tatlı portakal esansiyel yağı serbestleşme çalışması sonuçları EK-7'de ve EK-8'de tablo olarak verilmiş, Şekil 4.10 ve Şekil 4.11'de grafik olarak sunulmuştur.



Şekil 4. 10. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağı içeren CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşme değerleri

Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi, hidrojel disklerin etken madde serbestleşmesi 20 saat civarında sabit bir değere ulaşmıştır. CMC ile kaplanmış (AC₆E₂)_Y hidrojel örneğinin, 20 saat sonunda 0,021 mg/mL serbestleşme yaptığı saptanmıştır. CMC ile kaplanmamış (AC₆E₂)_Y hidrojel örneğinin ise 20 saat sonunda 0,055 mg/mL serbestleşme yaptığı kaydedilmiştir. Dışarıdan CMC kaplanmamış hidrojelin, CMC kaplanmış hidrojele göre daha fazla serbestleşme yaptığı görülmüştür. Bu durum, CMC ile kaplanmış hidrojelin yapısının daha sıkışık olması sonucu istenen miktarda serbestleşme yapamadığı şeklinde açıklanabilir.

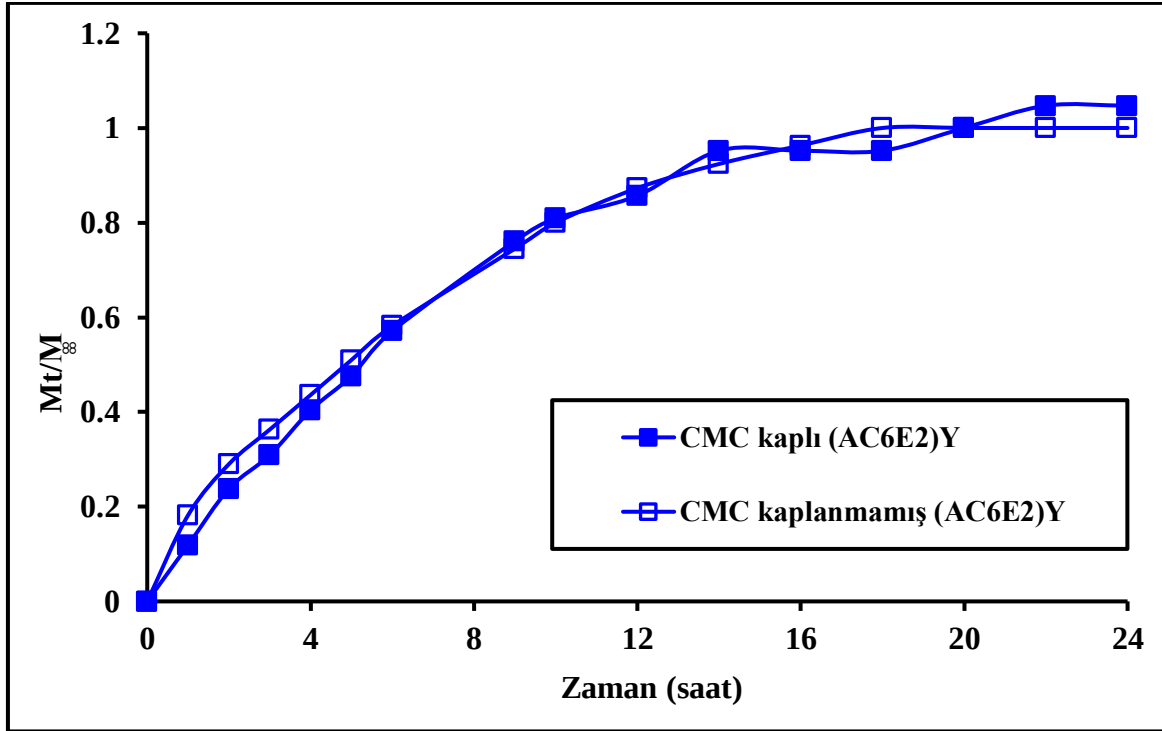


Şekil 4. 11. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edilmiş CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşme değerleri

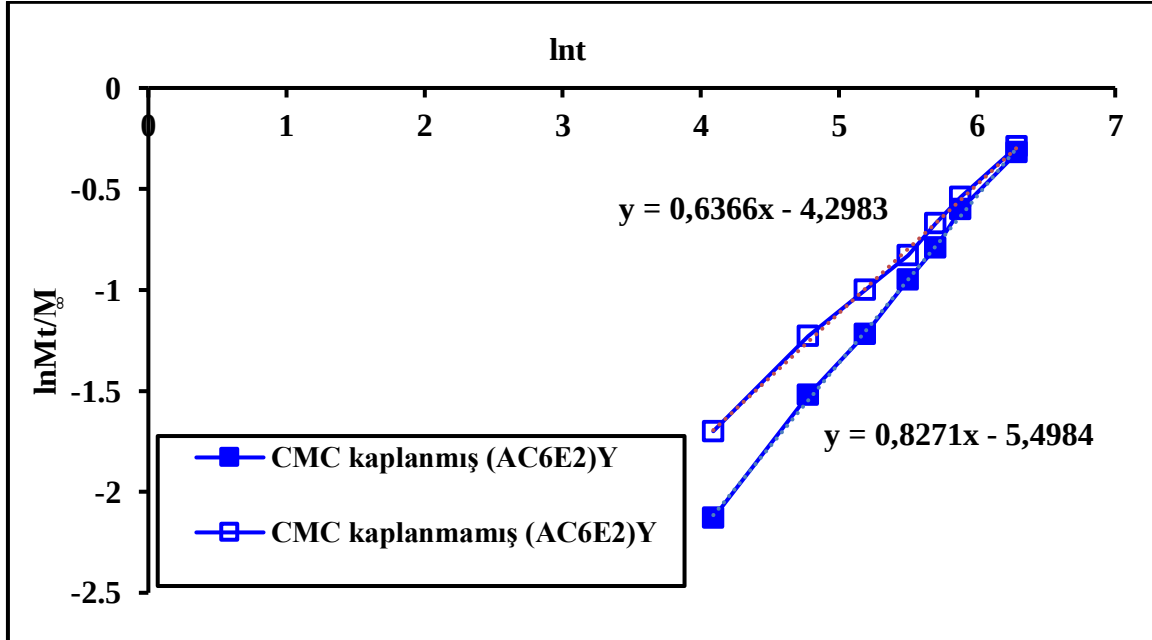
Sonuçlardan da anlaşılabileceği gibi, hidrojel disklerin etken madde serbestleşmesi 20 saat civarında sabit bir değere ulaşmıştır. CMC ile kaplanmış (AC₆E₂)_Y hidrojel örneğinin, 20 saat sonunda 0,019 mg/mL serbestleşme yaptığı saptanmıştır. CMC ile kaplanmamış (AC₆E₂)_Y hidrojel örneğinin ise 20 saat sonunda 0,026 mg/mL serbestleşme yaptığı kaydedilmiştir. Dışarıdan CMC kaplanmamış hidrojelin, CMC kaplanmış hidrojele göre daha fazla serbestleşme yaptığı görülmüştür. Bu durum, CMC ile kaplanmış hidrojelin yapısının daha sıkışık olması sonucu istenen miktarda serbestleşme yapamadığı şeklinde açıklanabilir.

4.7. 30 Damla Esansiyel Yağ İçeren Hidrojellerin Serbestleşmesinin Kinetik Parametrelerinin Değerlendirilmesi

30 damla tatlı portakal esansiyel yağı içeren CMC kaplı/CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşmesini kinetik olarak inceleyebilmek için, serbestleşme derişim değerlerinden (C), M_t değerleri elde edilmiştir. Eş. 2.1’de gösterildiği şekilde çizilen (M_t/M_∞)-t ve serbestleşme kinetiği grafikleri Şekil 4.12. ve Şekil 4.13’te sunulmuştur. Sonuçlar EK-10 ve EK-11’de verilmiştir.



Şekil 4. 12. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağı yüklü hidrojeller için M_t/M_0 değerlerinin zamanla değişim grafiği



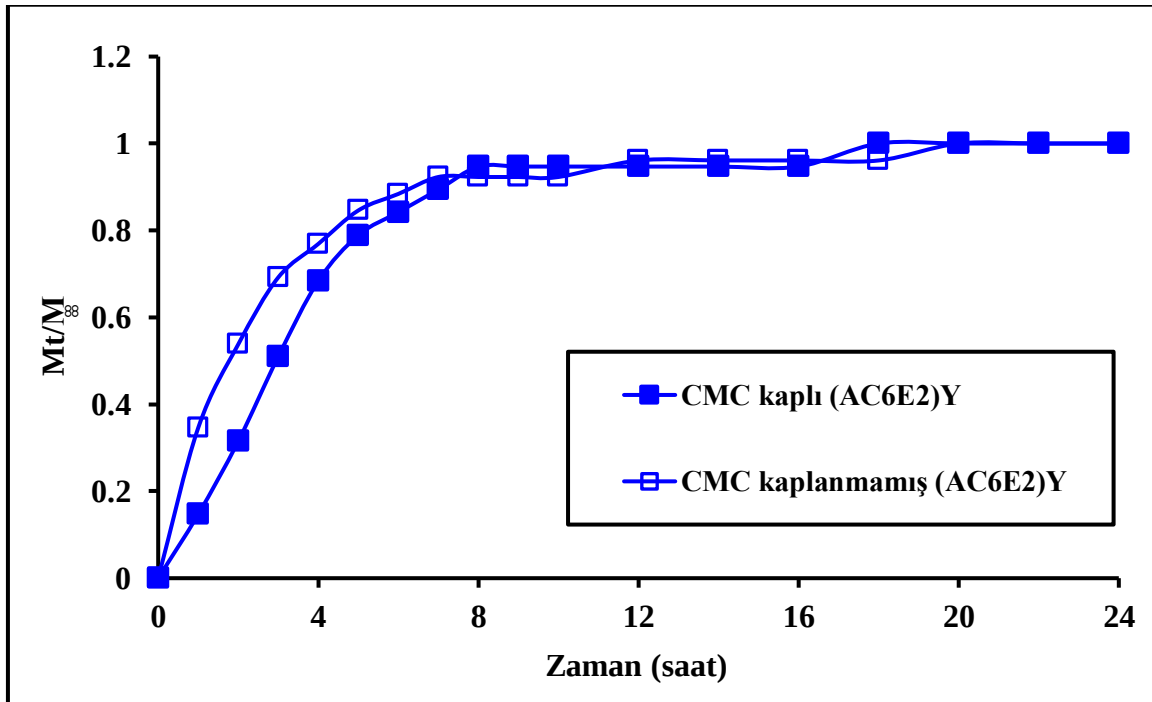
Şekil 4. 13. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği

30 damla tatlı portakal esansiyel yağı içeren CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojeller için elde edilen n değerleri $0,5 < n < 1,0$ aralığındadır. Fickian olmayan davranış görülmektedir. Bu durumda; suyun hidrojele difüzyon hızı, polimer zincirlerinin gevşeme

hızından daha büyüktür. Dolayısıyla Fick olmayan difüzyonda, hidrojinin şişme hızını, polimer zincirlerinin gevşeme (relaksasyon) hızı belirler.

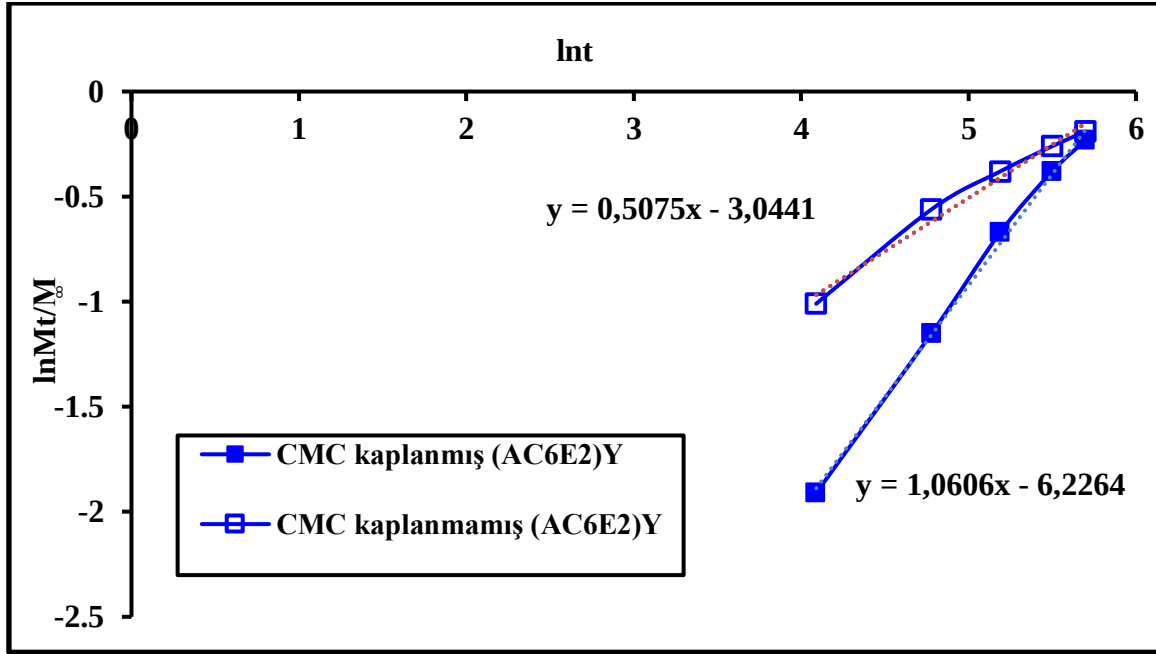
4.8. 10 Damla Esansiyel Yağ İçeren Hidrojellerin Serbestleşmesinin Kinetik Parametrelerinin Değerlendirilmesi

10 damla tatlı portakal esansiyel yağı içeren CMC kaplı/CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşmesini kinetik olarak inceleyebilmek için Eş. 2.1’de verildiği gibi çizilen (M_t/M_∞) -t ve serbestleşme kinetiği grafiği Şekil 4.14’te sunulmuştur. Bu grafikten görüldüğü gibi serbestleşme CMC kaplı ve kaplanmamış örnekler için yaklaşık 10 saat sonra maksimum değerine ulaşmıştır. Serbestleşmenin her iki örnekte de benzer hızda gittiği saptanmıştır. Sonuçlar EK-12’de verilmiştir.



Şekil 4. 14. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edilmiş hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişim grafiği

Serbestleşme sonuçlarından Eş. 2.2’ye göre $\ln M_t/M - \ln t$ değerleri elde edilmiş ve Şekil 4.15’te grafiğe alınmıştır. Bu grafiğe göre CMC kaplı ve kaplanmamış örnekler için kinetik parametreleri hesaplanmış ve Çizelge 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4. 15. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağ enjeksiyon edilmiş hidrojelilerin zamana karşı serbestleşme kinetiği

10 damla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edilen CMC kaplanmış hidrojel için elde edilen n değerinin 1,0'a çok yakın olduğu ve bu hidrojin 0. dereceden serbestleşme kinetiğine uygun davranış gösterdiği söylenebilir. Bu durumda serbestleşme hızının zamandan bağımsız gibi olduğu yorumu yapılabilir [91, 92].

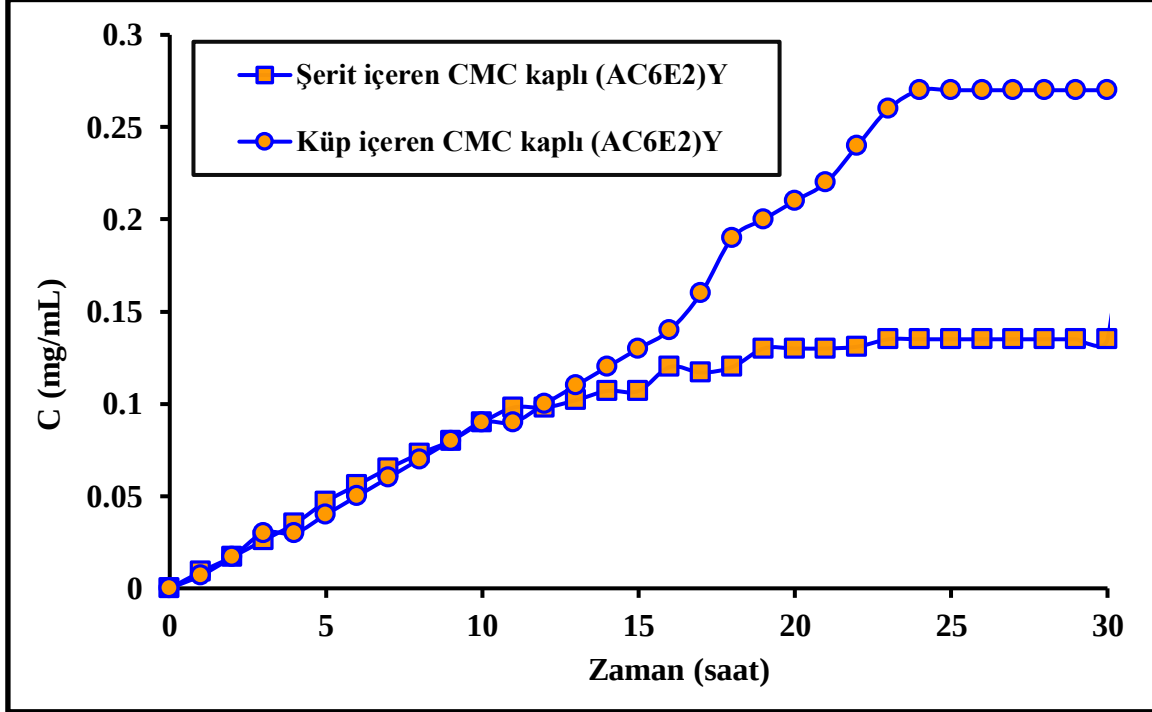
Çizelge 4. 2. Tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojellere ait kinetik parametreler

Hidrojeller	n	$k \times 10^3$
(AC ₆ E ₂) _Y /10 damla-CMC kaplı	1,0606	1,936
(AC ₆ E ₂) _Y /10 damla-CMC kaplanmamış	0,5075	0,043
(AC ₆ E ₂) _Y /30 damla-CMC kaplı	0,8271	4,042
(AC ₆ E ₂) _Y /30 damla-CMC kaplanmamış	0,6366	0,013

4.9. Portakal Kabuğu Katkılı Hidrojellerden Serbestleşme Çalışması ve Yorum

İki farklı yöntemle elde edilen küp ve şerit şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojellerden tatlı portakal esansiyel yağı serbestleşme çalışması, Bölüm 3.8.'de anlatıldığı şekilde

yürütülmüştür. Bu çalışmalardan erişilen sonuçlar, Ek-9'da tablo olarak verilmiş, grafik olarak Şekil 4.16'da sunulmuştur.

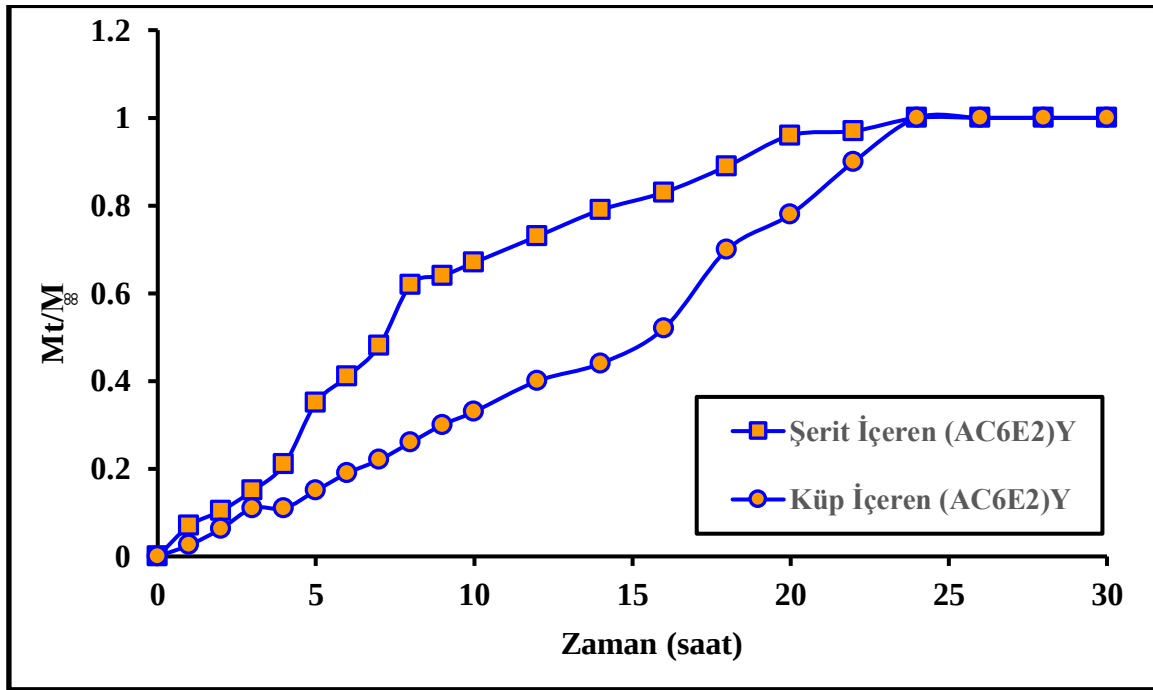


Şekil 4. 16. Küp ve şerit şeklinde portakal kabuğu içeren, CMC kaplanmış hidrojellerin serbestleşme değerleri

Grafikten de görüleceği gibi, küp ve şerit şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojellerden etken madde serbestleşmesi 24 saat civarında sabit bir değere ulaşmıştır. Küp şeklinde portakal kabuğu içeren CMC ile kaplanmış (AC₆E₂)_Y hidrojel örneğinin, 24 saat sonunda 0,27 mg/mL serbestleşme değerine ulaştığı saptanmıştır. Şerit şeklinde portakal kabuğu içeren CMC ile kaplanmış (AC₆E₂)_Y hidrojel örneğinin ise 24 saat sonunda 0,135 mg/mL serbestleşme değerine ulaştığı kaydedilmiştir. Değerlerden anlaşıldığı gibi aynı miktarda kabuklar kullanılmış olmasına rağmen, daha küçük parçalara ayrılmış küp şeklindeki katkılı yapıdan portakal esansı serbestleşmesi, şerit şeklindeki katkılı yapıya göre daha fazla olmuştur. Bu beklenen bir durumdur. Portakal kabuğunun daha küçük parçalara ayrılmış olması esansın serbestleşmesini kolaylaştırmıştır.

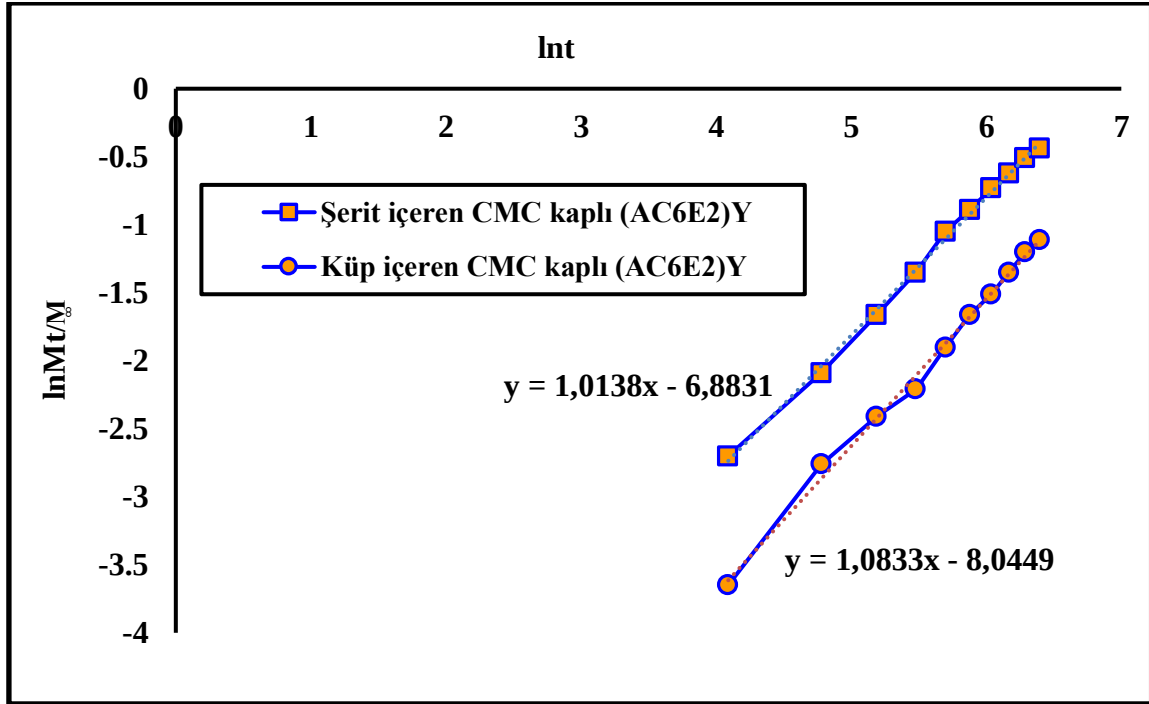
4.10. Portakal Kabuğu Katkılı Hidrojellerin Serbestleşmesinin Kinetik Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu içeren CMC kaplı hidrojellerin serbestleşmesini kinetik olarak inceleyebilmek için Eş. 2.1’de gösterildiği şekilde çizilen (M_t/M_∞) -t grafiği Şekil 4.17’de sunulmuştur. Sonuçlar EK-14’te verilmiştir.



Şekil 4. 17. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişim grafiği

Serbestleşme sonuçlarından Eş. 2.2’ye göre $\ln M_t/M_\infty - \ln t$ değerleri elde edilmiş ve Şekil 4.18’de sunulmuştur. Sonuçlar EK-15’te verilmiştir. Bu grafiğe göre CMC kaplı ve kaplanmamış örnekler için kinetik parametreleri hesaplanmış ve Çizelge 4.3’te verilmiştir.



Şekil 4. 18. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojenlerin zamana karşı serbestleşme kinetiği

Grafikten de görüleceği gibi, şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojenler için Eş. 2.2 kullanılarak hesaplanan n değerlerinin 1,0'a çok yakın olduğu ve bu hidrojenin 0. dereceden serbestleşme kinetiğine uygun davranış gösterdiği söylenebilir.

Çizelge 4. 3. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojenlere ait kinetik parametreler

Hidrojenler	n	$k \times 10^3$
(AC ₆ E ₂) _Y /şerit içeren - CMC kaplı	1,0138	1,06
(AC ₆ E ₂) _Y /küp içeren - CMC kaplı	1,0833	0,309

5. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

- Sunulan çalışmada arı zararlısı *Varroa Destructor*'a karşı kullanılacak kontrollü serbestleşme yapabilen bir hidrojel sisteminin geliştirilmesi amacıyla PAA ve CMC temelli 4 çeşit yarı ve tam IPN tipi hidrojel üretildi. Bu süreçte, polimer miktarları değiştirilerek, yarı-IPN tipi hidrojel elde etmek için EGDMA ile, tam-IPN tipi hidrojel elde etmek için MA ile çapraz bağlama işlemi aracılığıyla hidrojel örnekleri hazırlandı.
- Üretilen hidrojellerin kimyasal yapı analizleri FTIR aracılığıyla gerçekleştirildi. Analiz sonuçları incelendiğinde, yapıda bulunan hem CMC hem de PAA için karakteristik pikler gözlemlendi. CMC ve MA çapraz bağlanması sonucu oluşan ester bağına ait tipik pikler saptandı.
- Hidrojellerin oluşum yüzdeleri gravimetrik olarak belirlendi. Genel olarak, tam-IPN tipi hidrojel örneklerinde, yarı-IPN tipi hidrojel örneklerine kıyasla oluşum yüzdelerinin arttığı saptandı. Ulaşılan bir diğer sonuç ise CMC miktarının artmasıyla hidrojel oluşum verimlerinin artmasıdır.
- Hidrojel örneklerinin şişme davranışlarının zamana karşı değişimi incelendi ve tüm hidrojellerde şişme değerinin yaklaşık 24 saat civarında dengeye ulaştığı belirlendi. En yüksek şişme değeri $(AC_5E_2)_Y$ hidrojeli için %138, en düşük şişme değeri ise $(AC_6E_2)_T$ hidrojeli için %66 olarak saptandı.
- Hidrojellerinin şişme değerlerinin sıcaklıkla değişimi incelendi ve tüm hidrojellerin şişme değerlerinin sıcaklıkla arttığı gözlemlendi. En yüksek şişme değeri $(AC_5E_2)_Y$ hidrojeli için %183, en düşük şişme değeri ise $(AC_6E_2)_T$ hidrojeli için %83 olarak saptandı. Yarı-IPN tipi hidrojeller, tam-IPN tipi hidrojellere göre daha fazla şişmiştir.
- PAA/CMC hidrojellerinin şişme değerlerinin pH ile değişimi incelendi. Tüm hidrojellerde pH arttıkça şişme değerlerinin yükseldiği görüldü. Yapıdaki PAA'ya bağlı olarak asidik ortamda düşük şişme değerleri, bazik ortamda ise yüksek şişme değerleri belirlendi.
- 30,0 °C'ta ve 50,0 mL saf su içerisinde yürütülen hidrojel örneklerinin bozunma deney sonuçlarından, 30 gün süreyle önemli bir bozunma olmadığı hesaplandı.
- Şişme bozunma davranışlarına göre seçilen $(AC_6E_2)_Y$ hidrojel örneğine esansiyel yağ yükleme işlemi 2 farklı yöntemle gerçekleştirildi. Çalışmalar; ilk yöntemde üretim aşamasında doğrudan üretim tüpüne 30 damla esansiyel yağ ekleme yoluyla, ikinci yöntemde dışarıdan 10 damla esansiyel yağ enjeksiyon edilmesi yöntemleriyle yürütüldü.

Serbestleşme çalışması UV spektrofotometresi kullanılarak aseton içerisinde $\lambda_{\text{max}}=330,0$ nm’de incelendi.

- Üretim aşamasında tüpe doğrudan 30 damla esansiyel yağ eklenerek ve üretilen hidrojele dışarıdan 10 damla esansiyel yağ enjekte edilerek iki farklı yöntemle elde edilen hidrojellerin bir kısmı dıştan CMC ile kaplandı. Dıştan CMC ile kaplanan örneklerde serbestleşme değerlerinin, CMC ile kaplanmayan örneklerin serbestleşme değerlerine göre daha az ve yavaş olduğu saptandı. Bu durum; CMC ile kaplanan hidrojellerde esansiyel yağın CMC molekülleri arasından geçemeyip, hidrojel içerisinde hapsediği şeklinde değerlendirildi.
- Küp ve şerit şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojel örneklerden esansiyel yağ serbestleşmesi incelendi. Küp şeklinde portakal kabuğu katkılı hidrojel örneğin, şerit şeklinde portakal kabuğu katkılı örneğe göre daha fazla serbestleşme değerine ulaştığı saptandı. Bu durumun, küp şeklinde portakal kabuğunun, küçük parçalarından daha fazla esansiyel yağ serbestleşmesinden kaynaklandığı değerlendirildi. Bu nedenle de kovan ortamında kullanılması durumunda küp şeklinde portakal kabuğu katkılı örnekler kullanılmasının daha verimli olacağı görüşüne varıldı.
- Sunulan çalışmada arı zararlısı olan *Varroa destructor* ile doğal yollardan mücadele etmek için doğal polimerler ve esansiyel yağ kullanılarak bir seri hidrojel geliştirilmiştir. Tüm sonuçlardan; yüklemenin başarılı olduğu ve serbestleşmenin gerçekleşebildiği görülmüştür. Bu durumda üretilen hidrojel-esansiyel yağ sisteminin arı zararlısı *Varroa destructor*’a karşı kovan içerisinde, kovan ortamına, arılara ve arı ürünlerine zarar vermeden güvenle kullanılabileceği görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Duran, S., Şolpan, D., & Güven, O. (1999). Synthesis and characterization of acrylamide–acrylic acid hydrogels and adsorption of some textile dyes. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 151(1-4), 196-199.
2. Bahram, M., Mohseni, N., & Moghtader, M. (2016). An introduction to hydrogels and some recent applications. In *Emerging concepts in analysis and applications of hydrogels*. *IntechOpen*.
3. Zou, Z., Zhang, B., Nie, X., Cheng, Y., Hu, Z., Liao, M., & Li, S. (2020). A sodium alginate-based sustained-release IPN hydrogel and its applications. *RSC advances*, 10(65), 39722-39730.
4. Alvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A., Dubovik, A. S., Grinberg, N. V., Burova, T. V., & Grinberg, V. Y. (2005). Temperature-sensitive chitosan-poly (N-isopropylacrylamide) interpenetrated networks with enhanced loading capacity and controlled release properties. *Journal of Controlled Release*, 102(3), 629-641.
5. Rudzinski, W. E., Dave, A. M., Vaishnav, U. H., Kumbar, S. G., Kulkarni, A. R., & Aminabhavi, T. M. (2002). Hydrogels as controlled release devices in agriculture. *Designed monomers and polymers*, 5(1), 39-65.
6. Uygur, Ş. Ö., & GİRİŞGİN, A. O. (2008). Bal arısı hastalık ve zararlıları. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 8(4), 130-142.
7. Peppas, N. A., & Mikos, A. G. (2019). Preparation methods and structure of hydrogels. In *Hydrogels in medicine and pharmacy*, (pp. 1-26). CRC press.
8. Chung, H. J., & Park, T. G. (2009). Self-assembled and nanostructured hydrogels for drug delivery and tissue engineering. *Nano Today*, 4(5), 429-437.
9. Turan, E. (2005). *Sıcaklık duyarlı poli (Nt-bütillakrilamit-ko-akrilamit) hidrojellerinin şişme davranışlarına çapraz bağlayıcı türü ve miktarının etkisi* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 10-20).
10. Tanaka, T. (1990). 5 Phase Transtion of Polymer Gels. *Kagaku Sosetsu*, 8, 38-45.
11. Kaya, B. (2020). *Manyetik alana duyarlı poli N-izopropilakrilamid hidrojellerinin sentezi ve şişme-büzülme davranışlarının incelenmesi* (Master's thesis, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
12. Brahıma S. (2016). *pH ve sıcaklığa duyarlı hidrojellerin sentezlenmesi ve ilaç salım davranışlarının modellenmesi*. Yüksek Lisans tezi, İnönü Üniversitesi, MALATYA.
13. Am Ende, M. T., Hariharan, D., & Peppas, N. A. (1995). Factors influencing drug and protein transport and release from ionic hydrogels. *Reactive Polymers*, 25(2-3), 127-137.

14. Peppas, N. A., & Khare, A. R. (1993). Preparation, structure and diffusional behavior of hydrogels in controlled release. *Advanced drug delivery reviews*, 11(1-2), 1-35.
15. Peppas, N. A., Bures, P., Leobandung, W. S., & Ichikawa, H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 50(1), 27-46.
16. Swami, S. N. (2005). *Radiation synthesis of polymeric hydrogels for swelling-controlled drug release studies* (Doctoral dissertation, University of New South Wales (Australia)).
17. Hoffman, A. S. (2012). Hydrogels for biomedical applications. *Advanced drug delivery reviews*, 64, 18-23.
18. Hazer, O. (2008). *Yeni şelat yapıcı reçine sentezleri ve uranyum zenginleştirilmesinde uygulanması*.
19. Bajpai, A. K., Bajpai, J., & Shukla, S. (2002). Water sorption through a semi-interpenetrating polymer network (IPN) with hydrophilic and hydrophobic chains. *Reactive and Functional Polymers*, 50(1), 9-21.
20. Kim, S. J., Park, S. J., & Kim, S. I. (2004). Properties of smart hydrogels composed of polyacrylic acid/poly (vinyl sulfonic acid) responsive to external stimuli. *Smart Materials and Structures*, 13(2), 317.
21. Bajpai, A. K., & Giri, A. (2002). Swelling dynamics of a macromolecular hydrophilic network and evaluation of its potential for controlled release of agrochemicals. *Reactive and Functional Polymers*, 53(2-3), 125-141.
22. Küçük, İ. (2001). *İki farklı uyarıcıya duyarlı polimer jellerin sentez ve karakterizasyonu*. Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
23. Bridsted, H., & Kopecek, J. (1992). pH Sensitive Gels. Polyelectrolyte Gels, ACS Symposium Series, 480.
24. Bulut, M. (2005). *Makrogözenekli poli (akril amit) hidrojjellerinin hazırlanması ve farklı ortamlardaki şişme davranışlarının incelenmesi* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 5-14, 16-19).
25. Orhan, E. (2004). *Poli (vinil alkol) /Poli (vinil pirolidon) ve (PVA-aşı-1-Vinil-2-Pirolidon) salisilik asitin kontrollü salımı* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü).
26. Siegel, R. A., & Firestone, B. A. (1988). pH-dependent equilibrium swelling properties of hydrophobic polyelectrolyte copolymer gels. *Macromolecules*, 21(11), 3254-3259.
27. Bromberg, L. E., & Ron, E. S. (1998). Temperature-responsive gels and thermogelling polymer matrices for protein and peptide delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 31(3), 197-221.

28. Yılmaztürk, N. B. (1998). *Temperature and pH responsive hydrogels* (Master's thesis, Middle East Technical University).
29. Qiu, Y., & Park, K. (2001). Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 53(3), 321-339.
30. Satish, C., Satish, K., & Shivakumar, H. (2006). Hydrogels as controlled drug delivery systems: Synthesis, crosslinking, water and drug transport mechanism. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 68(2).
31. Wu, X. S., Hoffman, A. S., & Yager, P. (1992). Synthesis and characterization of thermally reversible macroporous poly (N-isopropylacrylamide) hydrogels. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 30(10), 2121-2129.
32. Taşdelen, B., Kayaman-Apohan, N. İ. L. H. A. N., Güven, O., & Baysal, B. M. (2005). Anticancer drug release from poly (N-isopropylacrylamide/itaconic acid) copolymeric hydrogels. *Radiation physics and chemistry*, 73(6), 340-345.
33. Peppas, N. A., Bures, P., Leobandung, W. S., & Ichikawa, H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 50(1), 27-46.
34. Saraydın, D., Karadağ, E., & Güven, O. (2000). Relationship between the swelling process and the releases of water soluble agrochemicals from radiation crosslinked acrylamide/itaconic acid copolymers. *Polymer Bulletin*, 45, 287-294.
35. Shibana, T., Ho, K., & Toyama, S. (1987). Highly water-absorbing polymer. In *Chemical Abstract* (Vol. 106, No. 11).
36. Pande, P. P. (2017). Polymer hydrogels and their applications. *Int. J. Mater. Sci*, 12(1).
37. Calvert, P. (2009). Hydrogels for soft machines. *Advanced materials*, 21(7), 743-756.
38. Mun, G., Suleimenov, I., Park, K., & Omidian, H. (2010). *Biomedical applications of hydrogel handbook*. Springer, New York, 375.
39. Arı, A. (1998). *Sıcaklık ve pH Duyarlı Polivinileter, Hidrojellerin Sentezi ve Biyolojik Karakterizasyonu*. Yüksek Mühendislik Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 19-22.
40. Çiçek, H. (1998). *Poliakrilat bazlı hidrojel matrislerin sentezi ve enzim immobilizasyonunda kullanımı* (Doctoral dissertation, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 26-30).
41. Gümüşderelioğlu, M., & Kesgin, D. (2001). Akıllı polimerler. *Bilim ve Teknik*, 52-55.
42. Kashyap, N. K. M. R. K. N., Kumar, N., & Kumar, M. R. (2005). Hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 22(2).

43. Dash, S., Murthy, P. N., Nath, L., & Chowdhury, P. (2010). Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. *Acta Pol Pharm*, 67(3), 217-223.
44. Kydonieus, A. F. (Ed.). (1980). Controlled release technologies: methods, theory, and applications (Vol. 1, p. 13). Boca Raton, FL: CRC press.
45. Kochansky, J., & Shimanuki, H. (1999). Development of a gel formulation of formic acid for control of parasitic mites of honey bees. *Journal of agricultural and food chemistry*, 47(9), 3850-3853.
46. Peppas, N. A., Peppas, L. B., Water diffusion and sorption in amorphous macromolecular systems and foods, *Journal of Food Engineering*, 22: 189-210 (1994).
47. Kaftanoğlu, O., Kumova, U., & Yeninar, H. (1992). Varroa mücadelesinde son gelişmeler. Doğu Anadolu Bölgesi I. Arıcılık Semineri, 3-4.
48. Sırrı, K. A. R., Nesim, K. A. Y. A., Güven, E., & Karaer, Z. (2006). Yeni geliştirilen tespit kabı ile ergin arılarda Varroa enfestasyonunun belirlenmesi. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 6(2), 68-73.
49. Tutkun, E., & Boşgelmez, A. (2003). Balarısı zararlıları ve hastalıkları teşhis ve tedavi yöntemleri. Bizim Büro Basımevi.
50. Davidson, G., Phelps, K., Sunderland, K. D., Pell, J. K., Ball, B. V., Shaw, K. E., & Chandler, D. (2003). Study of temperature–growth interactions of entomopathogenic fungi with potential for control of *Varroa destructor* (Acari: Mesostigmata) using a nonlinear model of poikilotherm development. *Journal of Applied Microbiology*, 94(5), 816-825.
51. Peng, C. Y., Zhou, X., & Kaya, H. K. (2002). Virulence and site of infection of the fungus, *Hirsutella thompsonii*, to the honey bee ectoparasitic mite, *Varroa destructor*. *Journal of invertebrate pathology*, 81(3), 185-195.
52. Shaw, K. E., Davidson, G., Clark, S. J., Ball, B. V., Pell, J. K., Chandler, D., & Sunderland, K. D. (2002). Laboratory bioassays to assess the pathogenicity of mitosporic fungi to *Varroa destructor* (Acari: Mesostigmata), an ectoparasitic mite of the honeybee, *Apis mellifera*. *Biological Control*, 24(3), 266-276.
53. Rinkevich, F. D., Danka, R. G., & Healy, K. B. (2017). Influence of varroa mite (*Varroa destructor*) management practices on insecticide sensitivity in the honey bee (*Apis mellifera*). *Insects*, 8(1), 9.
54. Akyol, E., Karatepe, B., Karatepe, M., & Karaer, Z. (2006). Development And Control Of The Varroa (*Varroa Destructor*) İn Honey Bee (*Apis Mellifera*) Colonies And Effects On The Colony Productivity. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 6(4), 149-154.
55. Kurt, M. (2007). Organik arıcılık kuralları ve hastalıklarla mücadele. Samsun Veteriner Kontrol Müdürlüğü, 19-23.
56. Bava, R., Castagna, F., Piras, C., Palma, E., Cringoli, G., Musolino, V., ... & Musella, V. (2021). In vitro evaluation of acute toxicity of five citrus spp. Essential oils towards the parasitic mite varroa destructor. *Pathogens*, 10(9), 1182.

57. Hebeish, A., Shalaby, S., & Bayazeed, A. (1982). H₂O₂ Induced graft polymerization of AA/styrene mixtures on PET fibers. *J. Appl. Polym. Sci*, 27(19821), 197.
58. Contreras, L., Melgoza, L. M., Villalobos, R., & Caraballo, I. (2010). Study of the critical points of experimental HPMC–NaCMC hydrophilic matrices. *International journal of pharmaceutics*, 386(1-2), 52-60.
59. Elrayah, A. A. I., Mohammed, A. A., & IBRAHIM Mohammed Elfatih, I. A. (2020, August). Drilling Fluids Additive Sodium Carboxymethyle Cellulose (CMC) Produced from Palm Frond. In IPPTC Organization Committee, International Petroleum and Petrochemical Technology Conference, Shanghai, China, (26-28 August 2020).
60. Huang, C. M., Chia, P. X., Lim, C. S., Nai, J. Q., Ding, D. Y., Seow, P. B., ... & Chan, E. W. (2017). Synthesis and characterisation of carboxymethyl cellulose from various agricultural wastes. *Cellul. Chem. Technol*, 51(7-8), 665-672.
61. Moussa, I., Khiari, R., Moussa, A., Belgacem, M. N., & Mhenni, M. F. (2019). Preparation and characterization of carboxymethyl cellulose with a high degree of substitution from agricultural wastes. *Fibers and Polymers*, 20, 933-943.
62. Panchan, N., Wattanapan, P., Sungsinchai, S., Roddecha, S., Dittanet, P., Seubsai, A., ... & Devahastin, S. (2021). Optimization of synthesis conditions for carboxymethyl cellulose from pineapple leaf waste using microwave-assisted heating and its application as a food thickener. *BioResources*, 16(4), 7684.
63. Rahman, M. S., Hasan, M. S., Nitai, A. S., Nam, S., Karmakar, A. K., Ahsan, M. S., ... & Ahmed, M. B. (2021). Recent developments of carboxymethyl cellulose. *Polymers*, 13(8), 1345.
64. Lin, R., Li, A., Lu, L., & Cao, Y. (2015). Preparation of bulk sodium carboxymethyl cellulose aerogels with tunable morphology. *Carbohydrate polymers*, 118, 126-132.
65. Verma, N., Pramanik, K., Singh, A. K., & Biswas, A. (2022). Design of magnesium oxide nanoparticle incorporated carboxy methyl cellulose/poly vinyl alcohol composite film with novel composition for skin tissue engineering. *Materials Technology*, 37(8), 706-716.
66. Zhang, L. M. (2001). Cellulosic associative thickeners. *Carbohydrate polymers*, 45(1), 1-10.
67. Woodings, C. (Ed.). (2001). Regenerated cellulose fibres. *Elsevier*.
68. Kamel, S., Ali, N., Jahangir, K., Shah, S. M., & El-Gendy, A. A. (2008). Pharmaceutical significance of cellulose: A review. *Express Polym Lett*, 2(11), 758-778.
69. Spence, K. L., Venditti, R. A., Rojas, O. J., Pawlak, J. J., & Hubbe, M. A. (2011). Water vapor barrier properties of coated and filled microfibrillated cellulose composite films. *BioResources*, 6(4).

70. Hoogendam, C. W., De Keizer, A., Cohen Stuart, M. A., Bijsterbosch, B. H., Smit, J. A. M., Van Dijk, J. A. P. P., ... & Batelaan, J. G. (1998). Persistence length of carboxymethyl cellulose as evaluated from size exclusion chromatography and potentiometric titrations. *Macromolecules*, 31(18), 6297-6309.
71. Kubota, S. R., & Choi, K. S. (2018). Electrochemical valorization of furfural to maleic acid. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6(8), 9596-9600.
72. Multari, S., Licciardello, C., Caruso, M., & Martens, S. (2020). Monitoring the changes in phenolic compounds and carotenoids occurring during fruit development in the tissues of four citrus fruits. *Food Research International*, 134, 109228.
73. Saunt, J. (1990). Citrus varieties of the world. An illustrated guide. *Sinclair International Ltd*.
74. Safavi, S. A., & Mobki, M. (2016). Susceptibility of *Tribolium castaneum* (Herbst, 1797) larvae to essential oils of *Citrus reticulata* Blanco fruit peels and the synergist, diethyl maleate. *Biharean Biol*, 10, 82-85.
75. Kumar, P., Mishra, S., Malik, A., & Satya, S. (2012). Insecticidal evaluation of essential oils of *Citrus sinensis* L. (Myrtales: Myrtaceae) against housefly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). *Parasitology research*, 110, 1929-1936.
76. Fisher, K., & Phillips, C. A. (2006). The effect of lemon, orange and bergamot essential oils and their components on the survival of *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* O157, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* in vitro and in food systems. *Journal of applied microbiology*, 101(6), 1232-1240.
77. Wu, S., Patel, K. B., Booth, L. J., Metcalf, J. P., Lin, H. K., & Wu, W. (2010). Protective essential oil attenuates influenza virus infection: an in vitro study in MDCK cells. *BMC complementary and alternative medicine*, 10(1), 1-13.
78. Zenner, L., Callait, M. P., Granier, C., & Chauve, C. (2003). In vitro effect of essential oils from *Cinnamomum aromaticum*, *Citrus limon* and *Allium sativum* on two intestinal flagellates of poultry, *Tetratrichomonas gallinarum* and *Histomonas meleagridis*. *Parasite*, 10(2), 153-157.
79. Oyediji, A. O., Okunowo, W. O., Osuntoki, A. A., Olabode, T. B., & Ayo-Folorunso, F. (2020). Insecticidal and biochemical activity of essential oil from *Citrus sinensis* peel and constituents on *Callosobruchus maculatus* and *Sitophilus zeamais*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 168, 104643.
80. Traboulsi, A. F., El-Haj, S., Tueni, M., Taoubi, K., Nader, N. A., & Mrad, A. (2005). Repellency and toxicity of aromatic plant extracts against the mosquito *Culex pipiens molestus* (Diptera: Culicidae). *Pest Management Science: Formerly Pesticide Science*, 61(6), 597-604.
81. Riyajan, S. A., Chaiponban, S., & Tanbumrung, K. (2009). Investigation of the preparation and physical properties of a novel semi-interpenetrating polymer network based on epoxised NR and PVA using maleic acid as the crosslinking agent. *Chemical Engineering Journal*, 153(1-3), 199-205.

82. Mohsin, M., Sarwar, N., Ahmad, S., Rasheed, A., Ahmad, F., Afzal, A., & Zafar, S. (2016). Maleic acid crosslinking of C-6 fluorocarbon as oil and water repellent finish on cellulosic fabrics. *Journal of cleaner production*, 112, 3525-3530.
83. Pulat, M., & Uğurlu, N. (2016). Preparation and characterization of biodegradable gelatin-PAAm-based IPN hydrogels for controlled release of maleic acid to improve the solubility of phosphate fertilizers. *Soft Materials*, 14(4), 217-227.
84. Pulat, M., & Eksi, H. (2006). Determination of swelling behavior and morphological properties of poly (acrylamide-co-itaconic acid) and poly (acrylic acid-co-itaconic acid) copolymeric hydrogels. *Journal of applied polymer science*, 102(6), 5994-5999.
85. Erdik, E. (1993). Organik kimyada spektroskopik yöntemler. Gazi Büro Kitabevi.
86. Swamy, B. Y., & Yun, Y. S. (2015). In vitro release of metformin from iron (III) cross-linked alginate-carboxymethyl cellulose hydrogel beads. *International journal of biological macromolecules*, 77, 114-119.
87. Akalin, G. O., & Pulat, M. (2018). Preparation and characterization of nanoporous sodium carboxymethyl cellulose hydrogel beads. *Journal of Nanomaterials*, 2018.
88. Yadollahi, M., Farhoudian, S., Barkhordari, S., Gholamali, I., Farhadnejad, H., & Motasadizadeh, H. (2016). Facile synthesis of chitosan/ZnO bio-nanocomposite hydrogel beads as drug delivery systems. *International journal of biological macromolecules*, 82, 273-278.
89. Pulat, M., & Akalin, G. O. (2013). Preparation and characterization of gelatin hydrogel support for immobilization of *Candida Rugosa* lipase. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 41(3), 145-151.
90. Muhamad, I. I., Fen, L. S., Hui, N. H., & Mustapha, N. A. (2011). Genipin-cross-linked kappa-carrageenan/carboxymethyl cellulose beads and effects on beta-carotene release. *Carbohydrate Polymers*, 83(3), 1207-1212.
91. Wu, L., & Liu, M. (2008). Preparation and properties of chitosan-coated NPK compound fertilizer with controlled-release and water-retention. *Carbohydrate polymers*, 72(2), 240-247.
92. Curcio, M. U., Spizzirri, G., Lemma, F., Puoci, F., Cirillo, G., Parisi, O. I., Picci, N. (2010). Grafted thermo-responsive gelatin microspheres as delivery systems in triggered drug release”, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.*, 76: 48–55.

EKLER

EK-1. pH=2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0; 12,0; Britton-Robinson tampon (BRT) çözeltilerinin hazırlanması

2,3 mL asetik asit, 2,7 mL %85'lik fosforik asit ve 2.5 g borik asit karıştırılıp saf su ile 1L ye tamamlandı. Bu işlem ile pH yaklaşık 2,5 olan tampon çözelti hazırlandı. Hazırlanan bu çözeltinin pH=2,0 oluncaya kadar ayarlama derişik HCl ile yapıldı.

pH=2,0 çözeltisinden yeterli miktarlarda alınarak ve ayarlama için 2,0 M NaOH çözeltisi kullanılarak pH=4,0, pH=6,0, pH=8,0, pH=10,0 ve pH=12,0 tampon çözeltileri hazırlandı.

Tüm ayarlamalar pH metre eşliğinde yürütüldü.

EK-2. Hidrojellerin ortalama şişme (%) değerlerinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman(saatt)	(AC₅E₂)_Y	(AC₅E₂)_T	(AC₆E₂)_Y	(AC₆E₂)_T
0	0	0	0	0
1	45	16	20	16
3	71	25	36	24
4	80	33	45	30
5	88	38	52	34
6	96	42	58	39
7	110	48	60	41
8	120	52	66	46
9	122	60	69	49
10	129	62	75	54
11	130	64	78	55
12	132	66	82	57
13	135	67	85	59
14	130	70	88	61
15	134	70	86	62
16	132	73	87	63
17	132	73	89	63
18	136	73	90	64
19	135	73	91	64
20	138	73	95	64
21	136	73	94	64
22	138	73	92	64
23	135	74	95	65
24	136	72	95	65
25	136	72	92	66
26	137	72	93	66
27	138	74	95	66
28	136	75	95	66
29	135	73	95	66
30	136	73	95	66

EK-3. Hidrojellerin ortalama şişme (%) değerlerinin sıcaklıkla değişimi

Hidrojel Sıcaklık(°C)	(AC₅E₂)_Y	(AC₅E₂)_T	(AC₆E₂)_Y	(AC₆E₂)_T
0	0	0	0	0
4	56	34	33	36
10	75	45	42	50
20	108	56	69	58
30	136	70	95	65
40	183	80	125	69
50	160	99	145	83

EK-4. Hidrojellerin ortalama şişme (%) değerlerinin pH ile değişimi

Hidrojel pH	(AC₅E₂)_Y	(AC₅E₂)_T	(AC₆E₂)_Y	(AC₆E₂)_T
2	63	70	73	82
4	90	67	79	67
6	390	77	160	80
7	474	170	350	153
8	827	470	642	498
10	900	580	807	512
12	783	612	700	600

EK-5. Hidrojellerin asetondaki ortalama şişme değerlerinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman(saatt)	(AC₅E₂)_Y	(AC₅E₂)_T	(AC₆E₂)_Y	(AC₆E₂)_T
0	0	0	0	0
1	17	22	22	22
2	26	33	31	31
3	33	40	41	38
4	41	47	48	44
5	48	54	58	52
6	55	58	61	55
7	59	61	66	59
8	68	63	71	60
9	70	67	76	65
10	76	72	79	70
11	78	74	84	71
12	85	77	88	72
13	86	79	89	72
14	88	81	90	73
15	92	82	91	74
16	95	83	92	75
17	96	85	94	77
18	98	87	101	79
19	100	91	104	84
20	102	93	106	85
21	105	94	106	86
22	108	95	110	90
23	110	97	115	95
24	114	98	118	99
25	116	99	119	101
26	118	98	121	102
27	117	100	120	103
28	118	101	122	103
29	118	100	122	103
30	118	101	122	103

EK-6. Hidrojellerin zamana karşı ortalama bozunma (% kütle kaybı) değerlerinin sonuçları

Hidrojel Zaman (Gün)	(AC₅E₂)_Y	(AC₅E₂)_T	(AC₆E₂)_Y	(AC₆E₂)_T
0	0	0	0	0
3	5	2	6	0
5	7	4	7	0
6	8	4	8	0
8	9	5	8	1
11	10	5	9	0
13	11	6	9	1
16	11	5	9	1
19	12	6	9	1
22	12	7	10	1
25	12	7	10	1
28	13	7	11	0
30	14	7	11	1

EK-7. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağı içeren CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşmesinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman (Saat)	(AC₆E₂)_Y (CMC kaplanmamış)	(AC₆E₂)_Y (CMC kaplanmış)
0	0	0
1	0,01	0,0025
2	0,016	0,005
3	0,02	0,0065
4	0,024	0,0085
5	0,028	0,01
6	0,032	0,012
9	0,041	0,016
10	0,044	0,017
12	0,048	0,018
14	0,051	0,02
16	0,053	0,02
18	0,055	0,02
20	0,055	0,021
22	0,055	0,022
24	0,055	0,022

EK-8. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağı enjekte edilmiş CMC kaplı ve CMC kaplanmamış hidrojellerin serbestleşmesinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman (Saat)	(AC₆E₂)_Y (CMC kaplanmamış)	(AC₆E₂)_Y (CMC kaplanmış)
0	0	0
1	0,009	0,0028
2	0,014	0,006
3	0,018	0,0097
4	0,02	0,013
5	0,022	0,015
6	0,023	0,016
7	0,024	0,017
8	0,024	0,018
9	0,024	0,018
10	0,024	0,018
12	0,025	0,018
14	0,025	0,018
16	0,025	0,018
18	0,025	0,019
20	0,026	0,019
22	0,026	0,019
24	0,026	0,019

EK-9. Küp ve şerit şeklinde portakal kabuğu içeren, CMC kaplanmış hidrojjelerin serbestleşmesinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman (Gün)	(AC₆E₂)_Y (şerit içeren CMC kaplı)	(AC₆E₂)_Y (K�p içeren CMC kaplı)
0	0	0
1	0,02	0,07
2	0,03	0,017
3	0,045	0,03
4	0,062	0,03
5	0,1	0,04
6	0,12	0,05
7	0,14	0,06
8	0,18	0,07
9	0,19	0,08
10	0,2	0,09
11	0,21	0,09
12	0,21	0,1
13	0,22	0,11
14	0,23	0,12
15	0,23	0,13
16	0,24	0,14
17	0,25	0,16
18	0,26	0,19
19	0,27	0,2
20	0,27	0,21
21	0,27	0,22
22	0,28	0,24
23	0,29	0,26
24	0,29	0,27
25	0,29	0,27
26	0,29	0,27
27	0,29	0,27
28	0,29	0,27
29	0,29	0,27
30	0,29	0,27

EK-10. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman (saat)	(AC₆E₂)_Y/30 damla-CMC kaplı	(AC₆E₂)_Y/30 damla-CMC kaplanmamış
0	0	0
1	0,119	0,182
2	0,238	0,290
3	0,309	0,363
4	0,404	0,436
5	0,476	0,510
6	0,571	0,582
9	0,761	0,745
10	0,809	0,800
12	0,857	0,873
14	0,952	0,927
16	0,952	0,963
18	0,952	1
20	1	1
22	1,047	1
24	1,047	1

EK-11. 30 damla tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği değerleri

Zamam (dakika)	Hidrojel	(AC ₆ E ₂) _Y /30 damla-CMC kaplı	(AC ₆ E ₂) _Y /30 damla-CMC kaplanmamış
	ln (t)		
60	4,09	-2,13	-1,7
120	4,78	-1,52	-1,23
180	5,19	-1,22	-1
240	5,50	-0,95	-0,83
300	5,70	-0,79	-0,67
360	5,88	-0,6	-0,54
540	6,29	-0,32	-0,29

EK-12. 10 damla dışarıdan enjekte edilmiş tatlı portakal esansiyel yağ yüklü hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman (saat)	(AC₆E₂)_y/10 damla-CMC kaplı	(AC₆E₂)_y/10 damla-CMC kaplanmamış
0	0	0
1	0,147	0,346
2	0,315	0,538
3	0,510	0,692
4	0,684	0,769
5	0,789	0,846
6	0,842	0,884
7	0,894	0,923
8	0,947	0,923
9	0,947	0,923
10	0,947	0,923
12	0,947	0,961
14	0,947	0,961
16	0,947	0,961
18	1	0,961
20	1	1
22	1	1
24	1	1

EK-13. 10 damla tatlı portakal esansiyel yağ enjeksiyon edilmiş hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği değerleri

Zamam (dakika)	Hidrojel	(AC ₆ E ₂) _Y /10 damla-CMC kaplı	(AC ₆ E ₂) _Y /10 damla-CMC kaplanmamış
	ln (t)		
60	4,09	-1,91	-1,01
120	4,78	-1,15	-0,58
180	5,19	-0,67	-0,38
240	5,50	-0,38	-0,26
300	5,70	-0,23	-0,19

EK-14. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı CMC kaplı hidrojeller için M_t/M_∞ değerlerinin zamanla değişimi

Hidrojel Zaman (saat)	(AC₆E₂)_Y/şerit içeren-CMC kaplı	(AC₆E₂)_Y/küp içeren-CMC kaplı
0	0	0
1	0,07	0,026
2	0,124	0,063
3	0,19	0,11
4	0,26	0,11
5	0,35	0,15
6	0,41	0,19
7	0,48	0,22
8	0,54	0,26
9	0,6	0,3
10	0,64	0,33
12	0,73	0,40
14	0,79	0,44
16	0,86	0,52
18	0,91	0,70
20	0,96	0,78
22	0,97	0,9
24	1	1
26	1	1
28	1	1
30	1	1

EK-15. Şerit ve küp şeklinde portakal kabuğu katkılı CMC kaplı hidrojellerin zamana karşı serbestleşme kinetiği değerleri

Zamam (dakika)	Hidrojel	(AC ₆ E ₂) _Y /şerit içeren-CMC kaplı	(AC ₆ E ₂) _Y /küp içeren-CMC kaplı
	ln (t)		
60	4,09	-2,7	-3,65
120	4,78	-2,09	-2,76
180	5,19	-1,66	-2,41
240	5,48	-1,35	-2,21
300	5,70	-1,05	-1,9
360	5,88	-0,89	-1,66
420	6,04	-0,73	-1,51
480	6,17	-0,62	-1,35
540	6,29	-0,51	-1,2
600	6,4	-0,44	-1,11

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DOĞAN, Ezgi Ece
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 27.08.1994, Ankara
Medeni hal : Bekar
Telefon : 05523686194
E-mail : ezgiecedogan@outlook.com.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi/Kimya Bölümü	2024
Lisans	Gazi Üniversitesi/Kimya Bölümü	2019
Lise	Bekir Gökdağ Lisesi	2012

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

-

Katıldığı Kongreler

Doğan E. E. and Pulat M. (2023). *Development of Hydrogel Release System Containing Citrus Sinensis Against Honeybee Mite*. 3. International Congress of Engineering and Natural Sciences Studies, Ankara, 102.



Gazi Gelecektir...