

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ISLAK EĞİRME YÖNTEMİYLE DOĞAL POLİMER ESASLI
YARA ÖRTÜSÜNÜN ELDESİ VE YAPISAL
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Derya GENİŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Kimya Mühendisliği Programı

Danışman

Doç. Dr. Osman İSMAİL

Haziran, 2023

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ISLAK EĞİRME YÖNTEMİYLE DOĞAL POLİMER ESASLI
YARA ÖRTÜSÜNÜN ELDESİ VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ

Derya GENİŞ tarafından hazırlanan tez çalışması 20.06.2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Kimya Mühendisliği Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Osman İSMAİL
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Osman İSMAİL, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Fatma Jale GÜLEN, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Fatma Tuğçe ŞENBERBER
DUMANLI, Üye İstanbul Nişantaşı
Üniversitesi

Danışmanım Doç. Dr. Osman İSMAİL sorumluluğunda tarafımda hazırlanan “İslak Eğirme Yöntemiyle Doğal Polimer Esaslı Yara Örtüsünün Eldesi ve Yapısal Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Derya GENİŞ

İmza



Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü'nün FYL-2022-4820 numaralı projesi ile desteklenmiştir.



Aileme

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi danışmanım, fikirleri ile bana ilham veren, çalışma disiplini aşılayan, beni yönlendiren ve her konuda destek olan Doç. Dr. Osman İSMAİL'e çok teşekkür eder ve saygılarımı sunarım. Tez çalışmamın FYL-2022-4820 numaralı proje kapsamında 'Islak Eğirme Yöntemiyle Doğal Polimer Esaslı Yara Örtüsünün Eldesi ve Yapısal Özelliklerinin İncelenmesi' destekleyen Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim. Her kararında arkamda olan ve hayatımın her döneminde olduğu gibi yüksek lisans eğitimim boyunca da ihtiyaç duyduğum her an yanımda olan ve üzerimde çok büyük emeği başta ablam Dilek GENİŞ ve kardeşim Gül GENİŞ'e ve Furkan GENİŞ'e, bugünlere gelmemi sağlayan benden ilgi, destek ve anlayışlarını hiçbir zaman esirgemeyen anne ve babama bütün kalbimle sonsuz teşekkür ederim.

Derya GENİŞ

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ	viii
KISALTMA LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
TABLO LİSTESİ	xii
ÖZET	xiii
1 GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin amacı	3
1.3 Hipotez	3
2 DERİ	5
3 YARA	7
3.1 Yaranın İyileşme Aşamaları	7
3.2 Yara Örtüsü Nedir	8
3.2.1 İdeal Yara Örtüsünün Sahip Olması Gereken Özellikler	9
3.2.2 Yara Örtülerinin Sınıflandırılması	10
4 ISLAK EĞİRME	14
5 ALJİNAT	16
5.1 Aljinatların kimyasal yapısı	17
5.2 Aljinatın Çözünürlüğü	18
5.3 Aljinatın Jel Oluşturma Özelliği	18
6 POLİVİNİL ALKOL	19
7 İTİR YAĞI	21
8 NAR KABUĞU	22
9 LİTARETÜR ÖZETİ	24
10 DENEYSEL ÇALIŞMALAR	32
10.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler	32
10.2 Kullanılan Ekipmanlar	32
10.3 Yöntemler	32
10.3.1 Nar Kabuğu Ekstresinin Eldesi	33
10.3.2 Çözeltilerin Hazırlanması	34
10.3.3 Koagülasyon Banyosunun Hazırlanması	36

10.3.4 Yara Örtüsü PVA/ALG Kompozit Çözeltilerinin Hazırlanması	35
10.3.5 Islak Eğirme Yöntemi ile Yara Örtülerinin Sentezlenmesi.....	35
10.4 Absorpsiyon Testi ve Absorpsiyon Eğrilerinin Matematiksel Modellemesi	38
10.4.1. Absorbsiyon Testi	38
10.4.2 pH Değişiminin Absorbsiyon Miktarı Üzerine Etkisinin İncelenmesi	38
10.4.3 Absorpsiyon Eğrilerinin Matematiksel Modellemesi	38
10.4.4 İstatistiksel Analiz	39
10.5 Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyon.....	39
10.5.1 FT-IR ve SEM Analizi	39
10.5.2 Termal Analiz.....	40
10.5.3 İn vitro Degredasyon.....	40
10.5.4 XRD Analizi	40
11 DENEYSEL SONUÇLAR	41
11.1 Yara Örtüsü Hidrojel Sentezi Sonuçlarının İncelenmesi	41
11.2 Absorpsiyon Testi ve Absorpsiyon Eğrileri.....	44
11.3 Absorpsiyon Eğrilerinin Modellenmesi ve Değerlendirilmesi	47
11.4 Absorpsiyon Davranışına pH Etkisinin İncelenmesi	50
11.5 Karakterizasyon	54
11.5.1 Fourier Dönüştürümlü Kızılötesi (FTIR) Analiz.....	54
11.5.2 Yara Örtü Polimerlerinin Morfolojik Karakterizasyonu	58
11.5.3. Termal Analiz Sonuçları	60
11.5.4 XRD Analiz Sonuçları	66
11.5.5 Biyodegradasyon Analiz Sonuçları.....	67
12 SONUÇLAR VE ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR	72
TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR	81

SİMGE LİSTESİ

A	Alfa
ALG	Aljinat
R^2	Analizin belirleme katsayısı
χ^2	Azaltılmış ki-kare
B	Bet
bFGF	Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı
g	Gram
g/cm ³	Gram/ Santimetreküp
W	Herhangi bir andaki soğurma veya şişme içeriği
HCl	Hidroklorik Asit
k_{R2}	Kinetik sabit (sn ⁻¹)
k_1	Modelin kinetik sabiti
k_2	Modelin karakteristik sabiti
Mm	Mikrometre
mV	Mikrovolt
NaOH	Sodyum Klorür
k_{R1}	Rehidrasyon kinetik sabitidir (sn ⁻¹)
°C	Santigrat Derece
cm ⁻¹	Santimetre üzeri eksi bir
W_0	t=0'da absorpsiyon veya şişme içeriği
~	Yaklaşık
%	Yüzde
G	α -l-guluronik asit
M	β -d-mannuronik asit

KISALTMA LİSTESİ

%WC	Absorpsiyon yüzdesi
a/a	Ağırlıkça
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
DSC	Diferansiyel taramalı kalorimetri
DTA	Diferansiyel termal analiz
EDX	Enerji Dağıtıcı X-Işını
EGA	Gelişen gaz analizi
PBS	Fosfat Tampon Çözeltisi
FT-IR	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
h/h	Hacimce
HCl	Hidroklorik asit
LDH	Hücrel sitotoksiteyi test etmek için kolorimetrik biryöntem
Gel	Jelatin
MÖ	Milattan Önce
MTT	Mitokondriyal enzimlerin aktivitesini ölçme testi
PCL	Polikaprolakton
PVA	Polivinil Alkol
XTT	Proliferasyonu ölçme testi
RMSE	Ortalama karesel hatanın kökü
SA	Sodyum aljinat
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TBA	Tetrabutylamonyum
TG	Termogravimetri
TGA	Termogravimetrik analiz
vd.	Ve diğerleri
XRD	X-Işını Difraktometresi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 İnsan Derisinin Tabakaları	5
Şekil 3.2 Kronik Yara	7
Şekil 3.1 Akut Yara	7
Şekil 3.3 a. Enflamasyon aşaması b.Proliferasyon aşaması c. Doku yeniden şekillenmesi aşaması	8
Şekil 3.4 İnsan derisinin bariyer fonksiyonunun şematik görüntüsü ve yara enfeksiyonu bakterilerine karşı yara pansuman prototipleri ile koruma.....	10
Şekil 3.5 Hazır suda çözünür polimerlerin çapraz bağlanmasıyla hidrojel sentezi	12
Şekil 4.1 Islak eğirme prosesi.....	15
Şekil 5.1 a. Kahverengi b. Yeşil c. Kırmızı alg fotoğrafları.....	16
Şekil 5.2 Çeşitli türlerde kahverengi alg fotoğrafları	16
Şekil 5.3 Aljinat Üretim prosesleri şematik gösterimi	17
Şekil 5.4 Aljinat kopolimerinin moleküler yapısı	18
Şekil 6.1 Polivinil asetatdan polivinil alkol eldesi	19
Şekil 8.1 a.Nar Meyvesi b. Nar kabuğu tozu c. Nar Taneleri d. Güneşte kurutulmuş nar kabuğu	22
Şekil 10.1 Nar kabuğu ekstraktı ile aljinat çözeltisinin hazırlanması.....	34
Şekil 11.1 Saf PVA/ALG yara örtüsü hidrojellerinin absorpsiyon yüzdesi	44
Şekil 11.2 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA:ALG-İtır yağı yara örtüsü hidrojellerinin absorpsiyon yüzdesi.....	46
Şekil 11.3 pH 2 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi .51	
Şekil 11.4 pH 4 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi .51	
Şekil 11.5 pH 6 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi .52	
Şekil 11.6 pH 10 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi52	
Şekil 11.7 A6 kodlu numunenin (1:2 PVA/ALG-Nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı %6 CaCl ₂) absorpsiyon davranışına pH'ların etkisi	53
Şekil 11.8 Yara örtüsü polimerlerinin FTIR geçirgenlik spektrumları; a: PVA+ALG, b: PVA+ALG +ıtır yağı, c: PVA+ALG+ Nar kabuğu ekstresi, d: PVA+ALG+ Nar kabuğu ekstresi+ ıtır yağı (devamı).....	55
Şekil 11.9 Elde edilen liflerin farklı büyütmelede SEM görüntüleri	59
Şekil 11.10 SEM analizi sonucunun gözenek dağılımı frekans grafiği.....	59
Şekil 11.11 a. PVA/ALG hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri	60

Şekil 11.11 b. PVA/ALG-ITIR YAĞI hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri.....	61
Şekil 11.11 b. PVA/ALG-ITIR YAĞI hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri (devamı)	62
Şekil 11.11 c. PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri.....	63
Şekil 11.11 d. PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri.....	64
Şekil 11.11 d. PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri (devamı)	65
Şekil 11.12. PVA/ALG,PVA/ALG/İtır yağı, PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi/ıtır yağı numunelerine ait XRD spektrumları	66
Şekil 11.13. İnvitro Biyobozunma grafiği	67



TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Yaş Çekme Yöntemi Uygulanan Polimerlere Örnekler	14
Tablo 6.1. PVA Özellikleri	19
Tablo 6.2 Molekül ağırlığının PVA özellikleri üzerine etkisi.....	20
Tablo 9.1 Literatürde Polivinil alkol ve Sodyum aljinat kullanılarak hazırlanmış farklı içerikteki hidrojellere ait maksimum şişme yüzdesi	30
Tablo 9.1 Literatürde Polivinil alkol ve Sodyum aljinat kullanılarak hazırlanmış farklı içerikteki hidrojellere ait maksimum şişme yüzdesi(devamı)	31
Tablo 10.1 Saf su ile hazırlanan PVA/ALG numuneleri ve koagülasyon banyosu konsantrasyonlarına ait numune kodları.....	36
Tablo 10.2 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG-İtır yağı ve koagülasyon banyosu konsantrasyonlarına ait numune kodları	37
Tablo 11.1 Saf su ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi	41
Tablo 11.1 Saf su ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi (devamı).....	42
Tablo 11.2 Nar kabuğu katkılı ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG-İtır yağı bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi	42
Tablo 11.2 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG-İtır yağı bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi (devamı).....	43
Tablo 11.3 Saf su kullanılarak hazırlanmış PVA:ALG yara örtüsü hidrojellerinin maksimum absorpsiyon yüzdesi değeri.....	44
Tablo 11.3 Saf su kullanılarak hazırlanmış PVA:ALG yara örtüsü hidrojellerinin maksimum absorpsiyon yüzdesi değeri (devamı)	45
Tablo 11.4 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA:ALG-İtır yağı yara örtüsü hidrojellerinin maksimum absorpsiyon yüzdesi değeri	46
Tablo 11.5 Katkılı yara örtüsü hidrojelleri için farklı amprik modellerden elde edilen model parametreleri ve istatistiksel sonuçlar.....	48

Islak Eğirme Yöntemiyle Doğal Polimer Esaslı Yara Örtüsünün Eldesi Ve Yapısal Özelliklerinin İncelenmesi

Derya GENİŞ

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Osman İSMAİL

Bu çalışmada ıtır yağı ve nar kabuğu ekstresi katkılı PVA/ALG hidrojellerin ıslak eğirme yöntemiyle üretilmesi amaçlanmıştır. Çapraz bağlayıcı ajan olarak farklı derişimlerde CaCl_2 kullanılarak hidrojel mukavemeti ve absorpsiyon yüzdesi üzerine etkisi incelenmiştir. Bu bağlamda 21 adet saf PVA/ALG ve 21 adet nar ekstresi ile hazırlanmış ıtır yağı katkılı numune sentezi gerçekleştirilmiştir. Saf halde sentezlenenlerden 15 adet ve katkılı olanlardan ise 6 adet numune istenilen mukavemette elde edilmiştir. Bu numuneler ile absorpsiyon deneyleri gerçekleştirilmiş ve elde edilen veriler; peleg, birinci derece absorpsiyon kinetik ve üstel kinetik modeller ile matematiksel olarak modellenmiştir. Nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı içeren 6 adet numune için absorpsiyon testleri sonucunda en iyi sonucun A6 kodlu (1:2 PVA/ALG-Nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı %6 CaCl_2) yara örtüsü hidrojelinde maksimum absorpsiyon değerinin 20. dakikada %1280 olduğu görülmüştür. En yüksek absorpsiyon değerine sahip olan A6 kodlu numune için pH'ın absorpsiyon üzerindeki etkisi incelenmiştir. pH değerinin 2'den 10'a çıktıkça absorpsiyon yüzdesinde düşüş olduğu görülmüştür. Nedeni ise yapıda bulunan hidrofilik grupların protonlanmasıyla polaritenin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca bu numunenin diğer üç farklı kombinasyonu için de morfolojik testler ve termal analiz testleri uygulanmıştır. SEM analizi neticesinde hidrojin gözenek boyutunun makro boyutta, süngerimsi, küresel ve kanallı yekpare

tipinde bir yapıya sahip olduğu görülmüştür. Gözenek dağılımının en çok 5-10 mikrometre arasında olduğu, en küçük gözenek boyutunun 5 mikrometre en büyüğünün ise 63 mikrometre olduğu bulunmuştur. Termal analiz sonuçları yapısında nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı bulunan hidrojinin, saf haldeki PVA/ALG hidrojinine göre termal olarak daha kararlı olduğunu göstermektedir. PVA/ALG, PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi PVA/ALG/ıtır, PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi/ıtır hidrojinlerin 4 haftalık in vitro biyobozunma testleri incelendiğinde en hızlı bozunan PVA/ALG hidrojinli iken katkıli hidrojinlerde bozunma süreci uzamıştır. Yapılan XRD analiz sonucu PVA/ALG hidrojinli nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı ilavesi ile kristal formdan amorf forma geçmiştir. Amorf yapıda bulunan hidrojinler ideal yara örtüsü olarak kullanıma çok uygundur. Bu çalışmada amorf jel formda derin yaralara da dolgu olarak kullanılacak bir yara örtüsü elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler:Nar kabuğu ekstresi, polivinil alkol, sodyum aljinat, ıtır yağı, yara örtüsü

Obtaining Natural Polymer Based Wound Dressing by Wet Spinning Method and Investigation of Structural Properties

Derya GENİŞ

Department of Chemical Engineering

Master of Science Thesis

Supervisor: Associate Professor Osman İSMAİL

In this study, it was aimed to produce PVA/ALG hydrogels with geranium oil and pomegranate peel extract by wet spinning method. The effect on hydrogel strength and absorption percentage was investigated by using CaCl_2 at different concentrations as a crosslinking agent. In this context, synthesis of 21 pure PVA/ALG and 21 pomegranate extracts with geranium oil added samples was carried out. 15 samples from pure synthesized ones and 6 samples from doped ones were obtained with the desired strength. Absorption tests were carried out with these samples and the data obtained; The peleg was modeled mathematically with first order absorption kinetic and exponential kinetic models. As a result of absorption tests for 6 samples containing pomegranate peel extract and geranium oil, the best result was found to be 1280% in the 20th minute for the wound dressing hydrogel with the code A6 (1:2 PVA/ALG-Pomegranate peel-pelargonium oil 6% CaCl_2). The effect of pH on absorption was investigated for the sample coded A6, which has the highest absorption value. It was observed that the percentage of absorption decreased as the pH value increased from 2 to 10. The reason is associated with the reduction of polarity with the protonation of hydrophilic groups in the structure. In addition, morphological tests and thermal analysis tests were applied for the other three different combinations of this sample. As a result of SEM analysis, it was observed that the pore size of the hydrogel was macro-sized, spongy, spherical and channeled monolithic type. It was found that the pore

distribution was between 5-10 micrometers at most, the smallest pore size was 5 micrometers and the largest was 63 micrometers. Thermal analysis results show that the hydrogel containing pomegranate carbuncle extract and geranium oil is more thermally stable than the pure PVA/ALG hydrogel. When the 4-week in vitro biodegradation of PVA/ALG, PVA/ALG/Pomegranate Peel, PVA/ALG/Itir, PVA/ALG/NAR/Itir Hydrogels was examined, it was observed that the fastest degrading PVA/ALG hydrogel was, while the decomposition time was prolonged in doped hydrogels. As a result of XRD analysis, PVA/ALG hydrogel changed from crystal form to amorphous form with the addition of pomegranate peel extract and geranium oil. Hydrogels in amorphous structure are very suitable for use as an ideal wound dressing. In this study, a wound dressing was obtained in the form of amorphous gel to be used as a filling for deep wounds.

Keywords: Pomegranate peel extract, polyvinyl alcohol, sodium alginate, geranium oil, wound dressing

1.1 Literatür Özeti

Farklı sebeplerden dolayı doku ve organların fonksiyonlarının ya da bütünlüğünün bozulmasına yara denir. Yara iyileşmesi ise bozulan fonksiyon ya da bütünlüğün eski haline gelmesi için karmaşık ve dinamik bir dizi süreç ile tekrar kazanılmasıdır[1].

Yara bakımı ve iyileşmesinde, kullanılması gereken malzemenin en uygun şekilde belirlenmesi için yaralı bölgenin ihtiyaçlarının doğru belirlenmesi çok önemlidir[2].

Farklı tipte yara türleri mevcuttur. Bir yara tek bir tipte olabileceği gibi bir kaç özelliği birlikte barındırarak daha karışık bir yapıda da olabilir. Bu tür olasılıklar yaraların bakımı için tek tip yara örtüsünün yetersizliğini ortaya çıkarmaktadır[3,4].

İdeal bir yara örtüsünün uygun nemi sağlaması, enfeksiyonlara karşı koruması, toksik ve alerjik olmaması, steril olması, epidermal göçü artırmak için uygun sıcaklığı sağlaması gerekir[5].

Aljinat yara örtüleri, hidrojel yara örtüleri, hidrokolloid yara örtüleri, köpük yara örtüleri ve şeffaf film yara örtüleri bu ihtiyaçları karşılamak için tasarlanan yara örtüsü çeşitlerindendir[6].

Yoğun eksudalı yaralarda tercih edilen köpük yara örtüleri hava boloncuğu polimerleri barındırır ve poliüretan veya silikondan yapılmıştır[7].

Köpük pansumanlar istenilen boyutlarda yaraya göre uyarlanabilir ve şekillendirilebilir. Ayrıca esneklik ve yoğunlukları da farklı seviyelerde ayarlanabilen köpük pansumanlar sahip olduğu opak yapı yüzünden yaranın incelenmesi için çıkarılmasını gerektirir. Yara örtünün opaklığı, örtünün çıkarılmadan incelenmesini engeller[8].

Basıncı yaralarının boyut olarak daraltılması için Amerikan Hekim Koleji Klinik Uygulama Rehberi (2015)'e göre köpük örtülerin veya hidrokolloid yara yara örtülerinin kullanılmasını önermişlerdir[9].

Hidrokolloid yara örtüleri karboksimetilselüloz, pektin veya jelatin gibi emici bileşenlerden oluşan, en yaygın kullanılan örtüler arasındadır [5-15].

Dumville ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmada, yara iyileşmesi için ideal olan nemli ortamı hidrokolloid bazlı yara örtülerinin sağladığı bulunmuştur[14].

Yara üzerindeki sıvı ile temas ettiğinde jel forma dönüşen hidrokolloid yara örtüleri varis yaralarının ve diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde yararlıdır [8].

Su buharı, oksijen ve karbondioksit geçişine izin veren, bakteri geçişine izin vermeyen şeffaf ve yapışkan poliüretandan oluşan şeffaf filmler birincil veya ikincil pansuman olarak kullanılabilirler[5-15].

Bernatchez'in 2014 yılında yayınladığı yazıda şeffaf filmlerin, gazlı bezi takmak için gereken bant ruloları tarafından taşınan potansiyel mikroorganizmaları taşımadığını ve yayınlanan kılavuzlar doğrultusunda aşırı nem olmadığı sürece periferik intravenöz kateter bölgelerinin bakımı için gazlı bez ve bant yerine şeffaf filmlerin kullanılmasının desteklendiğini açıklamıştır. Aynı makalede Güney Amerika'daki bir hastane tesisi tarafından edilen maliyet verileriyle 3 günden uzun süren tedavi süreçlerinde gazlı bez ve bant solüsyonunun en ucuz seçenek olmadığını kanıtlamıştır[11].

Zhao ve arkadaşları hayvan derisinden esinlenerek bir hidrojel üretmişlerdir. Bu hidrojel polidopaminle dekore edilmiş gümüş nanoparçacıkların polianilin ve polivinil alkolün, yani supramoleküler birleşiminden oluşmuştur. Hidrojel yara örtüsünün anjiyogenezi teşvik ederek, kollajen birikimini hızlandırarak, bakteriyel büyümeyi inhibe ederek ve yara enfeksiyonunu kontrol ederek diyabetik ayak yaraları üzerinde önemli bir terapötik etkiye sahip olduğunu enfeksiyöz diyabetik yaralar üzerindeki terapötik etkisi streptozotosin kullanılarak bir diyabetik fare modeli üzerinde kanıtlanmıştır. Bir kısım fare kontrol grubu olarak bırakılmış bir kısmı ise sahip olduğu yara üzerine hidrojel yara örtüsü uygulanmıştır. Hidrojel yara örtüsü uygulanan grubun iyileşme hızı 15 ve 20 gün sonunda neredeyse tamamlanmış iken kontrol grubunda 20 gün sonunda yara yüzeyinin $45.88 \pm 5\%$ 'i hala iyileşmediğini gözlemlemişlerdir[12].

Aljinat yara örtüleri ise ana malzemesi yosun olan yara örtüleridir. Hidrofilik bir jel oluşturarak yara eksudasını absorplayan aljinat yara örtüleri bu hidrofilik yapıyı içeriğindeki kalsiyum iyonlarının yara eksudadaki sodyum ile yer değiştirmesi sonucu oluşturur. Kanayan yaralarda kullanılabilir[13]. Aljinat yara örtülerinin

diyabetik ülserler üzerindeki etkisi yönünde 2012 yılında yayınlanan ve 103 yayın üzerinden yapılan derleme makalede yalnızca altı çalışma değerlendirmeye uygun bulunmuştur[14].

Islak eğirme solvent kaynaklı olmayan bir ters faz çevirme tekniğidir. Islak eğirmeyle sürekli üretim yapılabilir. Islak eğirme prosesi için kogülasyon banyosuna üretimi yapılacak polimer lifinin banyo içerisinde katılaşması için, polimer için zayıf bir çözücü içeren çözeltisi doldurulur. Polimer çözeltisi kogülasyon banyosuna direkt enjekte edilir. Banyo içerisinde polimer filamentleri oluşur[16].

Jiang ve arkadaşlarının yayınladığı makalede ıslak eğirme yöntemiyle üretilen gliserin hidrojel lifleri ile bir yara örtüsü yapılmaktadır. Bu yara örtüsünün enfekte yaralar üzerinde etkisi araştırmışlardır. Enfekte olmuş sıçan derisi üzerinde kullanılan yara örtüsünün yarayı 14 gün sonunda tamamen iyileştiği görülmüştür[17].

1.2 Tezin amacı

Bu çalışmada ıtır yağı ve nar ekstresi katkılı PVA/Sodyum Aljinat hidrojellerin ıslak eğirme yöntemiyle üretilmesi amaçlanmıştır. Absorpsiyon testinin verileri neticesinde absorpsiyon eğrilerinin matematiksel modellenmesi yapılacaktır. Absorpsiyon eğrileri çizilecek ve literatürden seçilen absorpsiyon modelleri ile matematiksel modellemeler gerçekleştirilecektir. Regresyon katsayısı (R^2), azaltılmış ki-kare (χ^2) ve ortalama karesel hatanın kökü ($RMSE$) hidrojellerin absorpsiyon eğrilerini tanımlayan denklemi seçmek için ana kriter olarak alınacaktır. Böylelikle hidrojellerin absorpsiyon davranışını en iyi tanımlayan model tespit edilecektir. Islak eğirme yöntemiyle elde edilen hidrojellerin ; FT-IR, SEM, XRD, DSC, TG/DTA, şişme testi ve invivo ortamında etkinliğinin araştırılması işlemleriyle hidrojellerin yapısal özellikleri, salınım süresi ve moleküller arası bağ etkileşimleri gibi özellikleri incelenecektir.

1.3 Hipotez

İtır yağı ve nar kabuğu ekstresinin yaralar üzerindeki etkisi nedir?

PVA/ ALG / ıtır yağı / nar kabuğu ekstresi çözeltisinin farklı karışım oranlarının hidrojel eğirmesine etkisi nedir?

Koagülasyon banyosundaki $CaCl_2$ oranının hidrojel eğirmesine etkisi nedir?

Farklı oranlarda hazırlanan PVA/ ALG/ ıtır yağı / nar kabuğu ekstresi hidrojellerinin absorpsiyon miktarı üzerindeki etkisi nedir?

PVA/ ALG/ ıtır yağı / nar kabuğu ekstresi hidrojellerinin farklı pH aralıklarındaki absorpsiyon etkisi nedir?

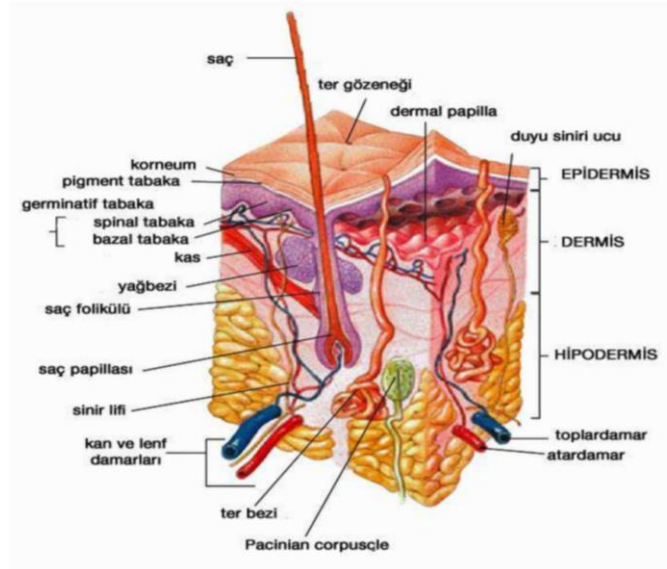


2 DERİ

Deri, toplam yetişkin vücut ağırlığının yaklaşık %15'ini oluşturan insan vücudunun en büyük organıdır[18]. Dış etmenlerden kaynaklanan fiziksel, kimyasal ve biyolojik saldırılara karşı korumada, aşırı su kaybını önleme ve vücudu termo uyumlu hale getirme gibi birçok hayati işlevi yerine getirilmesinde derinin büyük önemi vardır[19].

Deri, epidermis, dermis ve hipodermis olarak üç tabakadan oluşmaktadır ve Şekil 2.1’de gösterilmiştir[18].

Epidermis ortalama kalınlığı 100 – 300 µm olan bir tabakadır [20]. Dermis, epidermisi, uzantılarını ve içinden geçen vasküler ve sinirsel pleksusları koruyan destekleyici, sıkıştırılabilir ve elastik bir bağ dokusudur. Dermisin kalınlığı anatomik konuma göre önemli ölçüde değişir. Örneğin; sırt, avuç içi ve ayak tabanlarında göz kapaklarından çok daha kalındır [18]. Bu katmanda ayrıca; kıl folikülleri, yağ ve ter bezleri, deri kasları ve çeşitli duyu alan sinirleri mevcuttur. Hipodermis tabakası ise derinin en alt tabakasıdır. Bu tabaka vücut ısısının düzenlenmesini sağlar, damar ve sinir yönünden çok zengindir [20].



Şekil 2.1 İnsan Derisinin Tabakaları

Deri aynı zamanda dış çevre ile organizmamız arasında bizi zararlı saldırılara karşı koruyan etkili bir bariyer oluşturduğu için biyokimyasal ve adaptif bağışıklık sağlayan birbirine bağlı çok sayıda bileşen içerir. Bu bileşenlerdeki herhangi bir değişiklik, bir hasarla sonuçlanabilecek bariyer fonksiyonunun değişmesine neden olur.

Ciltteki bu değişiklik veya hasar, cilt ilk koruyucu bariyerimiz olduğun için büyük önem taşır, bu sebeple bakteri miktar artışı, kronifikasyon ve hatta daha ciddi yaralanmaları önlemek için hızlı ve etkili bir onarım zorunludur.

Yara iyileştirme mekanizmaları düzgün çalışmadığında, daha ciddi patolojilerden kaçınmak ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için doğal süreci hızlandırmak için terapötik bir tedavi kullanmak gerekir. Uygulanacak tedaviler, yaranın türü ve vücudun ilgili kısmını iyileştirilecek kadar çeşitli olabilir[21].

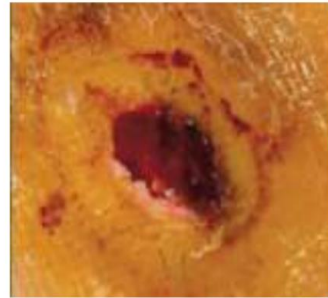
Yara, kılcal damarların kesilmesine neden olan ve hücreleri yok eden ve hasara uğratan doku bütünlüğünün bozulmasıdır. Yaralar iyileşme sürecinin süresine ve doğasına göre, akut ve kronik olarak sınıflandırılır.

Kaza veya cerrahi yaralanma nedeniyle aniden ortaya çıkan cilt yaralanmalarına akut yara denir. Epidermis ve dermis tabakasındaki yaralar 8-12 hafta içinde iyileşmektedir ancak hasarın boyutuna, derinliğine ve derecesine bağlı olarak uzayabilmektedir.

Dekübit ülseri, ve yanıklardan oluşan kronik yaralar ise normal iyileşme aşamalarında ilerleyemez bu nedenle tedavi süreci uzundur[5].



Şekil 3.1 Akut Yara [22]



Şekil 3.2 Kronik Yara [22]

3.1 Yaranın İyileşme Aşamaları

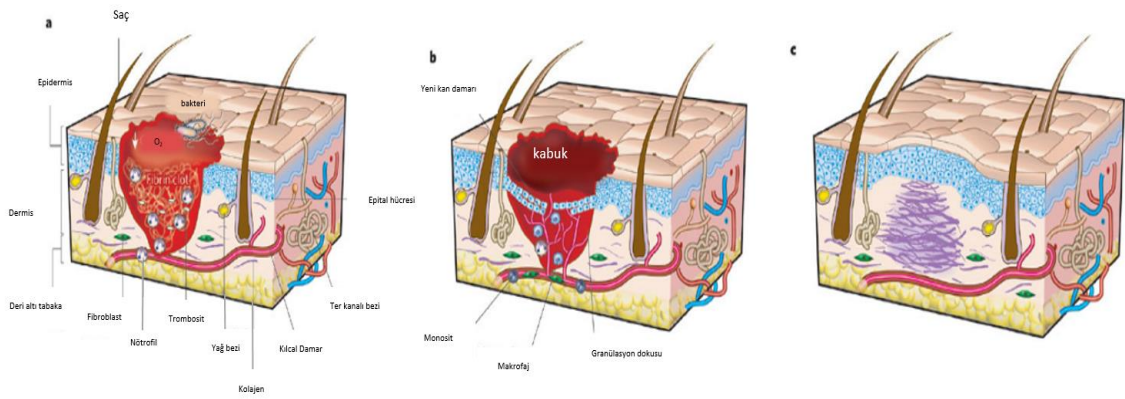
Yaranın iyileşmesinde sistematik ve yerel faktörler de etkilidir. Sistemik faktörler; yetersiz beslenme, şeker hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, immün yetmezlik sendromları ve yaş gibi etmenlerdir. Yerel faktörlere ise yara enfeksiyonu, doku hipoperfüzyonu, nekroz, tekrarlanan travma örneklerdir[23].

Yaranın iyileşmesinde amaç, cilt yapısının ve fonksiyonunun tamamen onarımıdır ve oldukça karmaşık dinamik bir süreçtir. Bu süreç; enflamasyon, proliferasyon ve doku yeniden şekillenmesi olmak üzere üç temel evreden oluşur[21].

İlk aşama olan enflamasyon, cildin zarar görmesinden hemen sonra ortaya çıkar. Cildin bağ dokularının ana bileşenlerinden biri olan fibrinojen, eksüdaların pıhtılaşmasına yol

açar ve fibrin ağının oluşumuyla birlikte yarada bir pıhtı meydana getirir. Bu nedenle bu aşama önemli bir rol oynamaktadır[24].

Proliferasyon fazında; kılcal ve lenfatik damarların yara içine doğru büyümesiyle granülasyon dokusu oluşur ve kollajen, fibroblastlar tarafından sentezlenerek kan desteği için mikro dolaşım düzenlenir ve doku güçlenir. Fibroblast proliferasyonu ve kollajen sentezi 2 haftaya kadar devam eder, bu süre içinde kan damarları küçülür ve ödem azalır[24]. Yara olgunlaştırma aşamasında fibroblastlar yara yüzeyini tamamen kaplar ve yeni cilt tabakasını oluşturur [24].



Şekil 3.3 a. Enflamasyon aşaması b.Proliferasyon aşaması c. Doku yeniden şekillenmesi aşaması [24]

3.2 Yara Örtüsü Nedir

Antik çağlardan beri, yaranın etkili bir şekilde iyileşmesi ve herhangi bir enfeksiyonu önlemek için yarayı kapatacak uygun bir malzeme kullanılması gerekiyordu[24]. MÖ 2500'de Mezopotamya'da yaraları reçine ve bal ile pansuman yapmadan önce yaraları süt veya suyla yıkadıkları ulaşılan kil tabletlerden öğrenilmektedir.

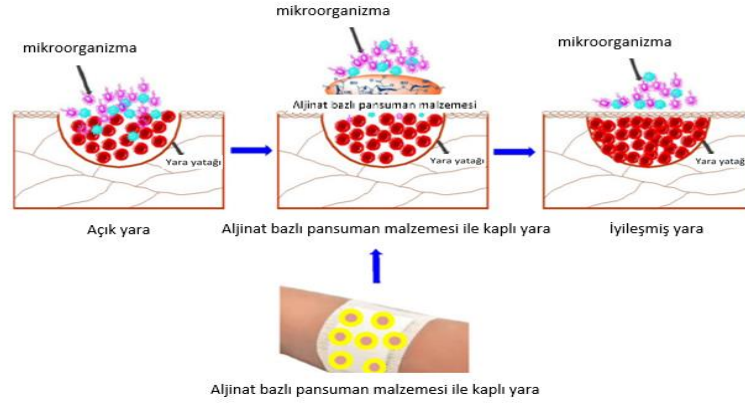
MÖ 460-370'de yaraları temizlemek için Antik Yunanistanın Hipokratları şarap veya sirke kullanmışlardır. Modern yara örtüleri 20. yüzyılda üretildi. 20. yüzyılın sonlarında doğru, yaraya nem sağlamak ve dolayısıyla onu korumak için tıkaçıcı pansumanlar hazırlanmıştır. Pamuklu gazlı bez 1891'de yapılmıştır. Nemli bir ortam sağlama ve sıvıları emme gibi temel özellikleri sağlayabilen ilk modern yara örtüsü, 1980'lerin ortalarında oluşturulmuştur. Sentetik yara örtüleri, hidrojel, doku yapıştırıcıları,

köpükler, buhar geçirgen filmler, aljinatlar ve silikon ağlar dahil olmak üzere farklı ürünlere genişletilmiştir. Yapılacak pansuman çeşidi yaranın türü, derinliği, yeri ve kapsamı, akıntı miktarı, enfeksiyon ve yara yapışmasına seçilmektedir. Geleneksel yara örtüleri (örneğin pamuklu bandaj ve gazlı bez) yaranın içerdiği nemin büyük bir kısmını emer, bu da yara yüzeyini yoğun bir şekilde kurutur, yara örtüsünü ayırmada iyileşme hızının ve ağrının azalmasına neden olmaktadır. Buna karşılık çok çeşitli polimerler kullanılarak, yara iyileşme sürecinde optimum bir koşul sağlayabilen filmler, köpükler ve jeller üretilmiştir [25].

3.2.1 İdeal Yara Örtüsünün Sahip Olması Gereken Özellikler

Yara tipine göre uygun pansuman malzemesi kullanılmalıdır.

- a) Yara yüzeyinde nemli ortam sağlamak veya sürdürmek
- b) Yara yüzeyine epidermal göçü artırmak
- c) Hücre bölünmesi (Anjiyogenezi) ile ve bağ dokusu sentezini teşvik etmek
- d) Yaralı doku ile çevre arasında gaz alışverişini sağlamak
- e) Yara bölgesinde kan akışını iyileştirmek ve epidermal göçü arttırmak için uygun doku sıcaklığını korumak
- f) Bakteriyel enfeksiyona karşı koruma sağlamak
- g) Yaraya yapışmadan iyileşmeyi desteklemek ve iyileştikten sonra çıkarılması kolay olmak
- h) Lökosit göçünü artırmak için debridman işlemi sağlamak ve enzim birikimini desteklemek
- i) Steril olmak, toksik ve alerjik olmamak[5].



Şekil 3.4 İnsan derisinin bariyer fonksiyonunun şematik görüntüsü ve yara enfeksiyonu bakterilerine karşı yara pansuman prototipleri ile koruma[26]

3.2.2 Yara Örtülerinin Sınıflandırılması

3.2.2.1 Geleneksel Yara Örtüleri

Pamuk, selüloz ve poliamid gibi doğal ya da yarı sentetik malzemelerden yapılan üretilen geleneksel yara örtülerinin temel işlevi yarayı korumak ve yara sıvısını emmektir. Temel amacı her ne kadar karşılasalar da en önemli dezavantajları bakteri kontaminasyonuna karşı geçirimsiz olmaları ve uygun nemli ortamı sağlayamamalarıdır. Zamanla gereksinimleri tam anlamıyla karşılaamadığından modern yara örtüleri tasarlanmaya başlanmıştır[27].

3.2.2.2 Modern Yara Örtüleri

Yarayı örtmek yerine yaranın işlevini kolaylaştırmak için modern yara örtüleri geliştirilmiştir. Modern yara örtüleri, yarayı dehidrasyondan korumak ve iyileşmeyi desteklemek için odaklanmıştır[5].

3.2.2.3 Aljinat Yara Örtüleri

Aljinat, farklı yara örtülerinin tasarlanması ve geliştirilmesinde kullanılan bir biyopolimerdir. Aljinat sargılar, kalsiyum tuzu ve sodyum aljinik asitten köpükler ve esnek lifler yapılır. Aljinat yara örtülerinin avantajı, yara sıvısı ile temas ettiğinde bir jel oluşturması ve bu jelin yüksek gözenekliliği ve yara yüzeyine yapışmaması nedeniyle ağırlıklarının yaklaşık yirmi katına kadar fazla yara salgılarını emmesidir[25]. Ayrıca

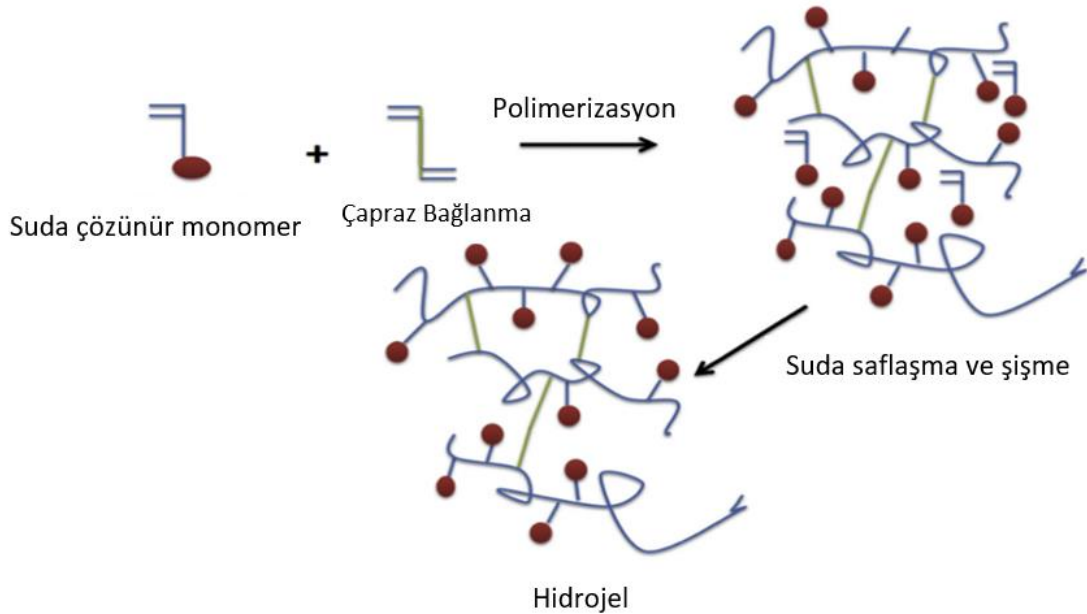
başka organik ve inorganik malzemelerle kolayca harmanlanabilir ve klinik uygulamalarda yara iyileşmesine katkı sağlayabilir[26].

3.2.2.4 Hidrojel Yara Örtüleri

Hidrojeller, orijinal kuru ağırlıktan birkaç kat daha fazla, su veya biyolojik sıvıları absorbe edebilen üç boyutlu, çapraz bağlı polimerik ağlardır. Sentetik biyomalzemeler içerisinde hidrojeller, yüksek su içeriği, gözenekliliği ve yumuşak kıvamı nedeniyle biyo mimik olarak daha çok canlı dokuyu temsil eder. Hidrojeller kimyasal olarak kararlı veya bozunabilir ve sonunda parçalanabilir ve çözülebilir şekilde üretim amacına uygun olarak sentezlebilir.

Hidrojeller, yara bölgesindeki nem alışverişini optimum düzeyde geliştirerek yara iyileşmesini sürecini desteklemeye yardımcı olur. Yüksek nem içeriği nedeniyle, bu pansumanlar ayrıca serinletici, yatıştırıcı bir etki sağlar ve pansuman değişiklikleriyle ilişkili ağrıyı azaltır. Hidrojellerin yara bölgesine yapışmanın az olması iyileşme sonunda yaradan kolayca çıkarılabilmeleri anlamına gelmektedir.[28-29]. Genellikle açık veya şeffaf oldukları için yara pansuman çıkarılmadan izlenir[15].

Hidrojel yara örtüleri tahriş edici değildir, biyolojik doku ile reaktif değildir ve metabolitlere karşı geçirgendir. Hidrojel pansumanlar ayrıca yaralarda kötü kokuya neden olan maserasyon ve bakteri üremesine karşı eksüda birikimi yol açar [15].



Şekil 3.5 Hazır suda çözünür polimerlerin çapraz bağlanmasıyla hidrojel sentezi [28]

3.2.2.5 Hidrokolloid Yara Örtüleri

Hidrokolloid yara örtüleri karboksimetilselüloz, pektin veya jelatin gibi emici bileşenlerden oluşan, en yaygın kullanılan örtüler arasındadır [9-15].

Hidrokolloidlerin geçirimsiz doğası, patojenik mikroorganizmaların yayılmasını önlemeye yardımcı olurken, yıkamaya veya duşa izin vererek yaraya koruyucu bir örtü sağlar[30].

Kolloidal malzemeler yaralara bölgesel olarak uygulandığında, doku dışına çıkan kan sıvısı emerek yaralara yapışan, su ve oksijene geçirgen hale gelen bir jel durumu oluşturur. Yara bölgesinde iyileşme sürecinde termokararlılık sağladığından ısı yalıtımı ve iyileşem için nemli bir ortam sağlanabilir. Bu nedenle, hidrokolloid pansumanlar genellikle yaraların bakterilerden izole edilmesini sağlayan ve enfeksiyon olasılığını azaltan güçlü ve geçirimsiz bir film desteği ile üretilir[31].

Yara yüzeyinin pH'nın düşmesine neden olan hidrokolloidler oluşturdukları asidik ortam nedeniyle bakteri üremesini engelleyebilir. Hidrokolloidler yara veya çevresindeki cilt enfekte ise kullanılmamalıdır ve diyabetik ayak ülserinde kullanılması önerilmez. Bazı durumlarda hidrokolloid yara örtüleri belirgin bir koku üretebilir, bu genellikle enfeksiyondan değil, ürünün bozulmasından kaynaklanır[15].

3.2.2.6 Köpükler

Gözenekli yapıya sahip bu pansumanlar, poliüretan veya silikon bazlı olabilirler. Köpük pansumanlar yaranın etrafında nemli bir ortam ve ısı yalıtımı sağlar ayrıca yara salgısının sızmasını önler ve bakterilerin penetrasyonunu engeller. Doku, kalınlık ve gözenek boyutu gibi köpük özellikleri ile kontrol edilen yüksek emiciliğe sahiptirler. Açık gözenek yapısı ayrıca yüksek nem buharı iletim hızı sağlar. Buhar geçirgenliği özelliği nedeniyle dışarıdan sıvı geçirmezler. Pansumanların gözenekli yapısı, minimum veya orta derecede drenajlı kısmi veya tam kalınlıktaki yaralar için, ağır eksudalı yaralar için yüksek düzeyde emici yapılar için uygun hale getirir. Kolay çıkarılabilir ve yaradaki nemi korurlar. Yara bölgesine yerleştirildiklerinde şişerek genişlerler ve yaraya uyum sağlarlar. Şişen yara duvarlarına basınç yaparak yara çevresindeki ödemi

azaltır ve granülasyon dokusunun oluşumunu hızlandırırlar. Kolayca temizlenirler. Kuru ve kabuklu yaralar için uygun değildir[9].

3.2.2.7 Şeffaf Filmler

Bu pansumanlar su buharı, oksijen ve karbondioksit geçişine izin veren, bakteri geçişine izin vermeyen şeffaf ve yapışkan poliüretandan oluşur. Yarı geçirgen olan bu pansumanlar birincil veya ikincil pansuman olarak kullanılabilirler. Boyut ve kalınlıkları istenilen şekilde ayarlanabilir ve pansuman cilt üzerinde tutanabilen bir yapıştırıcıya sahiptir. Şeffaf oldukları için yara iyileşme süreci kolayca izlenebilir. Kullanımı yapışkan kenarı için kuru, sağlam bir cilt sınırı gerektirir; nem yapışkanı etkisiz hale getirdiği için nemli cilde veya nemli yara yataklarında kullanılmamaktadır[5-15].

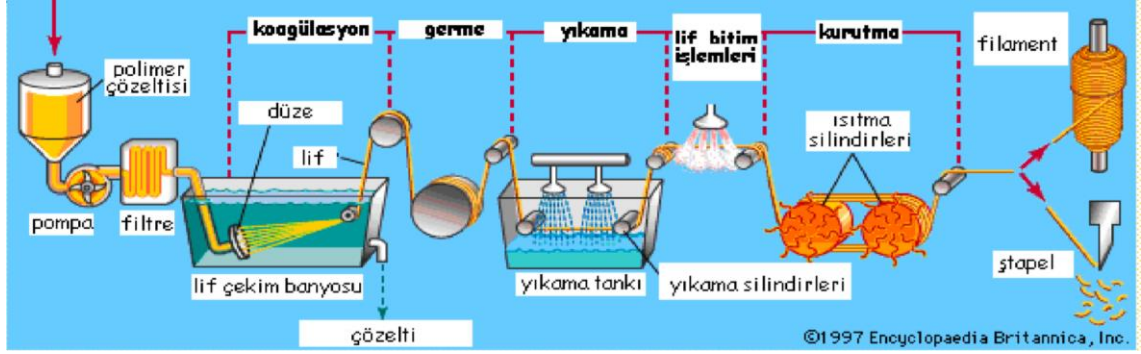
Islak eğirme yöntemi ilk olarak suni ipek üretiminde kullanılmıştır[32]. Islak eğirmenin avantajları arasında, biyomedikal uygulamalarda kullanılan polimerik liflerin üretilmesinde diğer tekniklerle oluşturulamayan kitin ve kitosan gibi doğal polimerleri işlemek için kullanılması [33], dezavantajı olarak ise sıvı içine eğrilen filamentin üzerine uygulanan sürüklenme kuvvetinin doğrudan havaya eğrilen örneklerle göre daha fazla olduğundan eğrilme hızı düşük olması örnek olarak verilebilir[34]. Ayrıca elektro eğirme daha yaygın olarak kullanılmasına rağmen, ıslak eğirmenin yapısal daha fazla gözeneklilik ve daha büyük gözenek boyutu gibi avantajları da vardır[35]. Basit bir yöntem olan ıslak eğirme ile oldukça gözenekli bir yapı iskelesi oluşturulur ve 30 ile 600 µm arasında farklı çaplarda polimer üretilir[36]. Liflerin çapı, hacimsel akış hızının değiştirilmesinin yanı sıra polimerin konsantrasyonu ve iğnenin çapı değiştirilerek de ayarlanabilir. Islak eğirme metodunda eğrilmesi istenen polimer çözeltisi, doğrudan polimer için çözücü olmayan ya da zayıf çözücü özellikte bir çözelti içeren koagülasyon banyosuna enjekte edilerek oluşturulur. Polimer çözeltileri, koagülasyon banyosuna basınç uygulayarak, şırınga pompaları vasıtasıyla veya manuel olarak gönderilebilir[35].

Tablo 4.1. Yaş Çekme Yöntemi Uygulanan Polimerlere Örnekler[36]

Polimer	Çözücü	Çöktürme Banyosu
Rejenere Protein	Seyreltik NaOH	Seyreltik Sülfürik Asit/Sodyum Sülfat
Polivinil Alkol	Su	Sulu Sodyum Sülfat
Akrilik	Dimetil Asetamid	%50 sulu Dimetil Asetamid
Naylon 6	Derişik Sülfürik Asit	%40 - %60 Sülfürik asit

Koagülasyon; düzelerden çok ince sıvı hüzmeleri halinde fişkırtılan polimer çözeltisinin içerisindeki solventin büyük miktarda uzaklaştırılarak polimer maddenin lif formuna

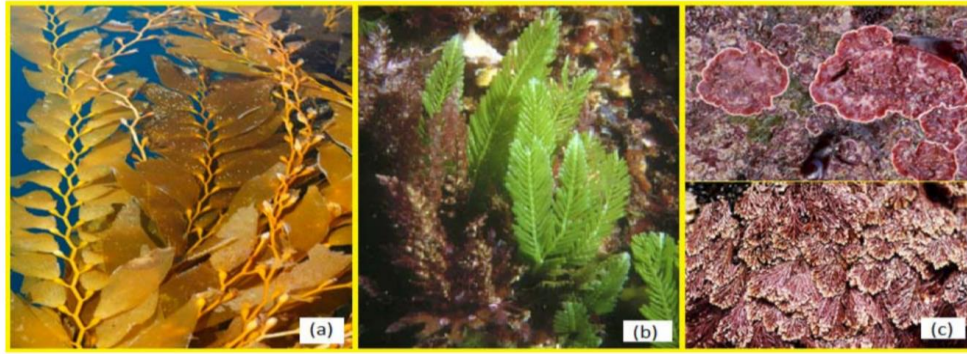
dönüştürülmesi işlemidir. Banyo içerisindeki nonsolvent ile polimer içerisindeki solventin karşılıklı difüzyonu sayesinde polimerin katılaşarak lif haline dönüşmesi sağlanmaktadır[36]. Çözücüsünden arındırılan polimerik fiberlere istenilen şekil verilebilir[33].



Şekil 4.1 Islak eğirme prosesi[37]

Koagülasyon işlemi liflerin şekil ve yapısında etkilidir. Koagülasyon işlemi polimer çözeltisinin; viskozitesi, sıcaklığı ve konsantrasyonu, koagülasyon banyosunun; sıcaklığı, konsantrasyonu ve süresi etkiler. Koagülasyon banyosunun sıcaklığı arttıkça elde edilen liflerin daha gözenekli bir yapıda olduğu ispatlanmıştır. Optimum koagülasyon süresinden önce filamentler banyodan alınırsa, banyoda faz ayrımı gerçekleştiremeyecek ve yine istenilen lif yapısı elde edilemeyecektir. Koagülasyon banyo konsantrasyon etkisi ise; eğer banyo az miktarda solvent içerirse çok büyük gözenekli, yüksek konsantrasyonlu solvent içerirse de koagülasyonun meydana gelmemesi durumları ile karşılaştırılır[36].

Aljinat, çeşitli ülkelerin kıyı bölgesinde doğal olarak bulunan farklı makroalg kaynaklarından (deniz yosunu) elde edilen biyolojik bir polimerdir. Kullanılan alg türüne göre kalitesi değişmektedir[27].



Şekil 5.1 a. Kahverengi b. Yeşil c. Kırmızı alg fotoğrafları[38]

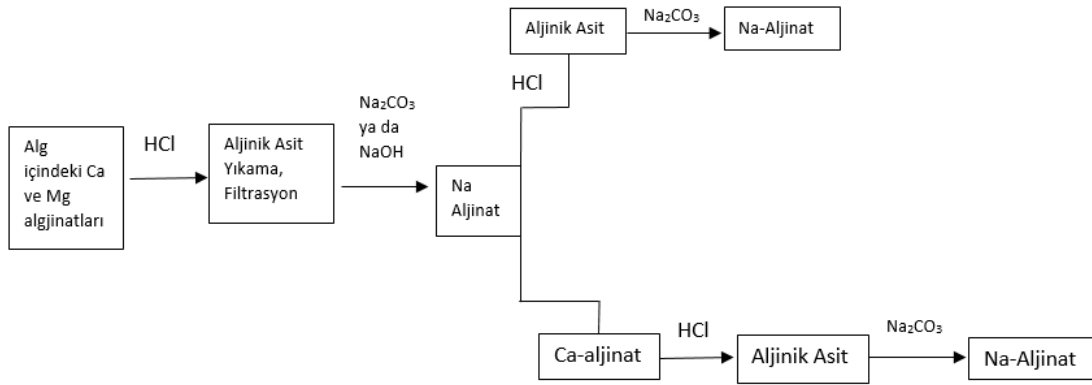
Aljinat biyolojik olarak parçalanabilir, biyolojik olarak kararlıdır, biyoyumludur, düşük toksisiteye sahiptir, nispeten düşük maliyetlidir ve anyonik bir biyopolimerdir. Aljinatlar, tekstüre edici özelliğe sahip hidrokolloid özellikte malzemeler olup, viskoziteyi arttırıcı olarak da kullanılmaktadır Bu dikkate değer özellikler, birçok gelişmiş klinik ve biyomedikal uygulamada uygunluklarını kolaylaştırır[27-39-40].

Kahverengi deniz yosunun (Phaeophyceae) barındırdığı aljinik asit molekülü yetiştiği bölgeye göre değişmektedir. Bazı yosunlar kütlece %18 aljinik asit moleküllü içerirken bazılarında bu oran % 40'ı bulmaktadır[41].



Şekil 5.2 Çeşitli türlerde kahverengi alg fotoğrafları[38]

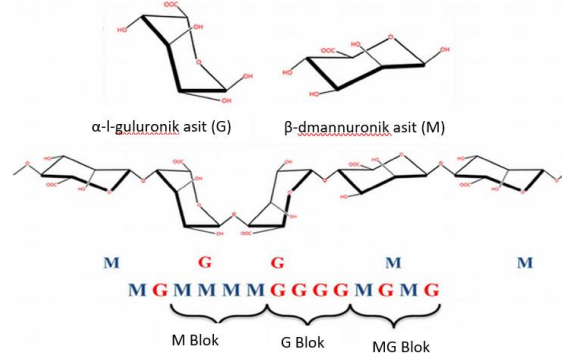
Aljinat üretimi için seçilen deniz yosunu hem üretim maliyetini hem de aljinatın karakteristik özelliklerini direkt olarak etkileyeceğinden çok önem taşımaktadır. Aljinat üretimi için iki farklı proses mevcuttur. Bu proseslerin biri kalsiyum ile diğeri ise asit ile çöktürme metodudur. Prosesler, deniz yosununun kurutulmasından sonra su ve alkali çözeltilerle yıkanması işlemiyle başlar ve saflaştırma, çöktürme, işlemleriyle devam eder. Prosesleri ayıran kısım ise çöktürme metodunda kalsiyum veya asit kullanılmasıdır. Kalsiyumla çöktürme en yaygın kullanılan çöktürme metodu metodudur[38].



Şekil 5.3 Aljinat Üretim prosesleri şematik gösterimi[42]

5.1 Aljinatların kimyasal yapısı

Alginat, 1-4 bağlantılı β -d-mannuronik asit (M) ve α -l-guluronik asit (G) 'nin dallanmamış bir ikili kopolimeridir[43]. Yapıdaki M-blokları ve G-bloklarının polimer zincirini oluşturmalarına bağlı olarak polimer değişik geometrilere bulunur[41]. Bu bloklar, onlara farklı fiziksel ve kimyasal özellikler verir ve aljinat hazırlanışında farklı oranlarda ve farklı moleküler ağırlıklarda bulunabildiğinden çok sayıda aljinat türü vardır[43]. Örneğin; G-bloklarının içeriğinin daha fazla olması halinde aljinatın jel oluşturma kapasitesi daha yüksek iken; M-bloklarının fazla olması bu kapasiteyi azaltacak yönde etki yapar[41].



Şekil 5.4 Aljinat kopolimerinin moleküler yapısı[43]

5.2 Aljinatın Çözünürlüğü

Aljinatların çözünürlüğü, büyük ölçüde omurga karboksilik asit gruplarının durumuna bağlıdır. pH'ın belirli bir kritik değerin üzerinde olması ve karboksilik asit gruplarının protondan arındırılması ile Aljinatları çözünür hale getirilmektedir. Alginik asit, karboksilik asit grupları ile protonlanmış formlarında, su da dahil olmak üzere incelenen herhangi bir solvent sisteminde tam olarak çözünür değildir. Aljinatların sudaki çözünürlüğü; çözücünün pH'ına, ortamın iyonik gücüne, ve çözücü içinde jelleşen iyonların varlığına bağlıdır. Aljinatların organik ortamda çözünürlüğü, bir tetrabutylamonyum (TBA) tuzunun oluşumunu gerektirir[42].

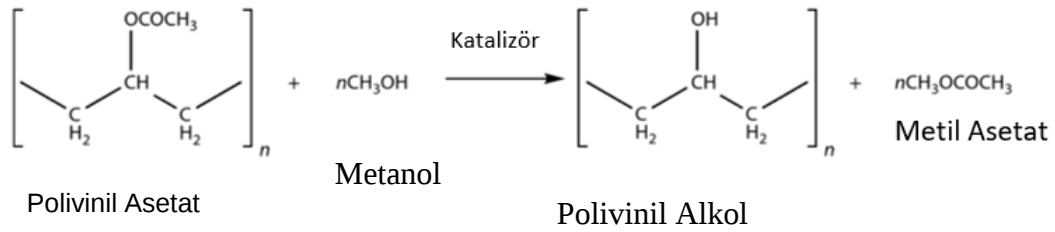
5.3 Aljinatın Jel Oluşturma Özelliği

Aljinat, hidrojel oluşturmak için iki değerli katyonlarla etkileşime girer. Jel oluşumu, G blokları katılarak oluşturulursa güçlü, MG blokları katılarak zayıf bağlantılar oluşturur. Dolayısıyla G blokları kullanılırsa daha güçlü jeller elde edilir. Aljinat molekülü ile metal katyonlarına afinitesi $Pb > Cu > Cd > Ba > Ca > Ni, Zn$ şeklinde sıralanır[42].

Aljinatların toprak alkali metaller için bir afinitesi vardır. İki değerli iyonların (yani Ca^{2+} , Mg^{2+}) yokluğunda aljinatlar sadece viskoziteyi artırır; bununla birlikte, özellikle kalsiyum olmak üzere iki değerlikli iyonların varlığında güçlü jeller oluştururlar[40].

Jel oluşumunda sıcaklığın derecesine bağlı olarak mekanik dayanıklılık ve jelleşme süresi ayarlanabilir. Örneğin düşük sıcaklıklarda jelleşme yavaş gerçekleşir ve daha mekanik olarak dayanıklı jeller elde edilir[41]. pH 3-3.5 civarında aljinatın viskozitesi maksimuma ulaşır ve çözelti viskozitesi pH düştükçe artar[39].

Polivinil alkol (PVA), sentetik bir polihidroksi polimerdir[44]. Polivinil alkol(PVA), asetat gruplarını uzaklaştırmak için polivinil asetatın kısmi veya tam hidrolizinden elde edilen sentetik bir polimerdir[45].



Şekil 6.1 Polivinil asetatdan polivinil alkol eldesi[45]

Tablo 6.1. PVA Özellikleri [45]

Özellik	Tipik Değerler
Renk	Şeffaf, beyazdan sarıya
Yoğunluk (g/cm ³)	1.19-1.31
Erime Sıcaklığı (°C)	180-240
Kaynama Noktası (°C)	228
Camsı Geçiş Sıcaklığı (°C)	75-85

Hafif kokulu, granül yapılıdır[46]. Ataktik bir polimer olan polivinil alkol kristalleşme yeteneğine sahiptir[45]. Yan zincirinde hidroksil gruplarına sahip olması nedeniyle suda çözünürlüğü ve çapraz bağlanma kabiliyeti yüksektir. Bu özelliklerinden faydalanılarak film veya hidrojel oluşturmada kullanılır. Biyolojik olarak parçalanabilir ve biyoyumludur[46].

Hidroksil gruplarla etkileşen çok fonksiyonlu bileşiklerle PVA kolayca çapraz bağlanarak, su dayanımı ve viskozite arttırılabilir[47]. Toksik değildir, yağ, gres ve organik çözücülere karşı dayanıklıdır[45].

İyi termal stabilitesi, kimyasal direnci ve ucuzluğu diğer avantajları arasındadır[46]. PVA sadece su, dimetilsülfoksit, asetamit, glikoller ve dimetilformamit gibi yüksek polar çözücüler içinde çözünür. PVA içindeki hidroksil grupları moleküller arasında ve molekül içerisinde güçlü hidrojen bağı sağlar ve bu da sudaki çözünürlüğü azaltır. Kısmi hidroliz edilmiş PVA’ da bulunan asetat gruplarının kalıntıları bu hidrojen bağlarını zayıflatır ve düşük sıcaklıklarda çözünürlüğe yol açar[48].

PVA’ nın üretilişinde polivinil asetatın polimerizasyon koşulları, hidroliz koşulları, kurutma ve öğütme işlemlerine göre fiziksel özellikleri değişir[49].

Tablo 6.2 Molekül ağırlığının PVA özellikleri üzerine etkisi[49]

MOLEKÜL AĞIRIĞI	
Arttıkça	Azaldıkça
Viskozite artar	Esneklik artar
Gerileme kuvveti artar	Su dayanıklılığı artar
Su direnci artar	Daha kola çözünür
Yapışma kuvveti artar	
Çözücü direnci artar	
Yayılma gücü artar	

PVA, kontrollü ilaç dağıtım sistemleri, diyaliz membranı, yara pansuman, suni kıkırdak ve doku mühendisliği iskelesi gibi biyomedikal uygulamalar için arzu edilen özelliklere sahiptir[49]. PVA, tekstil, yapıştırıcı üretiminde, polimerizasyon stabilizerleri, kâğıt kaplama gibi sektörlerde kullanılır[49].

7 İTİR YAĞI

İtir çiçeği, sardunyagillerden, yaprakları güzel kokulu, çiçekleri türlü renklerde bir süs bitkisidir[50]. İtir yağı, Latince ismi pelargonium graveolens olarak bilinen ıtır bitkisinden elde edilen, güzel, çiçeksi uçucu bir yağdır[51]. İtir esansiyel yağının kimyasal bileşimi hakkındaki mevcut verilere göre baskın bileşenleri sitronellol ve geraniol' dür[52].

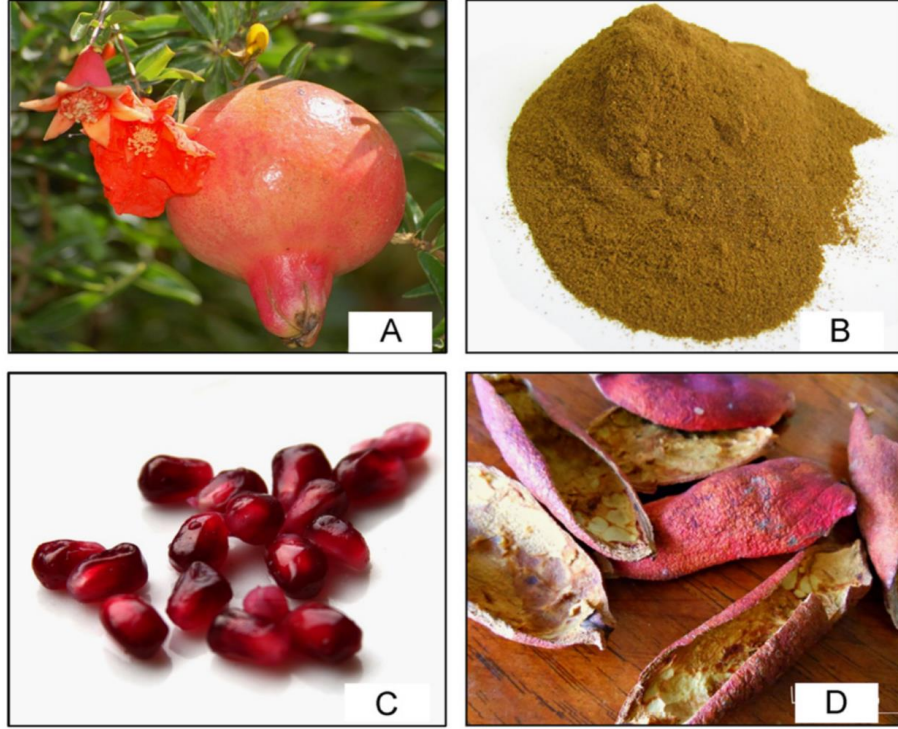
Pelargonium graveolens uçucu yağı, tüm dünyada parfümeri, kozmetik ve aromaterapi endüstrilerinde büyük ölçüde kullanılmaktadır[51]. Ayrıca benzersiz güçlü gül benzeri kokusu nedeniyle gıdalar için tatlandırıcı olarak da kullanılmaktadır[53].

En dikkat çekici özellikleri olarak başta antibakteriyel, antifungal, anti-inflamatuar özellikleri taşıyan ıtır yağı FDA tarafından güvenli olarak kabul edilmiştir[54].

Cilt gözeneklerini açmaya ve yağlı ciltleri temizlemeye iyi geldiği için en iyi cilt bakım yağlarından biridir. Dizanteri, hemoroid, iltihaplanma, ağır adet kanamaları ve hatta kanser tedavisi için kullanım alanları mevcuttur[53].

Ayrıca dolaşımı iyileştirir, özellikle meme dokusundaki tıkanıklığı tedavi eder, sağlıklı bağışıklık sistemini destekler, lenf sistemini uyarır, detoksifikasyon, kabızlık, hiperkolesterolemi, diyabet, ishal, sarılık, safra kesesi sorunları, karaciğer sorunları, mide ülseri ve idrar taşlarının tedavisinde klinik olarak kullanılır. Yaprakları, stresi azaltmak, kaygıyla savaşmak, tansiyonu hafifletmek, dolaşımı iyileştirmek ve bademcik iltihabını iyileştirmek için bir bitki çayı biçimi olarak kullanılır. Huzursuzluk, sinirlilik, kaygı, endişe, öfke, hayal kırıklığı, duygusal rahatsızlıklar, bağımlılıkların üstesinden gelmek için de kullanılır[51].

Nar, Lythraceae familyasının Punica cinsine ait çok yıllık bir bitkidir[55]. Afganistan, Çin, İran ve Hindistan'ın alt kıtasına özgü olan nar, taneli bir meyvedir[56].



Şekil 8.1 a.Nar Meyvesi b. Nar kabuğu tozu c. Nar Taneleri d. Güneşte kurutulmuş nar kabuğu[56]

Nar kabuğu, nar meyvesinin yaklaşık %30-40'ını oluşturur ve meyve suyu ekstraksiyonundan sonra bir yan ürün olarak kalır[57].

Kabuğun nar suyundan daha yüksek miktarlarda polifenolik bileşiklere sahip olduğu ve yara iyileştirme potansiyeli ile daha güçlü biyolojik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir [58].

Özellikle nar kabuğunun, tohum ve posadan nispeten daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve bu nedenle zengin bir doğal antioksidan kaynağı olabileceği bildirilmiştir. Sentetik olarak sentezlenen antioksidanlardan ziyade, doğal antioksidanlar tıbbi ve gıda uygulamaları için daha çok tercih edilir hale geldi[59].

Nar kabuğunun tedavi etme potansiyeli, eski çağlardan bu yana geniş çapta kabul görmüştür. Mısırlılar, kısırlık, iltihaplı hastalıklar, ishal, bağırsak solucanları ve öksürük gibi çeşitli yaygın rahatsızlıkları, nar kabuğu özü kullanılarak tedavi edilmiştir[60].

Nar kabuğunda bulunan bileşiklerin bolluğu, onu antioksidan bakımından zengin diyet gıdalarının geliştirilmesinde ucuz bir potansiyel kaynak haline getirmektedir. Nar kabuğunun özellikle flavanoidlere, antosiyaninlere ve hidrolize edilebilir tanenlere (punicalin, punicalagin, pedunculagin) sahip olduğu bildirilmiştir. İçerdiği fitokimyasallar nedeniyle diyabet, alerji, iltihaplanma, gastroinstal ve karaciğer problemlerine karşı yararlı olabilmektedir[57].



Vidoviç ve arkadaşları gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) ile aljinat ve poli(vinil alkol) (PVA) bazlı nanokompozit lifler ve mikro lifler üretilmişler ve antibakteriyel yara örtüleri olarak potansiyel uygulama için karakterize etmişlerdir. PVA/Ag/Na-aljinat kolloid çözeltisi, liflerin basit bir ekstrüzyon tekniği ve ardından donma-çözülme döngüleri ile hazırlanması için kullanmışlardır. AgNP'lerin fiberlerde başarılı şekilde eklendiği UV-Görünür spektroskopisi ile doğrulanırken, Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi(FTIR), hem AgNP'lerin hem de PVA'nın eklenmesiyle Ca-aljinat üç boyutlu yapıda dengeli bir şekilde dağılım gösterdiğini kanıtlamışlar. Liflerde PVA'nın varlığı, Ag/Ca-aljinat liflerine kıyasla şişme derecesinde bir artışa neden olduğunu saptamışlardır. Başlangıçta üretilen PVA/Ca-aljinat lifleri mekanik olarak Ca-aljinat liflerinden daha zayıf olduğunu, ancak kurutma ve yeniden hidrasyondan sonra daha iyi mekanik özellikler sergilediğini bulmuşlardır [61].

Sodyum aljinat/poli(vinil alkol) (SA/PVA) hidrojel içerisinde farklı miktarlardaki gliserinin invitro vücut sıvılarında jel fraksiyonu, şişme kabiliyeti, bozunma gibi özelliklere etkisi, morfolojik analiz ve uzama testleri Bialik ve arkadaşları, tarafından çalışılmıştır. Jel fraksiyonu, gliserin içeriğinin artmasıyla 80.5 ± 2.1 'den 45.0 ± 1.2 'ye önemli bir düşüş olduğunu göstermişlerdir. Test edilen hidrojellerin T5 değerleri değişken olduğunu ve 88.7°C ile 161.5°C arasında değiştiğini, matrislerde gliserin varlığı, özellikle T10 değişimlerinde (273.9 ila 163.5°C) görülebilen termal direnci önemli ölçüde azalttığını gözlemlemişlerdir. Biyobozunma testleri gerçekleştirilmiş bozunmanın olmadığı ve 7 günlük inkübasyondan sonra sabit bir iyon seviyesini koruduğunu tespit etmişlerdir. Fosfat tampon ile hazırlanan invitro ortamında şişme yeteneği yaklaşık $200-300$ 'dür. Ancak gliserin içeriğinin artmasıyla bu değerlerin düştüğünü ispatlamışlardır. Gliserin oranının çapraz bağlanmaya etki ettiğini FTIR analizi ile göstermişler ve sitotoksite analiz sonuçlarına göre insan vücuduna karşı toksit olmadığını göstermişlerdir [62].

PCL mikrokürelerini içeren polivinil alkol (PVA)/ sodyum aljinat (SA) hidrojelinden oluşan hibrit bir mikroküre/hidrojel sistemi, yara iyileşmesini hızlandırmak için bir deri

iskelesi hazırlayan Bahadoran ve arkadaşları, hidrojel substrat, donma-çözülme yöntemi kullanılarak geliştirmiş ve yapısındaki ilgili polimerlerin oranı, in vitro değerlendirmelere göre optimize etmişlerdir. bFGF ile kapsüllenmiş PCL mikro küreleri de çift emülsiyon çözücü buharlaştırma tekniği kullanılarak imal etmiştir ve dondurularak kurutulmuş hibrit system invitro ve invivo deneylerle incelenmişlerdir. SA miktarını arttırılması yapıdaki gözenegin artmasına ve bunun sonucu olarak şişme kabiliyetinin artmasına neden olduğunu bulmuşlardır. Şişme kabiliyetindeki bu artış maksimum mukavemeti ve kopma uzamasını azalttığını göstermişlerdir. İlaç yüklü mikrokürelerin PLC hidrojel yapısına yüklenmesi bozunma mekanizmasını önemli değişikliğe neden olmadığı ama mukavemeti azalttığını saptamışlardır. Sitotoksosite testleri hibrit sistemin zararlı bir etki göstermediğini kanıtlamışlar ve İn-vivo çalışmalar, yara iyileşmesini desteklemede etkili bir şekilde katkıda bulunduğunu gösterdiğini belirtmişlerdir [63].

Utoiu ve arkadaşları, bu çalışmada, doğal ve sentetik polimerlere dayanan ve cilt yara iyileşmesi için rejeneratif özelliklere sahip geçici pansuman olarak hizmet etmek üzere biyolojik olarak parçalanabilen ve hücre uyumlu yeni hidrojel formülasyonları tasarlamak ve karakterize etmeyi amaçlamışlar. Hidrojellerin önerilen deneysel varyantları, farklı ağırlık oranlarında jelatin (Gel), sodyum aljinat (Alg), polivinil alkol (PVA) ve metilselüloz (MC1500) karışımlarına dayanmaktadır: Gel-Alg (1:0.75, g/g), Gel-Alg-PVA (1:0,27:0,18, g/g/g) ve Gel-Alg-MC1500 (1:0,26:0,35, g/g/g). Fizikokimyasal ve biyokimyasal karakterizasyonlar fizyolojik koşullarda (pH 7.4, 37 °C) ve kollajenaz (iltihaplı yaralı ortamı taklit ederek) varlığında biyolojik bozunma, viskozite ve sinerezi belirlemek için, ince yapılarını incelemek için SEM analizini gerçekleştirmişler. L929 murin fibroblast kültürünü, kantitatif MTT ve LDH tahlilleri kullanılarak 24 saat ve 48 saat kültivasyondan sonra hidrojellerin in vitro hücre uyumluluğunu değerlendirmek için kullanmışlardır. Hücre morfolojisini, Giemsa boyamasından sonra ışık mikroskobu ile işlenmiş kültürlerde gözlemlemiştirler. Fizikokimyasal ve biyokimyasal analizlerle, yeni polimerik hidrojel varyantlarının Alg varlığı nedeniyle iyi bir şişme kapasitesine sahip olduğunu, ayarlanabilir bir viskoziteye sahip olduğunu ve hem fizyolojik hem de iltihaplı koşullarda zaman içinde kontrollü biyolojik bozunmaya sahip olduğunu göstermişlerdir. İki karışım varyantının ana hatları çizmiştirler. SEM morfolojisi gözlemleriyle, hidrojellerin, dış ortamla gerekli

nem ve oksijen değişimini korurken, dış mikrobiyal ajanlara karşı cilt korumasını sağlayabilen, düzensiz şekil ve boyutlardaki gözeneklere sahip yoğun ve mikro gözenekli bir yapıya sahip olduğunu göstermişler. İn vitro kantitatif testler ile test edilen hidrojellerin tümü için yüksek derecede sito-uyumluluk gösterdiğini ve hücre canlılığı yüzdeleri %90'dan yüksek olduğunu bulmuşlar. Hücre morfolojisi gözlemleri ile hidrojel numunelerinin mevcudiyetinde L929 murin fibroblastlarının normal fenotiplerini koruduğunu ve hücre yoğunluğunun negatif kontrolün işlenmemiş hücrelerkine benzer olduğunu ortaya çıkarmışlar [64].

PVA'nın sodyum aljinat ile karıştırılması ve kalsiyum klorür ile çapraz bağlanmasıyla hidrojel hazırlayan Jao ve arkadaşları Alg-Ca/PVA hidrojelleri için karıştırma oranının şişme oranı, moleküler yapısı ve su yapısı üzerindeki etkisini araştırmışlar. Ayrıca, Alg-Ca/PVA hidrojelinin çapraz bağlanma yoğunluğunu, elastik modülden belirlenmiştirler. hidrojel içeriğindeki aljinat içeriğinin artması yüksek çapraz bağlanmaya ve dolayısıyla daha düşük bir denge şişme oranına yol açtığını belirtmişlerdir. DSC kullanılarak hidrojeldeki su yapısını analiz etmişler ve aljinat içeriğinin düşük olduğu hidrojellerin yapıda daha fazla serbest su içerdiği, aljinat miktarının fazla olduğu hidrojellerin ise bağlı su içerdiğini görmüşlerdir. Alg-Ca/PVA hidrojelleri, pH ve sıcaklığa karşı hassasiyet sergilediğini ve biyomedikal alanlarda kontrollü salım sistemi olarak pratik olabileceğini, minimum şişme pH 4'te olduğunu ve şişme oranı pH ile arttığını söylemişler. Alg-Ca/PVA hidrojellerinin karıştırma entalpisi, Alg-Ca/PVA hidrojellerinin hidrojen bağının ayrışmasından kaynaklanabilecek şekilde, 37°C'den 45°C'ye kadar sıcaklıklarda aniden yükseldiğini, sıkıştırıcı elastik modül ve etkili çapraz bağlanma yoğunluğu, muhtemelen hidrofobik etkileşimdeki artış ve Alg-Ca içeriğindeki artışla polimer-polimer etkileşimindeki artış nedeniyle, Alg-Ca içeriği arttıka arttığını belirtmişler. Aljinat/PVA hidrojelleri için ARS'nin yükleme kapasitesi, Langmuir izotermi ile uydurulabileceğini söylemişlerdir. Alg-Ca-ARS kompleksinin oluşumu nedeniyle hidrojellerdeki Alg-Ca içeriği ile ARS kapasitesi arttığını, ARS'nin salınması için, ARS'nin Alg-Ca/PVA hidrojelinden difüzyon katsayısı, aljinat içeriğindeki artışla birlikte arttığını çünkü kalsiyum konsantrasyonu, ARS-Ca kompleksinin salınmasıyla azaldığını bulmuşlardır [65].

Dutra ve arkadaşları, proteolitik bir enzim olan %2 papain içeren ve hasarlı ölü dokunun kimyasal olarak çıkarılması ve iyileşme sürecini hızlandırabilen şeffaf, yumuşak, esnek,

mekanik olarak dirençli, pansuman olarak kullanım için ideal filmler hazırlamışlardır. Artan konsantrasyonlarda hacimce (%10, 20 ve 30 h/h) polivinil alkol: kalsiyum aljinat içeren filmler elde etmişlerdir. Karışımların bileşimini ve karışabilirliğini değerlendirmek için FTIR ve DSC analizleri yapılmıştır. Çekme mukavemeti, elastisite modülü ve kırılma noktasındaki uzama gibi mekanik özellikler değerlendirmişlerdir. Farklı kalsiyum aljinat konsantrasyonlarının filmlerin ıslanabilirlik, şişme kapasitesi ve mekanik özellikler gibi fiziksel özellikleri üzerindeki etkisini belirlemişlerdir. Filmlerdeki papainin stabilitesi, doğrudan temas yöntemi kullanılarak hemolitik aktivite deneyi ile dolaylı olarak değerlendirildi ve kan agar difüzyonuna dayalı teknikle doğrulanmıştır. Ön sitotoksiste XTT yöntemi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar, test edilen polimer konsantrasyonlarında karışımların karışabilir olduğunu göstermişlerdir. Filmlerin şişme kapasitesi kalsiyum aljinat içeriğindeki artış ile arttığını ispatlamışlardır. Öte yandan, şişme testleri sırasında filmlerin kırılmasına neden olmadan mekanik dayanım azalttığını söylemişlerdir. PVA ve kalsiyum aljinat karışımından oluşan filmin sittoksit olmadığı ve papain içerikli olarak üretilebildiğini göstermişlerdir [66].

Xie ve arkadaşları, Poli (vinil alkol) (PVA)/sodyum aljinat (SA) harman hidrojelleri, fonksiyonel biyomalzemeler olarak kullanım için muazzam bir potansiyele sahiptir. İşleme parametrelerinin ve bileşimlerinin, PVA/SA harman hidrojellerinin mekanik ve şişme özellikleri üzerindeki etkilerinin anlaşılması çok önemlidir. Farklı oranlarda SA içeren PVA/SA hidrojel Ca^{+2} kullanarak çapraz bağlanmış ve donma çözülme yöntemi ile zincirlerin içiçe geçmesi sağlanmıştır. Donma-çözülme döngü sayısının, SA içeriğinin ve Ca^{2+} konsantrasyonunun harman hidrojellerinin mekanik özellikleri, şişme kinetiği ve pH duyarlılığı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Sonuçlar, harman hidrojellerinin gözenekli sünger yapıya sahip olduğunu göstermiştir. Karışım hidrojellerinin çapraz bağ yoğunluğu ile ilgili olan jel fraksiyonu, donma-çözülme döngülerinin artmasıyla arttı ve büyük ölçüde SA içeriğine bağlıydı. SA içeriği, harman hidrojellerinin mekanik özellikleri, şişme kinetiği ve pH duyarlılığı üzerinde önemli bir etki gösterdiğini söylemişlerdir. Donma-çözülme döngülerinin sayısı, mekanik özellikler üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir, ancak PVA/SA harman hidrojellerinin pH duyarlılığı üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Çapraz bağlama ajanı olan $CaCl_2$ sulu çözeltisinin konsantrasyonu, hem fiziksel (mekanik özelliklerini) hem kimyasal (pH

duyarlılığını) özelliklerini etkilemiştir. Donma-çözülme döngüleri ve CaCl_2 sulu çözeltisinin konsantrasyonu gibi bileşim ve işleme parametreleri değiştirilerek, PVA/SA harman hidrojellerinin mekanik özellikleri ve pH duyarlılığı sıkı bir şekilde kontrol edilebilirliğini ispatlamışlardır [67].

Kamoun ve arkadaşları, topikal antibiyotik olarak sodyum ampisilin içeren PVA-sodyum aljinat (SA) hidrojel membranları, yara pansuman uygulaması için donma-çözülme yöntemi kullanılarak geliştirmişlerdir. Sodyum aljinatın sulu çözeltisi PVA ile belirli oranda harmanlanmış, ardından çapraz bağlama yöntemi, kimyasal reaktiflerin ve çapraz bağlayıcıların riskini önlemek için geleneksel kimyasal çapraz bağlama kullanımı yerine fiziksel çapraz bağlama olarak donma-çözülme yöntemiyle gerçekleştirmişlerdir. PVA-SA membranlarının fizikokimyasal özellikleri örn. jel fraksiyonu ve su alma %'si yapmışlardır. PVA ile artan SA içeriği, PVA-SA membranlarının jel fraksiyonunu, elastikiyetini ve kopma uzamasını azalttığını ancak şişme derecesi, protein adsorpsiyonu ve membran yüzeyinin pürüzlülüğünde artışa neden olduğunu belirtmişlerdir. PVA membranlarındaki yüksek SA içeriği, görünüşe göre hidrojel membranların yüzey morfolojisi yapısı üzerinde bir etkiye sahip olduğunu söylemişler ve yüksek SA konsantrasyonu ilavesi ile gözenek boyutu ve gözenek alanı dağılımı gözlemişlerdir. Ancak, yüksek SA içeriği ampisilin salınımı üzerinde önemsiz bir etkiye sahip olduğunu söylemişler. PVA-SA membranlarının hidrolitik bozunması, artan SA içeriği ile belirgin şekilde arttığını ayrıca hemoliz (%) ve hem Gram pozitif hem de negatif bakteriler için in vitro inhibisyon (%) PVA'ya SA eklenmesiyle keskin bir şekilde etkilendiğini, bu da kanın hemouyumluluğunun arttığını gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu nedenle, ampisilin içeren PVA-SA hidrojel membran bazlı yara örtü sistemi, yara bakımında iyi bir polimerik membran adayı olabileceğini yorumlamışlardır [68].

Golafshan ve arkadaşları, bu çalışmada yara iyileştirme uygulaması için ayarlanabilir mekanik, fiziksel ve biyolojik özelliklere sahip laponit: polivinil alkol (PVA)-aljinattan (LAP:PVA-Aljinat) oluşan yeni bir nanohibrit iç içe geçen ağ hidrojel geliştirmeyi amaçlamışlar. Sonuçlar, PVA-Aljinat ile karşılaştırıldığında, LAP:PVA-Aljinat'ın mekanik mukavemetinin önemli ölçüde arttığını (2 kez üzerine) göstermekte olduğunu ayrıca, ağırlıkça %2 laponitin dahil edilmesi, nanohibrit hidrojellerde çapraz bağlanma yoğunluğunun etkili bir şekilde artırılmasından kaynaklanan şişme kabiliyetini (3 kat)

ve bozunma oranını (1,2 kat) azaldığını bulmuşlardır. Ayrıca, nanohibrit hidrojel, MG63 ve fibroblast hücrelerine karşı takdire şayan bir biyouyumluluk ortaya koyduğunu, belirgin bir şekilde, MTT tahlili, PVA-aljinata kıyasla ağırlıkça %0,5 LAP:PVA-aljinata fibroblast proliferasyonunun önemli ölçüde arttığını gösterdiğini söylemişler. Ayrıca, hemoliz ve pıhtılaşma testleri, nanohibrit hidrojellerin yara sargısında yardımcı olabilecek hemostazı desteklediğini gösterdiğini, bu nedenle, nanohibrit hidrojellerin üstün mekanik özellikler, ayarlanabilir bozunma hızı ve takdire şayan biyouyumluluk ve hemoliz gibi sinerjistik etkileri, onları yara iyileştirme süreci için arzu edilen bir aday haline getirdiğini yorumlamışlardır[69].

Kaur ve arkadaşları, enfekte yanık yaralanmalarını tedavi etmek için bakteriyofajların ve antibiyotiklerin topikal olarak verilmesi için yeni bir PVA-SA hidrojel bazlı yara pansuman sistemi sunmuşlar. Farklı PVA ve SA karışımları, hidrojel zarını oluşturmak için borik asit ve kalsiyum iyonları ile çapraz bağlanmaktadır ve ideal yara pansuman özellikleri açısından değerlendirmişler. 1:2 harmanlanmış PVA: SA membranı, bu çalışmada incelenen 3 harman arasında en yüksek şişme indeksi, jel fraksiyonu, protein adsorpsiyonu, hemouyumluluk ve en iyi mekanik özellikleri sergilediğini söylemişler. Seçilen zar ayrıca FTIR, FESEM ve TGA ile karakterize etmişlerdir. Genel olarak, in-vitro antibakteriyel tahliller, elüsyon tahlilleri ve hücre sitotoksitesite tahlillerinin ortaya koyduğu gibi, kendi kendine yapışan, antibakteriyel ve biyouyumlu zar elde ettiklerini söylemişlerdir. In-vivo potansiyel MRSA ile enfekte fare yanık yarası modeli kullanılarak değerlendirmişler ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında membranla tedavi edilen gruplarda önemli ölçüde bakteriyel azalma, yara kontraksiyonu ve inflamasyonda azalma ortaya çıktığını söylemişlerdir. Hem MR10 fajını hem de minosiklini veren çift kaplı hidrojel membranın, dirençli yanık yarası enfeksiyonunu tedavi etmek için tek başına faj ve antibiyotik yerine daha iyi bir tedavi stratejisi olduğu kanıtlamışlardır[70].

Wang ve arkadaşları, bu çalışma, yeşil çayın yapraklarından elde edilen indirgeyici metabolitlerle yeşil bir şekilde sentezlenen gümüş nanopartiküllerin (AgNP'ler) dahil edildiği polivinil alkol/sodyum aljinat ağına dayalı bir antibakteriyel hidrojel sentezlemişler. 'Çiçek şeklindeki' AgNP'ler elde ettiklerini açıklamışlardır. Belirgin bir üniform parçacıklar arası ayrılma ile tek dağılımlı bir sistem oluşturmuşlardır ve AgNP'lerin ortalama boyutu 129.5 ila 243.6 nm arasında değiştiğini ve yine bu farklı

hacimlerde yeşil çay ekstraktı kullanılarak düzenlenebileceğini ifade etmişlerdir. AgNP'lerin zeta potansiyelleri -39.3 mV ila -20.3 mV arasındaydı, bu da parçacıkların sudaki orta düzeyde kararlılığını gösterdiğini söylemişler. AgNP'ler dahil edilerek antibakteriyel polivinil alkol/sodyum aljinat hidrojelleri, hazırlamıştılar üretmişlerdir. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) görüntüleri, gözenekli yapının elde edildiğini gösterdiğini ve Enerji Dağıtıcı X-Işını (EDX) analizi, AgNP'lerin polimer ağ içinde düzgün bir şekilde dağıldığını doğrulamışlardır. Hidrojeller, yüksek şişme oranı (%500-900) ve hızlı denge ile karakterize edilen üstün su emme özellikleri sergilediğini söylemişlerdir. Hidrojeller ayrıca Gram-pozitif bakterilerle yapılan analizlerde iyi antimikrobiyal aktivite sergilediğini ve Enerji Dağıtıcı X-Ray (EDX) analizi, AgNP'lerin polimer ağ içinde düzgün bir şekilde dağıldığını doğrulamışlardır. Hidrojeller, yüksek şişme oranı (%500-900) ve hızlı denge ile karakterize edilen üstün su emme özellikleri sergilediğini göstermişlerdir[71].

Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; Polivinil alkol-Sodyum Aljinat - indirgenmiş grafen oksit- Terbiyum İyonu (PVA-SA-rGO-Tb) içeren bir hidrojel tasarlamışlardır. Hidrojele tek başına antibakteriyel özellikler sergilemeyen rGO'nun daha fazla dahil edilmesi, biyofilmlerde Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa'nın öldürme etkinliğini sırasıyla 1.5 ve 2 büyüklük sırasına göre artırdığı görülmüştür. Ayrıca in vivo analizleri ile PVA-SA-rGO-Tb hidrojelinin diyabetik farelerde enfekte yaraların iyileşmesini etkili bir şekilde destekleyebileceğini göstermektedir. Tasarlanan hidrojel antibiyotik içermediğinden antibiyotik direncine de yol açmadığını ispatlamışlardır[72] .

Literatürde farklı şekillerde hazırlanmış PVA/ALG hidrojellerine ait şişme yüzdeleri Tablo 9.1'de verilmiştir.

Tablo 9.1 Literatürde Polivinil alkol ve Sodyum aljinat kullanılarak hazırlanmış farklı içerikteki hidrojellere ait maksimum şişme yüzdesi

Hidrojel	Şişme Yüzdesi	Kaynak
PVA/nişasta/PAA karışımlarına dayalı nar kabuğu ekstraktı içeren polimerik filmler	%125,48±45,70	[73]

Tablo 9.1 Literatürde Polivinil alkol ve Sodyum aljinat kullanılarak hazırlanmış farklı içerikteki hidrojellere ait maksimum şişme yüzdesi(devamı)

Hidrojel	Şişme Yüzdesi	Kaynak
Sodyum Aljinat/Poli(vinil alkol)- Gliserin İçerikli Hidrojel	~%200-300	[62]
Yeşil Çay Ekstresi içeren Gümüş Nanokümlerle Birleştirilmiş Polivinil Alkol/Sodyum Aljinat Hidrojeller	%500-900	[74]
Calendula officinalis ve aktif kömür katkılı polivinil alkol-sodyum aljinat yara örtüsü hidrojelleri	% 388,278±13,728	[75]
Gluteraraldehit ile çapraz bağlanmış aljinat-poli (vinil alkol) hidrojel	%430	[76]
Sodyum aljinat ve kalsiyum iyonları arasındaki iyonik çapraz bağlanma ile üretilen polivinil alkol (PVA) sodyum aljinat (SA) kompozit hidrojelleri	%1890	[77]

10.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

- Polivinilalkol, (M_w 89,000-98,000, %99+ hidrolize edilmiş) Sigma Aldrich
- Sodyum aljinat, Sigma Aldrich
- Kalsiyum klorür, J.T.Baker
- Hidroklorik asit, Merck
- Sodyum hidroksit, J.T.Baker
- İtir yağı, Bade Natural
- Nar, Yerel marketten

10.2 Kullanılan Ekipmanlar

- Şırınga iğne
- pH Metre, HI5522-02 Masaüstü Ph/Mv/TDS/Tuzluluk Ölçer
- Etüv, Selecta
- Hassas Terazı, Mettler-Toledo AG.
- Isıtıcı Manyetik Karıştırıcı, Yellow Line
- Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), Perkin Elmer (Spectrum 100)
- Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Zeiss EVO LS10
- X Işınları kırınım Difraktometresi (XRD), Philips Panalytical X'Pert-Pro
- Termogravimetrik ve Diferansiyel Termal Analiz Cihazı (TG/DTA), PerkinElmer, Diamond TG/DTA – Seiko Instruments SII, Exstar 6300 TG/DTA
- Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC), Netzsch, DSC 3500 Sirius
- In-Vitro Biyodegradasyon Analizi

10.3 Yöntemler

Deneysel yöntemler aşağıda belirtilen şekilde planlanmıştır;

1-Kütlece %10 luk polivinil alkol (PVA) ve %2'lik sodyum aljinat (ALG) çözeltilerinin saf su kullanılarak hazırlanması,

2-Nar kabuğu ekstresinin eldesi,

2a) Nar kabuğu ekstresi kullanarak kütlece %2'lik aljinat çözeltisi ve %10'luk polivinil alkol çözeltisinin hazırlanması.

3. Farklı oranlarda (%2, %4, %6'lık) CaCl_2 koagülasyon banyosu hazırlanarak ve ıslak eğirme ile hidrojel eldesinin gerçekleştirilmesi.

4-Elde edilen tüm hidrojellerin $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ su ortamlarında absorpsiyon testlerinin yapılması

5. Katkılı yara örtüsü hidrojellerin matematiksel olarak modellenmesi.

6-Deneyler sonucu maksimum su absorpsiyonuna sahip katkılı hidrojel (nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı) tespit edildikten sonra aynı hidrojin su absorpsiyonuna pH'ın etkisinin incelenmesi.

7. Absorpsiyon testleri sonucu seçilen katkılı hidrojin yapısal, morfolojik ve termal analiz teknikleri ile biyobozunma testlerinin yapılaması ve sonuçların değerlendirilmesi.

10.3.1 Nar Kabuğu Ekstresinin Eldesi

Tekirdağ iline bağlı Çorlu ilçesindeki bir semt pazarından satın alınan nar örneklerinin kabuk kısımları nar tanelerinden ayrıldıktan sonra güneş altında kurutuldu. Kurutulan nar kabukları öğütüldü ve 10 mesh bir elekten geçirildi. 50 gram öğütülmüş ve elenmiş nar kabuğu örneği 1 litrelik cam balona alınarak üzerine 750 mL saf su ilave edilmiştir. Geri soğutucu altında 100 rpm karıştırma hızında 1 saat boyunca 95°C 'de katı sıvı ekstraksiyonuna tabi tutulmuştur[59].

Elde edilen ekstrakt ve cam balonda kalan sıvı bir süzgeç kağıdından süzülüp cam bir şişeye konuldu ve saklanmıştır. Elde edilen sıvı ekstrakt tekrar süzülerek aynı cam şişeye konulmuştur. Her deney öncesi ihtiyaç duyulan miktarda nar ekstresi için ekstraksiyon işlemleri tekrarlanmıştır.

10.3.2 Çözeltilerin Hazırlanması

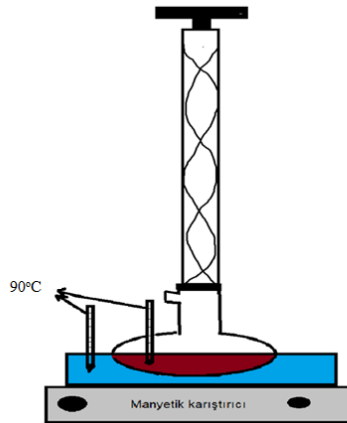
Literatür verileri baz alınarak polivinil alkol ve aljinat çözeltileri için konsantrasyon %10 PVA ve %2'lik ALG olarak belirlenmiş olup çözeltileri aşağıda verildiği gibi hazırlanmıştır [78].

10.3.2.1 Aljinat Çözeltilerinin Hazırlanması

Saf su ile hazırlanması:

Isıticılı manyetik karıştırıcı üzerine bir su banyosu yerleştirilmiştir. Daha sonra bu su banyosunun içerisine; geri soğutucu, numune ekleme hunisi ve termometre olan üç boyunlu bir reaktor konulmuştur. Bu reaktor içersine 2 gram Sodyum aljinat (ALG) ve 98 ml saf su eklenerek (ağırlıkça %2 aljinat çözeltisi). 90 °C'de 1500 rpm karıştırma hızında 3 saat karıştırılarak kütlece %2'lik aljinat çözeltisi hazırlanmıştır.

Nar Kabuğu Ekstresi Kullanılarak Hazırlanması: Yukarıdaki aynı işlemler burada da tekrarlanmış olup tek fark 2 gram sodyum aljinat (ALG) (ağırlıkça %2 aljinat çözeltisi) ve 98 gram nar kabuğu ekstresi katkılı aljinat çözeltisi hazırlanmıştır. Düzenek Şekil 10.1'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 10.1 Nar kabuğu ekstraktı ile aljinat çözeltisinin hazırlanması

10.3.2.2 Polivinil Alkol Çözeltilerinin Hazırlanması

Saf su ile hazırlanması: Isıticılı manyetik karıştırıcı üzerine bir su banyosu yerleştirilmiştir. Daha sonra bu su banyosunun içerisine; geri soğutucu, numune ekleme hunisi ve termometre olan üç boyunlu bir reaktor konulmuştur. Bu reaktor içersine 9 gram polivinil alkol (PVA)(ağırlıkça %10 aljinat çözeltisi) ve 90 gram saf su eklenerek

90 °C’de 1500 rpm karıştırma hızında 3 saat karıştırılarak kütlece %10’lık polivinilalkol çözeltisi hazırlanmıştır.

Nar Kabuğu Ekstresi Kullanılarak Hazırlanması: Aynı işlemler burada da tekrarlanmış olup tek fark 9 gram polivinil alkol (PVA)(ağırlıkça %10 aljinat çözeltisi) ve 90 gram saf su ekleme hunisi vasıtasıyla ilave edilmiştir. 90°C de 1500 rpm karıştırma hızında 3 saat karıştırılarak kütlece %10’luk nar ekstresi katkılı polivinilalkol çözeltisi hazırlanmıştır.

10.3.3 Koagülasyon Banyosunun Hazırlanması

Hazırlanışı aşağıda özetlenen farklı oranlarda CaCl_2 koagülasyon banyoları hazırlanmıştır.

%2 CaCl_2 çözeltisi: 20.0 gram CaCl_2 tartıldı ve üzerine 980 gram distile su eklenerek çözünmesi sağlanmıştır.

%4 CaCl_2 çözeltisi: 40.0 gram CaCl_2 tartıldı ve üzerine 960 gram distile su eklenerek çözünmesi sağlanmıştır.

%6 CaCl_2 çözeltisi: 60.0 gram CaCl_2 tartıldı ve üzerine 940 gram distile su eklenerek çözünmesi sağlanmıştır.

10.3.4 Yara Örtüsü PVA/ALG Kompozit Çözeltilerinin Hazırlanması

Saf su ile hazırlanmış olan polivinil alkol (PVA) ve aljinat (ALG) çözeltileri farklı oranlarda karıştırılarak farklı koagülasyon banyosu derişimlerinde sentezlenmişlerdir. Elde edilen numuneler ve kodları Tablo 10.1’de verilmiştir. Nar kabuğu ekstresi ile hazırlanmış olan PVA ve ALG çözeltileri farklı oranlarda karıştırılmış ve elde edilen yeni karışımların her birine polimer ağırlığının %20’si oranında ıtır yağı ilave edilmiştir [79]. Katkılı hidrojelilerin numune kodları ise Tablo 10.2’de verilmiştir.

Şırınga İğne

Islak eğirme çözeltisini koagülasyon banyosuna besleyen bir besleme ünitesi vazifesi görmek üzere, 0.15 cm iç çapa sahip şırınga iğnesi kullanılmıştır.

10.3.5 Islak Eğirme Yöntemi ile Yara Örtülerinin Sentezlenmesi

Farklı oranlarda hazırlanan çözeltiler şırıngaya alındıktan sonra 25° C’deki koagülasyon banyosuna 1 mL/dk besleme ve 0.5 mm/dk çekme hızlarında ıslak eğirme

işlemi gerçekleştirilmiştir. Numune ve koagülasyon banyosu konsantrasyonların oranları Tablo 10.1 ve Tablo 10.2 'de verilmiştir.

Tablo 10.1 Saf su ile hazırlanan PVA/ALG numuneleri ve koagülasyon banyosu konsantrasyonlarına ait numune kodları

Hacimce Karışım Oranı PVA:ALG (saf)	Kogulasyon Banyosu Konsantrasyonu	Numune kodu
1:1	%2 CaCl ₂	S1
	%4 CaCl ₂	S2
	%6 CaCl ₂	S3
1:2	%2 CaCl ₂	S4
	%4 CaCl ₂	S5
	%6 CaCl ₂	S6
1:5	%2 CaCl ₂	S7
	%4 CaCl ₂	S8
	%6 CaCl ₂	S9
1:15	%2 CaCl ₂	S10
	%4 CaCl ₂	S11
	%6 CaCl ₂	S12
2:1	%2 CaCl ₂	S13
	%4 CaCl ₂	S14
	%6 CaCl ₂	S15
5:1	%2 CaCl ₂	S16
	%4 CaCl ₂	S17
	%6 CaCl ₂	S18
15:1	%2 CaCl ₂	S19
	%4 CaCl ₂	S20
	%6 CaCl ₂	S21

Tablo 10.2 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG-İtir yağı ve koagülasyon banyosu konsantrasyonlarına ait numune kodları

Hacimce Karışım Oranı PVA:ALG (Nar kabuğu ekstresi ve itir yağı katkılı)	Koagülasyon Banyosu Konsantrasyonu	Numune kodu
1:1	%2 CaCl ₂ %4 CaCl ₂ %6 CaCl ₂	A1 A2 A3
1:2	%2 CaCl ₂ %4 CaCl ₂ %6 CaCl ₂	A4 A5 A6
1:5	%2 CaCl ₂ %4 CaCl ₂ %6 CaCl ₂	A7 A8 A9
1:15	%2 CaCl ₂ %4 CaCl ₂ %6 CaCl ₂	A10 A11 A12
2:1	%2 CaCl ₂ %4 CaCl ₂ %6 CaCl ₂	A13 A14 A15
5:1	%2 CaCl ₂ %4 CaCl ₂ %6 CaCl ₂	A16 A17 A18
15:1	%2 CaCl ₂ %4 CaCl ₂ %6 CaCl ₂	A19 A20 A21

10.4 Absorpsiyon Testi ve Absorpsiyon Eğrilerinin Matematiksel Modellemesi

10.4.1. Absorbsiyon Testi

Sentezlenen yara örtüsü hidrojelini su absorpsiyonu yüzdesi aşağıda verilen Denklem 10.1 ile hesaplanmıştır[80].

$$\%W_C = (W - W_0)/W_0 \times 100 \quad (10.1)$$

Burada ;

W_0 : Hidrojelin başlangıç kuru ağırlığı

W : Islak ağırlık

$\%W_C$: Su absorpsiyon yüzdesi'dir.

10.4.2 pH Değişiminin Absorbsiyon Miktarı Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Maksimum absorpsiyon kapasitesine sahip hidrojel belirlendikten sonra aynı hidrojelin hassasiyeti pH 2 ila pH 10 arasında ölçülmüştür.. Bir hidrojel emiciliği iyonik kuvvetten güçlü bir şekilde etkilendiğinden, pH'ı ayarlamak için ortama ilave iyonlar (tampon çözeltiler) eklenmemiştir. Bu nedenle stok HCl (pH 1.0) ve NaOH (pH 10.0) çözeltileri, tercih edilen asidik veya bazikliği elde etmek için damıtılmış su ile seyreltilmiştir.

10.4.3 Absorpsiyon Eğrilerinin Matematiksel Modellemesi

Absorpsiyon veya şişme deneyleri sonucunda elde edilen veriler kullanılarak absorpsiyon içeriği ve süresinin değişimine ait eğrilerin doğrusal olmayan regresyon analizi yöntemi yardımıyla matematiksel modellemesi yapılmıştır. Bu matematiksel modellemelerde Peleg, birinci dereceden, üstel modeller kullanılmış ve uygulanmıştır [81].

$$W = W_0 + \frac{t}{k_1 + k_2 t} \quad (10.2)$$

burada, W_0 , $t=0$ 'da absorpsiyon veya şişme içeriği (g su/g.d.b)

W , herhangi bir andaki absorpsiyon veya şişme içeriğidir (g/g d.b.)

t, Absorpsiyon süresi (sn)

k_1 = modelin kinetik sabitidir (sn.(g d.b.)/g)

k_2 =modelin bir karakteristik sabitidir (g d.b./g).

$$W_e = W + \frac{1}{k_2} \quad (10.3)$$

Birinci dereceden bir kinetik model (Denklem 10.4) verilmiştir.

$$W = W_e + (W_e - W) \exp(-k_{R1}t) \quad (10.4)$$

k_{R1} =Absorpsiyon kinetik sabitidir (sn⁻¹)

W_e =Denge ağırlığı

Üstel ilişki denklemi (Denklem 10.5)'te verilmiştir.

$$W = W_e [1 - \exp(-k_{R2}t)] \quad (10.5)$$

k_{R2} = kinetik sabit (sn⁻¹)

10.4.4 İstatistiksel Analiz

Deneysel verilerin istatistiksel analizi, Levenberg-Marquardt algoritmasına dayanan Statistica 6.0 yazılımı (Statsoft Inc., Tulsa, OK) kullanılarak belirlendi. Deneysel verilerin farklı modellere uyarlanmasını değerlendirmek için istatistiksel analizin belirleme katsayısı (R^2), azaltılmış ki-kare (χ^2) ve ortalama karesel hatanın kökü ($RMSE$) kriteri kullanılmıştır. Yara örtü polimerlerinin absorpsiyonunu en iyi tanımlayan model, yüksek R^2 , düşük χ^2 ve $RMSE$ 'ye sahip model olarak seçilmiştir. Bu parametreler aşağıda verilen denklemler yardımıyla hesaplanmıştır [82]:

$$\chi^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (W_{exp,i} - W_{pre,i})^2}{N - z} \quad (10.6)$$

$$RMSE = \left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (W_{pre,i} - W_{exp,i})^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (10.7)$$

10.5 Yapısal ve Morfolojik Karakterizasyon

10.5.1 FT-IR ve SEM Analizi

Yara örtüsü hidrojellerinin FTIR-ATR spektrumları, 400-4000 cm⁻¹ aralığında Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR Spektrometresi kullanılarak yapılmıştır.

Yara örtüsü polimerlerinin morfolojik özellikleri, taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak incelenmiştir. Bunun için membranlar vakum altında ince bir altın tabakası ile kaplanmıştır(Quorum Q150RES, UK) ve akabinde SEM görüntüleri alınmıştır (Carl Zeiss EVO LS10, Almanya).

10.5.2 Termal Analiz

Termal kararlılık, polimerlerin birçok alandaki uygulamalarını incelemek için en önemli özelliklerdendir. Kütle kaybının başlangıcı genellikle malzeme için termal kararlılığın üst sınırını tanımlar. Termogravimetri (TG/DTA) ölçümleri, azot atmosferi (1 atm) altında yaklaşık ve 5°C /dk ısıtma hızında bir seramik kroze kullanılarak gerçekleştirilmiştir (PerkinElmer, Diamond TG/DTA – Seiko Instruments SII, Exstar 6300 TG/DTA).

Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (Differential Scanning Calorimetry, DSC) analizi için Netzsch, DSC 3500 Sirius marka cihaz kullanılmıştır.

10.5.3 İn vitro Degredasyon

Numune kabul birimince teslim alınan 4 adet numunenin biyodegradasyon analizi için PBS çözeltisi kullanılmıştır. Numuneler ilk gün 24 saat suda bekletilerek şişmeleri sağlanmış ertesi gün tartılarak falkon içerisine aktarılmış ve üzerlerine 5 mL PBS çözeltisi eklenmiştir. Örnekler hafif mekanik hareket altında 37°C’de 1 ay boyunca takip edilmiştir. Örneklerin ağırlıkları 7, 14, 21 ve 28. günde ölçülmüştür. PBS çözeltisi ölçümün yapıldığı günler tazelenmiştir. Kütle kaybı hesaplanmış olup sonuçları ekte raporlanmıştır.

10.5.4 XRD Analizi

X-ışını kırılma desenleri (XRD), Malvern PANalytical X’Pert PRO – Malvern PANalytical Empyrean MultiCore ile CuK α radyasyonu ile 2 θ aralığında kaydedildi.

11.1 Yara Örtüsü Hidrojel Sentezi Sonuçlarının İncelenmesi

Karıştırma oranı ve pıhtılaşma banyosu konsantrasyonlarının (sırasıyla %2, %4 ve %6) ıslak eğirme yöntemi sonucunda elde edilen görünümlü yara örtüsü hidrojeller üzerindeki etkileri Tablo 11.1 ve Tablo 11.2’de verilmiştir.

Tablo 11.1 Saf su ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi

PVA: Sodyum Aljinat Oranı (h/h)	Sonuç
S1/1:1	+
S2/1:1	+
S3/1:1	+
S4/1:2	+
S5/1:2	+
S6/1:2	+
S7/1:5	+
S8/1:5	+
S9/1:5	+
S10/1:15	+
S11/1:15	+
S12/1:15	+
S13/2:1	+
S14/2:1	+
S15/2:1	+
S16/5:1	-
S17/5:1	-
S18/5:1	-

Tablo 11.1 Saf su ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi (devamı)

PVA: Sodyum Aljinat Oranı (h/h)	Sonuç
S19/15:1	-
S20/15:1	-
S21/15:1	-

-:Hidrojel Oluşumu Gözlenmedi, +:Hidrojel oluştu, ⊥:Hidrojel oluştu ancak mukavemeti suda dağılabilecek kadar düşüktü.

Tablo 11.1 incelendiğinde S1 kodundan başlayıp S15 koduna kadar sentezlenmiş olan yara örtüsü hidrojellerinin olumu pozitif olarak gerçekleşmiştir. Buna karşılık S16 ile S21 arası kodlarla gösterilen yara örtüsü hidrojellerinde ise durum negatiftir.

Katkılı yara örtüsü hidrojellerine ait sonuçlar Tablo 11.2’de verilmiştir.

Tablo 11.2 Nar kabuğu katkılı ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG-İtır yağı bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi

PVA: Sodyum Aljinat Oranı (h/h)	Sonuç
A1/1:1	⊥
A2/1:1	-
A3/1:1	-
A4/1:2	⊥
A5/1:2	+
A6/1:2	+
A7/1:5	⊥
A8/1:5	+
A9/1:5	+
A10/1:15	-
A11/1:15	+
A12/1:15	+

Tablo 11.2 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA/ALG-İtır yağı bileşim oranlarının yaş eğirme yöntemi ile elde edilen hidrojel oluşumuna etkisi (devamı)

PVA: Sodyum Aljinat Oranı (h/h)	Sonuç
A13/2:1	-
A14/2:1	-
A15/2:1	-
A16/5:1	-
A17/5:1	-
A18/5:1	-
A19/15:1	-
A20/15:1	-
A21/15:1	-

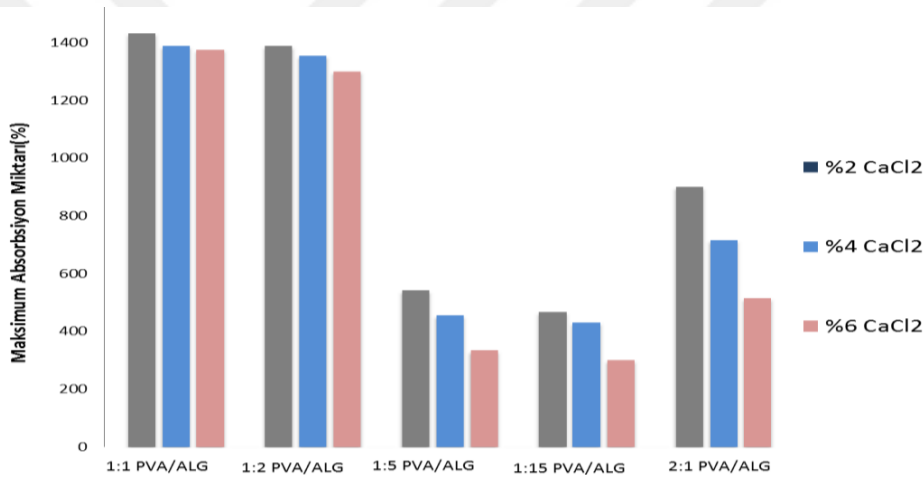
-:Hidrojel Oluşumu Gözlenmedi, +:Hidrojel oluştu, ⊥:Hidrojel oluştu ancak mukavemeti suda dağılabilecek kadar düşüktü.

Tablo 11.2 incelendiğinde ise %4 CaCl_2 koagülasyon banyosunda ıslak eğirme yöntemiyle A5, A8 ve A11 kodlu yara örtüsü hidrolellerinin sentezlenmesi gerçekleştirilmiştir. Aynı şekilde %6 CaCl_2 koagülasyon banyosunda ıslak eğirme yöntemiyle ise A6, A9 ve A12 kodlu yara örtüsü hidrolellerinin sentezlenmesi gözlemlenmiştir.

Buna karşılık A1, A4 ve A7 kodundaki numune karışımlarının ıslak eğirme yöntemiyle %2 CaCl_2 derişimine sahip koagülasyon banyosundaki hidrojel sentezinde hidrojel oluşumu gerçekleşmiş olup mukaveti düşük olduğundan dolayı hidrojel dağılmıştır. A2, A3, A10 ve A13'ten başlayıp A21 kodlarındaki numune karışımlarının farklı derişim banyosunda gerçekleştirilen sentez denemelerinde ise herhangi bir sonuç alınamamıştır.

11.2 Absorpsiyon Testi ve Absorpsiyon Eğrileri

Elde edilen fiber görünümlü saf ve katkılı yara örtüsü hidrojel vakum altında 40 °C’de kurutulmuştur. Kurutulan yara örtüsü hidrojel tartıldıktan sonra 100 mL saf su konulmuş bir 250 mL’lik bir behere bırakılmıştır. Daha sonra beher manyetik karıştırıcı (Heidolph) üzerine konularak absorpsiyon denemeleri sabit bir sıcaklıkta ($37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$) gerçekleştirilmiştir. Başlangıç zamanı belirlenmiş ve belirli zaman aralıklarında beher içerisinden çıkarılan yara örtüsü hidrojellerin yüzey nemi alındıktan sonra ağırlıkları tartılmıştır. Katkısız ve katkılı olarak sentezlenmesi gerçekleştirilmiş olan her bir yara örtüsü hidrojel için elde edilen ağırlık verileri kullanılarak Şekil 11.1 ve Şekil 11.2’de görüldüğü gibi zamana karşılık yüzde absorpsiyon miktarı grafikleri oluşturulmuştur.



Şekil 11.1 Saf PVA/ALG yara örtüsü hidrojellerinin absorpsiyon yüzdesi

Şekil 11.1’de oluşturulan grafiğin tablolaştırılmış hali Tablo 11.3’de verilmiştir.

Tablo 11.3 Saf su kullanılarak hazırlanmış PVA:ALG yara örtüsü hidrojellerinin maksimum absorpsiyon yüzdesi değeri

Numune Kodu	PVA/ALG	%CaCl ₂	%Maksimum Su Absorpsiyonu
S1	1:1	%2	1430.61
S4	1:2		1387.18
S7	1:5		541.03
S10	1:15		466.7
S13	2:1		900

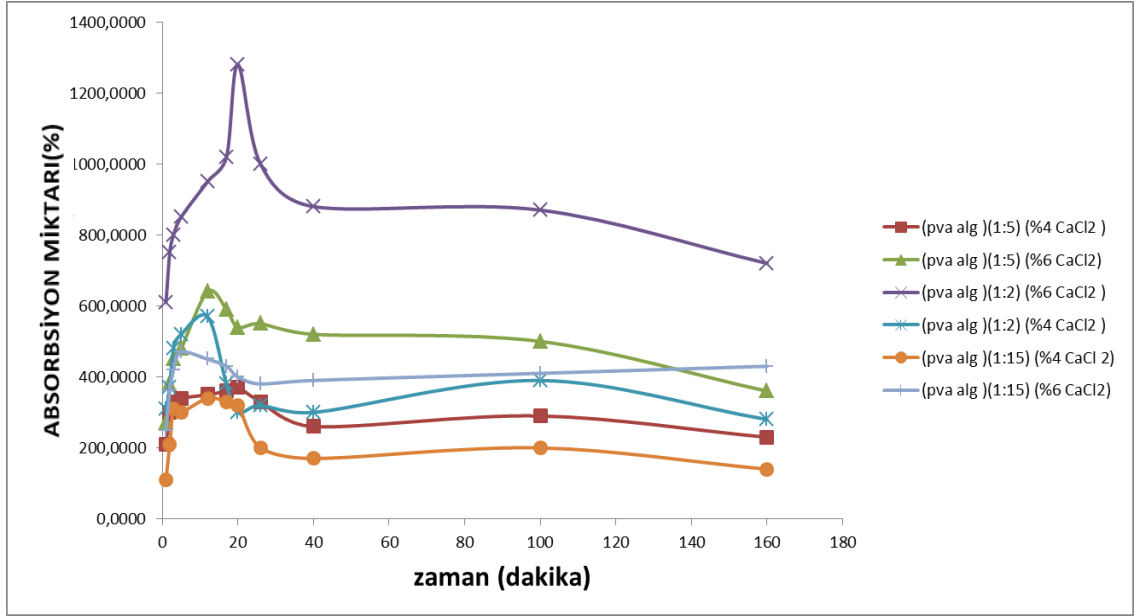
Tablo 11.3 Saf su kullanılarak hazırlanmış PVA:ALG yara örtüsü hidrojellerinin maksimum absorpsiyon yüzdesi değeri (devamı)

S2	1:1	%4	1387
S5	1:2		1354.6
S8	1:5		455.6
S11	1:15		430
S14	2:1		716
S3	1:1	%6	1375
S6	1:2		1300
S9	1:5		333.3
S12	1:15		300
S15	2:1		514.29

Şekil 11.1 ve Tablo 11.3 incelendiğinde; katkısız olarak hazırlanan hidrojellerin saf su kullanılarak çalışılan absorpsiyon davranışı test sonuçları incelendiğinde karışımdaki sodyum aljinat oranının ve CaCl_2 konsantrasyonundaki artışın genel olarak absorpsiyon yüzdesinde düşüşe yol açtığı gözlenmiştir. Bunun nedeni hidrojel yapısında bulunan aljinatın CaCl_2 ile iyonik çapraz bağlanma derecesindeki artışın, hidrojel yapısındaki gözenek boyutunda küçülmeye sebep olması ve segmentel hareketliliğin azalması ile açıklanabilir [83].

Tablo 11.2’de verilen, %4 ve %6 CaCl_2 koagülasyon banyosunda sentezlenmiş olan A5, A8 ve A11 kodlu katkılı yara örtüsü hidrojelleri ile A6, A9 ve A12 kodlu katkılı yara örtüsü hidrojellerinin zamana karşı su absorpsiyonu miktarı grafiği Şekil 11.2’de gösterilmiştir.

Şekil 11.2’de oluşturulan grafiğin tablolştırılmış hali Tablo 11.4’de detaylı olarak verilmiştir.



Şekil 11.2 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA:ALG-Itır yağı yara örtüsü hidrojellerinin absorpsiyon yüzdesi

Tablo 11.4 Nar kabuğu ekstresi ile farklı oranlarda hazırlanan PVA:ALG-Itır yağı yara örtüsü hidrojellerinin maksimum absorpsiyon yüzdesi değeri

Numune Kodu	PVA/ALG(nar kabuğu ekstresi –ıtır) Bileşim oranı	%CaCl ₂	%Maksimum Absorpsiyon
A6	1:2	6	1280
A9	1:5		640
A12	1:15		470
A5	1:2	4	570
A8	1:5		370
A11	1:15		330

Şekil 11.2 ve Tablo 11.4 incelendiğinde; % 6 derişim konsantrasyonundaki koagölasyon banyosunda ıslak eğirme yöntemiyle sentezlenen A kodlu (A6, A9, A12) yara örtüsü hidrojellerinin absorpsiyon yüzdesi, %4 derişimine sahip koagölasyon banyosunda sentezlenen A5, A8 ve A11 kodlu yara örtüsü hidrojellerine göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. A kodlu numunelerin karışımındaki PVA/ALG oranındaki sodyum aljinat (ALG) miktarının artması katkı tüm yara örtüsü hidrojellerinde absorpsiyon

yüzdesinin azalmasına sebep olduğu tespit edilmiştir. Tablo 11.3 ve Tablo 11.4 karşılaştırıldığında ise; polivinilalkol (PVA)/ sodium aljinat (ALG) karışımına nar kabuğu ekstresi ile ıtır yağı ilavesinin, %4 CaCl_2 koagülasyon banyosunda elde edilen hidrojellerin absorpsiyon yüzdeleri üzerinde negatif bir etkiye sebep olmuş ve saf haldekine göre maksimum absorpsiyon miktarı 1:2 PVA ALG için %57'lik, 1:5 PVA/ALG için %19 ve 1:15 PVA/ALG için %15'lik bir oranda düşüş göstermiştir. Bu düşüş nar kabuğu ekstresi içerisinde bulunan fenolik bir bileşik ve tarçın asidinin türevlerinden biri olan ferulik asitin (FA) çapraz bağlama etkileri açıklanabilir[84]. Polimerik ağlardaki çapraz bağlar, kovalent bağlar, hidrojen bağı, vanderwaals etkileşimleri veya fiziksel dolaşıklık yoluyla elde edilir [85]. Hidrojeller, hidrojel yapısında bulunan kritik çapraz bağların varlığı nedeniyle sulu ortamda çözünmeden benzersiz bir şişme davranışı sergilerler [86]. %6'lık CaCl_2 koagülasyon banyosunda elde edilen katkılı hidrojeller ise %4'lük CaCl_2 koagülasyon banyosundaki katkılı hidrojellere göre daha yüksek bir absorpsiyon davranışı sergilemişlerdir. Bu artışın sebebi koagülasyon banyosundaki Ca^{+2} iyon miktarının artması ile nar ekstresinin hidrojel içerisinde oluşturmuş olduğu şelatlardaki metal iyonu olan Na ve P'nin yapıdan ayrılmasının aljinatının $-\text{COOH}$ gruplarının ayrışması ve karşı iyonların akışı nedeniyle, iç ağdaki iyonların konsantrasyonu dış ortamdakinden daha yüksek hale gelmiştir. Bu durum, bir ozmotik basınç farkına neden olur ve hidrojel içerisine bir su geçişi ile sonuçlanır. A6 kodlu numune için yüksek absorpsiyonun nedini bu şekilde açıklanabilir[87,88,89,90]. %6 CaCl_2 koagülasyon banyosunda (PVA/ALG) (1:2) oranında sentezlenen yara örtüsü hidrojelinde maksimum absorpsiyon değerinin 20. dakikada %1280 olduğu görülmüştür. Hidrojeller içerisinde en iyi absorpsiyon davranışını A6 kodlu (1:2 PVA/ALG (nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı %6 CaCl_2) numune göstermiş olup karakterizasyonlarda seçilen bu numune kullanılmıştır.

11.3 Absorpsiyon Eğrilerinin Modellenmesi ve Değerlendirilmesi

Farklı konsantrasyonlarda ve farklı çözelti banyolarında hazırlanan ve kurutulan katkılı (nar kabuğu ekstresi+ıtır yağı) yara örtüsü hidrojellerinin (A kodlu) şişme veya absorpsiyon kinetiklerini tanımlamak için literatürden alınan Peleg, birinci dereceden ve üstel ilişkilendirme denklemi olmak üzere üç farklı ampirik model kullanılarak modellenmiştir. Modellerin tüm parametre değerleri Tablo 11.5'de verilmiştir.

Tablo 11.5 Katkılı yara örtüsü hidrojenleri için farklı amprik modellerden elde edilen model parametreleri ve istatistiksel sonuçlar

Peleg

Numune Kodu	k_1 (s*(gkuru madde)/g su)	k_2 (g kuru madde)/g su)	W_e (gsu/g kuru madde)	R^2	χ^2	$RMSE$
A5	1.32152	1.37512	0.747	0.9948	0.000537	0.020064
A6	0.93564	0.73964	1.372	0.9733	0.008726	0.081972
A8	1.32606	2.03630	0.511	0.9992	0.000037	0.005284
A9	1.55020	1.37821	0.751	0.9996	0.000039	0.005407
A11	3.40255	1.86572	0.556	0.9988	0.000055	0.006401
A12	1.34039	1.69047	0.611	0.9968	0.000235	0.013264

Birinci Dereceden Şişme Kinetik Modeli

Numune Kodu	k_{RI} (s-1)	W_e (g su/g kuru madde)	R^2	χ^2	$RMSE$
A5	0.76524	0.638	0.9864	0.001414	0.032566
A6	0.64344	1.161	0.9571	0.013911	0.103498
A8	1.05513	0.456	0.9986	0.000072	0.007362
A9	0.73130	0.635	0.9961	0.000397	0.017248
A11	0.95919	0.445	0.9987	0.000060	0.006681
A12	0.84310	0.534	0.9918	0.000603	0.021270

Tablo 11.5 Katkılı yara örtüsü hidrojenleri için farklı amprik modellerden elde edilen model parametreleri ve istatistiksel sonuçlar (devamı)

Üstel İlişkilendirme Modeli

Numune Kodu	k_{R2} (s-1)	W_e (g su/g kuru madde)	R^2	χ^2	RMSE
A5	1.09428	0.636	0.9847	0.001414	0.032566
A6	1.15721	0.664	0.9559	0.014281	0.105340
A8	0.79945	0.455	0.9972	0.000148	0.010552
A9	0.90 113	0.633	0.9949	0.000524	0.019817
A11	0.57647	0.441	0.9968	0.000060	0.006881
A12	0.86276	0.533	0.9905	0.000699	0.022894

Tablo 11.5 incelendiğinde; A5 ve A6 bir başka ifadeyle 1:2 (PVA-ALG) oranında hazırlanan katkılı yara örtüsü hidrojenlerin denge absorpsiyon kapasitesi değerleri (W_e) her üç modelde de diğer oranlarda A8 ve A9 (1:5) ile A11 ve A12(1:15) elde edilen numunelere göre daha yüksek bulunmuştur.

Harmanlanmış hidrojenlerde kullanılan banyo solüsyonundaki $CaCl_2$ yüzdesindeki artış polimerlerin denge absorpsiyon değerini artırmıştır. Peleg modelinin (k_1) kinetik ve (k_2) karakteristik sabitlerinin değerlerinin artan tuz ve aljinat konsantrasyonu ile arttığı görülmektedir.

Birinci dereceden kinetik modelde de benzer sonuçlar bulunmuştur. Üstel ilişkilendirme modelinde ise kinetik sabit (k_{R2}) değeri artan tuz ve aljinat konsantrasyonu ile azalmıştır. Yine Tablo 11.5 incelendiğinde pansuman polimerlerinin absorpsiyon kapasitesi değeri (W_e) k_1 ve k_2 değerleri ile ilişkilidir. k_1 ve k_2 parametre değerleri azaldıkça denge absorpsiyon içeriği (W_e) değeri artmaktadır. Kıpçak ve diğerlerine göre hidrojenlerin yüksek absorpsiyon kapasitesinin düşük k_1 ve k_2 değerleri ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir [91].

Peleg modelindeki k_1 , k_2 ve We parametreleri bir bütün olarak değerlendirildiğinde k_1 değerinin k_2 değeri ile doğru orantılı olduğu ve bu iki değerin We ile ters orantılı olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, birinci dereceden absorpsiyon kinetik modelinde, harmanlanmış polimerlerinin absorpsiyon kapasitesi, artan aljinat ve tuz konsantrasyonu ile azalırken, absorpsiyon kinetik sabit değeri (k_{R1}) artmıştır.

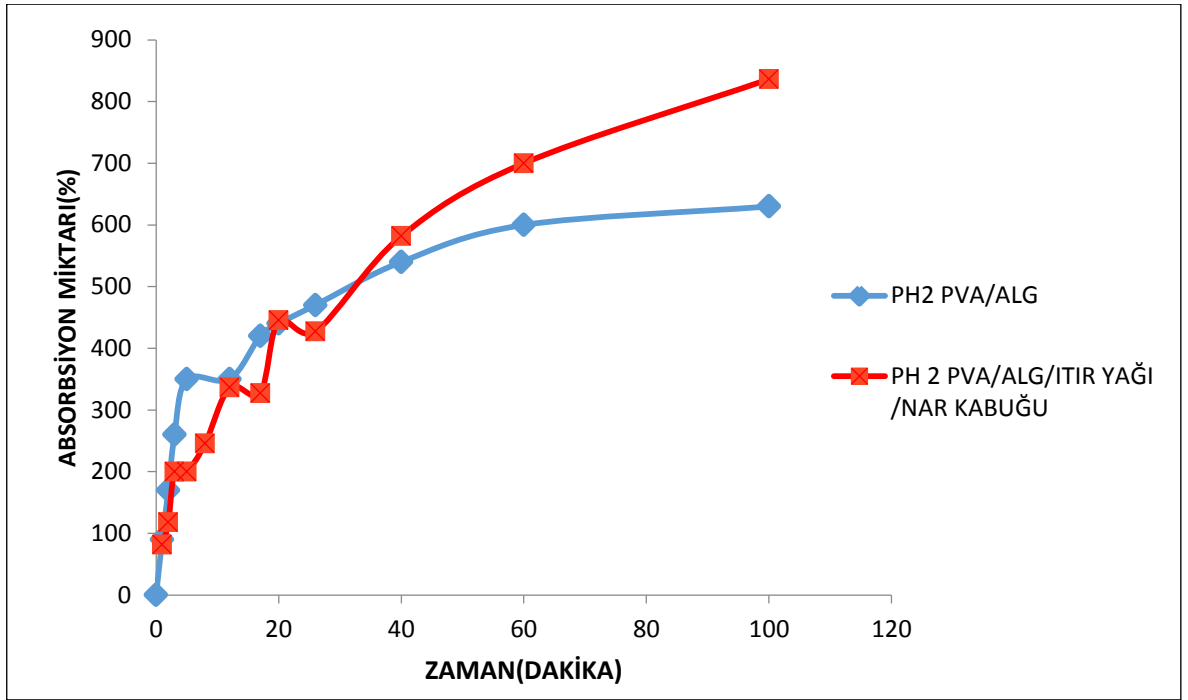
Öte yandan, üstel ilişkilendirme modelinde, yara örtüsü polimerlerinin absorpsiyon kapasitesi ve absorpsiyon kinetik sabiti (k_{R2}), artan alg ve tuz konsantrasyonu ile azalmıştır. Benzer bulgular Solomon (2007) gıdaların kurutulması ve Ismail (2019) hidrojenlerin absorpsiyon çalışmalarında da gözlenmiştir [92-93].

Yara örtüsü polimer örneklerinin absorpsiyon özelliklerini en iyi tanımlayan model, R^2 değerleri en yüksek, χ^2 ve $RMSE$ değerleri en düşük olan model olarak seçilmiştir. R^2 , χ^2 ve $RMSE$ 'nin incelenmesinden, R^2 değerinin "1"e yakın olduğu; $RMSE$ ve χ^2 değerlerinin "0" yakın olduğu değerler Peleg'in modelinde istenilen özelliktedir.

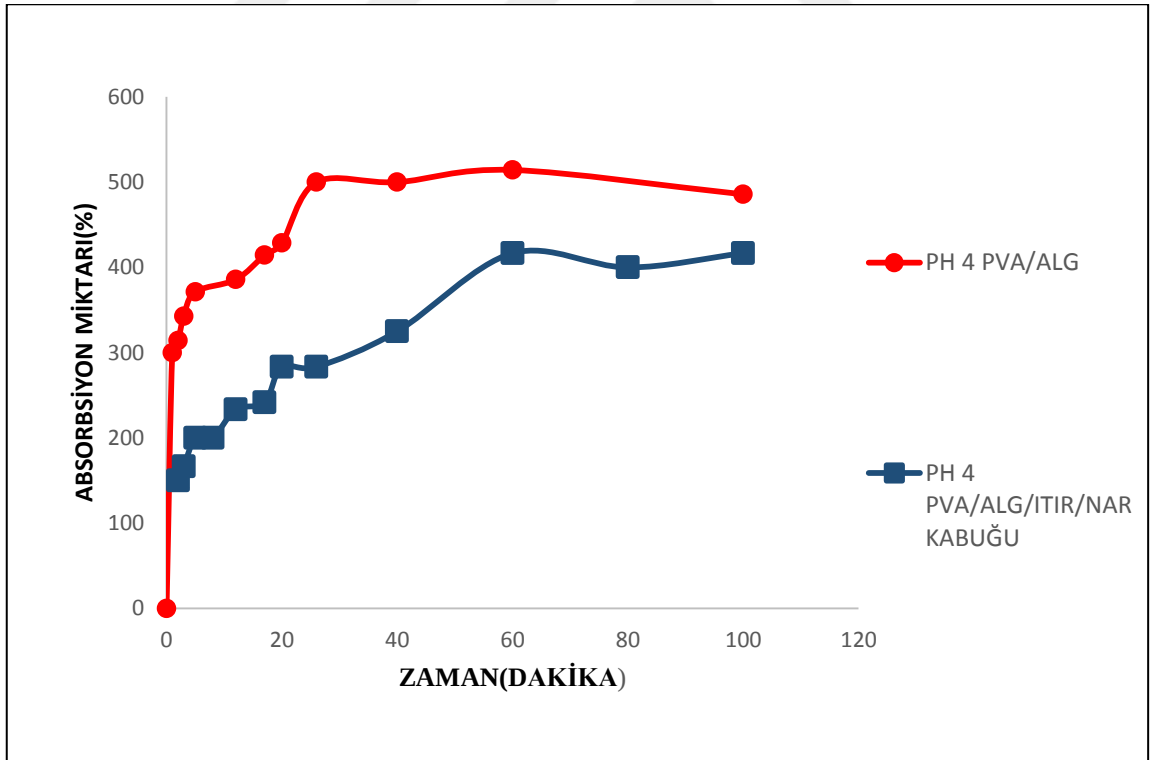
11.4 Absorpsiyon Davranışına pH Etkisinin İncelenmesi

Yara bölgesinin pH değerine bağlı olarak, absorban ve absorplanan sulu ortamdaki iyonların birbiriyle etkileşimleri değişeceğinden, yara bölgesinin pH'nın absorpsiyon üzerine etkisi farklı olacaktır. Bu sebeple Tablo 11.3 ve Tablo 11.4'de en yüksek absorpsiyon yüzdesine sahip S6 kodlu (1:2 PVA/ALG %6 $CaCl_2$) ve A6 kodlu (1:2 PVA/ALG-Nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı %6 $CaCl_2$) hidrojenler seçilmiş olup aynı hidrojenlerin farklı pH'lardaki su absorpsiyonları karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

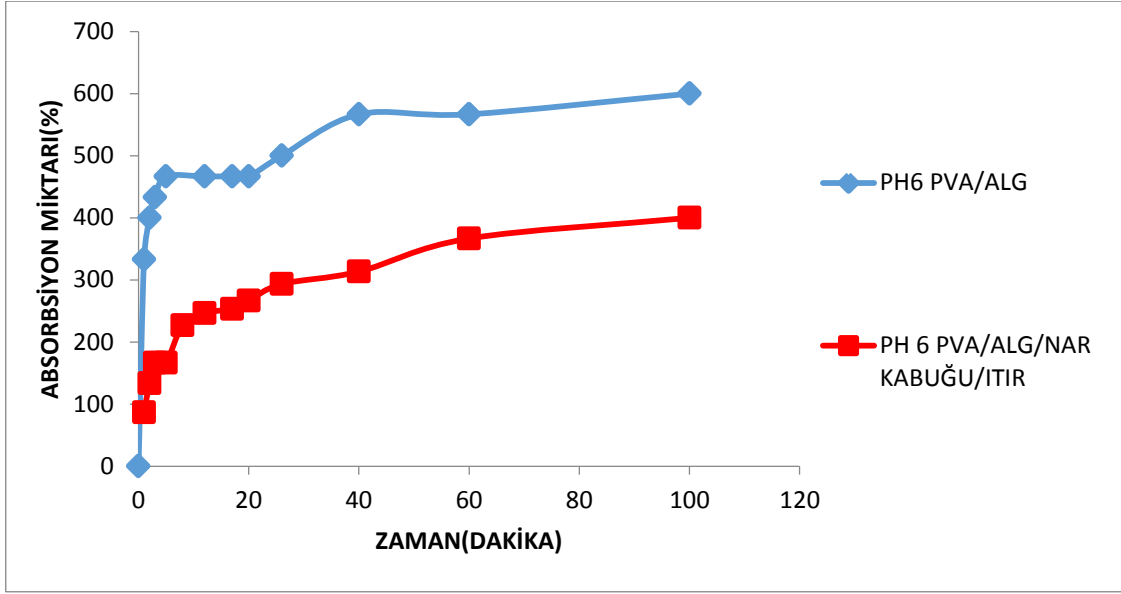
S6 ve A6 kodlu hidrojenlerin pH 2, pH 4, pH 6 ve pH 10'ki absorpsiyon deneyleri, absorpsiyon süresince periyodik olarak yapılan ağırlık ölçüm verileri kaydedilmiştir. Elde edilen bu değerler daha sonra Denklem 10.1'de yerine konularak hidrojenlerin zamana karşı absorpsiyon değişimi (% absorpsiyon) olarak hesaplanmış ve Şekil 11.3, 11.4, 11.5 ve 11.6'da verilmiştir.



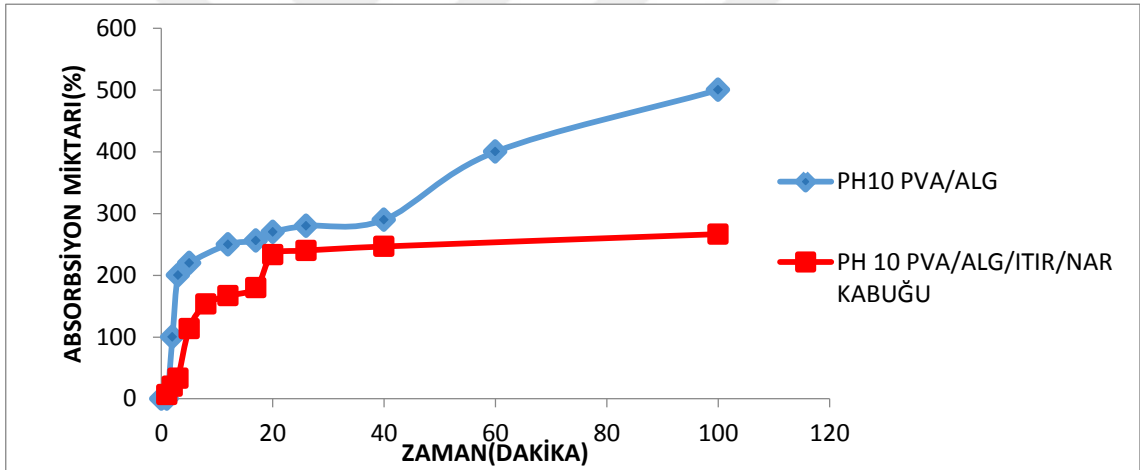
Şekil 11.3 pH 2 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi



Şekil 11.4 pH 4 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi



Şekil 11.5 pH 6 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi

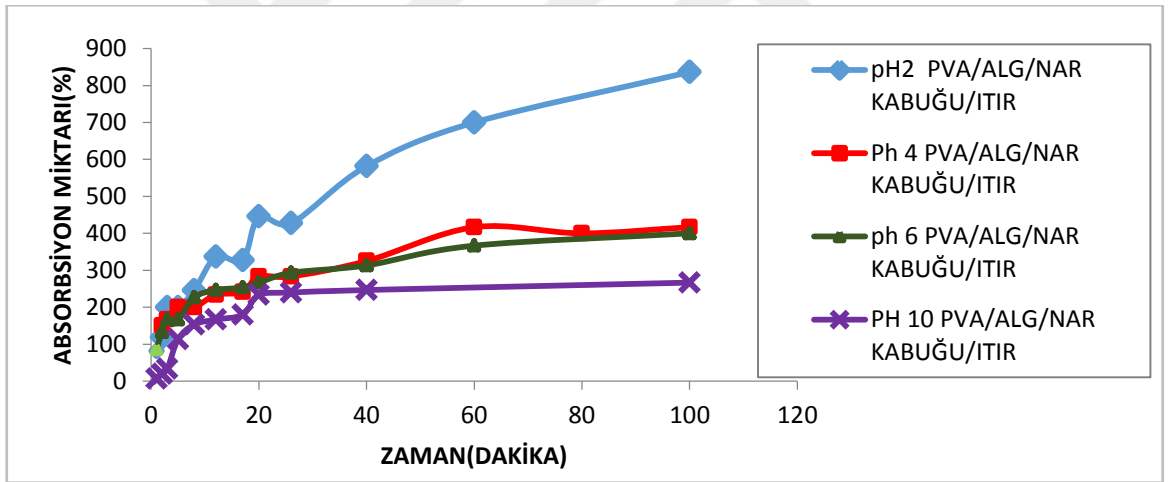


Şekil 11.6 pH 10 ortamında S6 ve A6 kodlu numunelerin zamana karşı absorpsiyon yüzdesi

Şekil 11.3, 11.4, 11.5 ve 11.6’da görüldüğü gibi S6 ve A6 kodlu yara örtüsü hidrojenlerin farklı pH ortamlarındaki su absorpsiyonu denemelerinde, hiperbolik eğrilerin oluştuğu, pH artışının etkili olduğu tespit edilmiştir. Her dört şekilde de başlangıçta yüksek olan absorpsiyon hızı, sonraki zaman dilimlerinde azalmaya başlamış ve sabit bir değere doğru ulaştığı görülmektedir. Bu bulgular, daha önce absorpsiyon konusunda çalışan diğer araştırmacıların çalışmaları ile uyum göstermektedir [80].

S6 ve A6 kodlu hidrojelilerin her ikisinde de absorpsiyon kapasitesi pH değeri arttıkça azalmış buna karşılık pH değeri düştükçe artmıştır. pH 2 denemelerinde S6 ve A6 kodlu hidrojel 100 dakikada maksimum absorpsiyon oranına ulaşmış ve bu değerler sırasıyla %630 ile %836.4 olarak bulunmuştur. S6 kodlu hidrojin pH 4, pH 6 ve pH 10'ki absorpsiyon denemelerde ise bu oran yine absorpsiyon yüzdesi olarak sırasıyla %486, %600 ve %500 olarak bulunmuştur. Buna karşılık A6 kodlu hidrojin pH 4, pH 6 ve pH 10'ki absorpsiyon denemelerde ise bu oran sırasıyla %416, %400 ve %266.7 olarak bulunmuştur. İtir yağı ve nar ekstresi katkıların ilavesiyle sentezlenen A6 kodlu hidrojin pH 2'ki absorpsiyon denemelerinde S6 kodlu saf olarak senezlenen hidrojele göre absorpsiyon yüzdesini arttırmıştır. Buna karşılık diğer pH denemelerinde ise A6 kodlu hidrojelilerin S6 kodlu hidrojelere göre absorpsiyon yüzdesinin azaldığı görülmektedir.

Denemeler sonucu en yüksek absorpsiyon yüzdesine sahip olduğu için seçilen A6 kodlu hidrojin diğer pH'lardaki zamana karşılık absorpsiyon yüzdesi Şekil 11.7 verilmiştir.



Şekil 11.7 A6 kodlu numunenin (1:2 PVA/ALG-Nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı %6 CaCl_2) absorpsiyon davranışına pH'ların etkisi

Şekil 11.7'de görüldüğü gibi; absorpsiyon hızı, pH'ın 2'den 10'a çıkarılmasıyla azalmıştır. Absorpsiyon kapasitesi polivinilalkol (PVA) ve sodium aljinatın (Alg) üzerinde bulunan hidrofilik -OH ve -COOH gruplarının varlığına bağlanmaktadır. Hidrojin pH 2'deki şişme kapasitesi, anyon-anyon COO^- gruplarının yüksek itme gücüne bağlanabilir. pH'ın daha da artmasıyla ($\text{pH} \geq 7$), karboksilat ve hidroksit gruplarının çoğu protonlanır ve protonlanmış form $\text{pH} \geq 7$ 'de daha az polar karakter

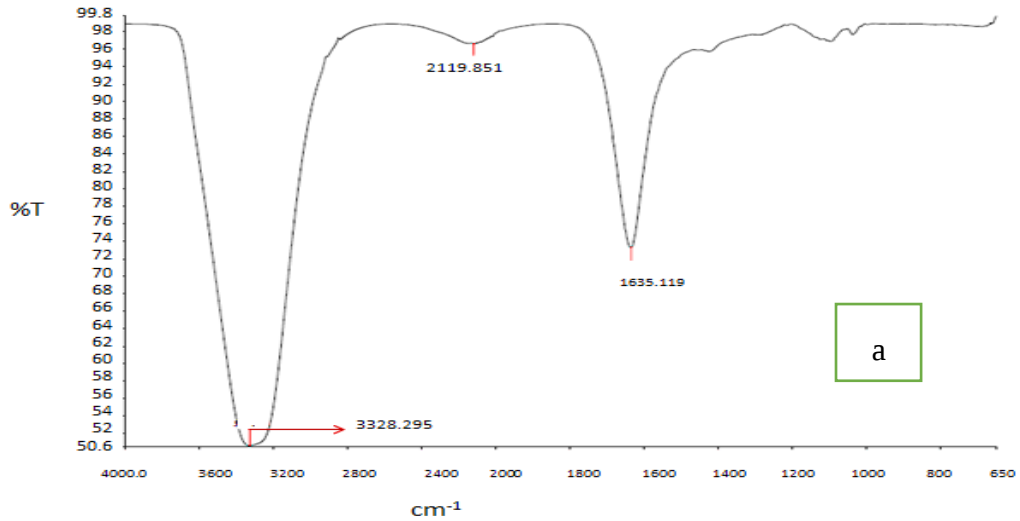
gösterir. Bu nedenle, bu, suya daha düşük afiniteye sahip, şişme kapasitesi düşük bir özellik göstermektedir[94].

11.5 Karakterizasyon

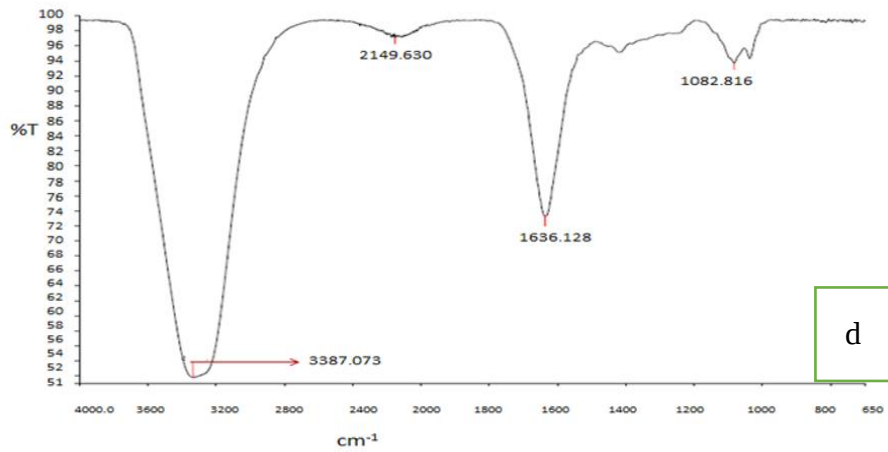
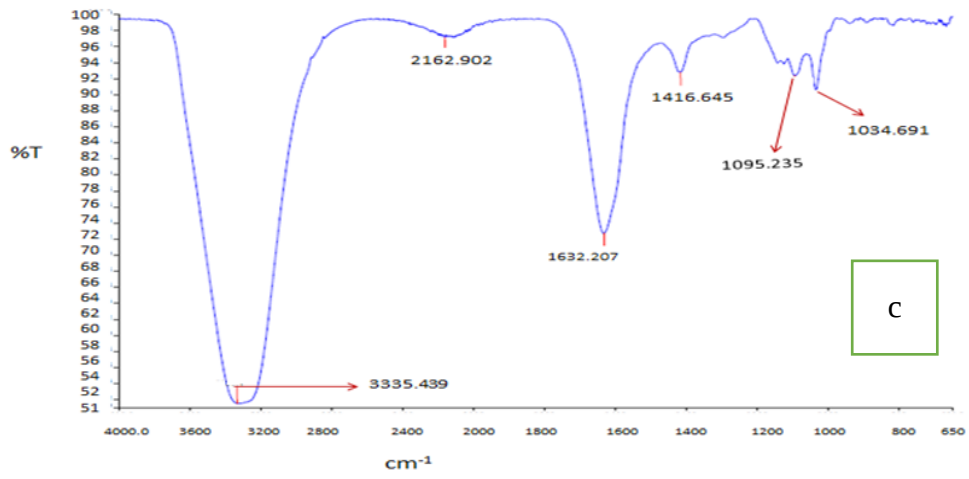
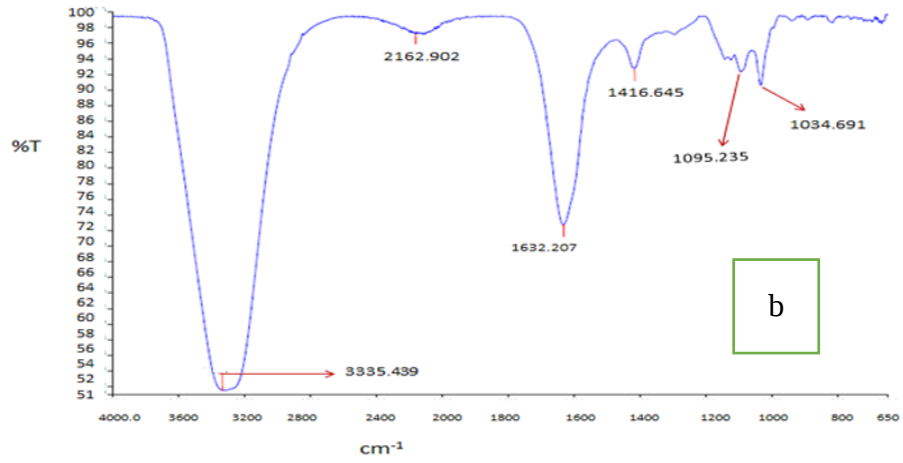
Karakterizasyon için, sentezlenen yara örtüsü hidrojelini içerisinde en yüksek yüzde absorpsiyon kapasitesine sahip olan A6 kodlu (1:2 PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı %6 CaCl_2) yara örtüsü hidrojelini veya polimeri seçilmiştir. Seçilen A6 kodlu yara örtüsü hidrojelini daha iyi karakterize edilmesi ve kıyaslanması için üç farklı kombinasyon seçilmiştir. Bunlardan ilki S6 kodlu (1:2 PVA/ALG %6 CaCl_2) katkısız yara örtüsü hidrojelidir. Diğer iki örnek de (1:2 PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi %6 CaCl_2) nar kabuğu ekstrelili yara örtüsü hidrojelini ile (1:2 PVA/ALG-ıtır yağı %6 CaCl_2) ıtır yağı ekstrelili yara örtüsü hidrojelidir.

11.5.1 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Analizi

Polimer karışımında PVA, Alg, ıtır uçucu yağı ve nar kabuğu ekstresi arasında meydana gelen yapısal özellikler ve kompleksleşme, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR) - Perkin Elmer Spectrum 100 kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçüm aralığı $4000-650 \text{ cm}^{-1}$ 'e set edilmiştir. Spektral kazanım, arka plan hava spektrumuna karşı gerçekleştirilmiştir.



Şekil 11.8 Yara örtüsü polimerlerinin FTIR geçirgenlik spektrumları; a: PVA+ALG, b: PVA+ALG +ıtır yağı, c: PVA+ALG+ Nar kabuğu ekstresi, d: PVA+ALG+ Nar kabuğu ekstresi+ ıtır yağı



Şekil 11.8 Yara örtüsü polimerlerinin FTIR geçirgenlik spektrumları; a: PVA+ALG, b: PVA+ALG + ıtır yağı, c: PVA+ALG+ Nar kabuğu ekstresi, d: PVA+ALG+ Nar kabuğu ekstresi+ ıtır yağı (devamı)

PVA-Alg karışımının FTIR spektrumu Şekil 11.3.a'da gösterilmektedir. PVA+Alg'in başarılı sentezi, FTIR spektrumu ile doğrulanmıştır. FTIR verileri, muhtemelen hidrojen bağlarının neden olduğu PVA ve Alg arasında iyi etkileşimler olduğunu göstermektedir. Gözlemden, polimer karışımındaki bazı tepe noktalarının pozisyonunun, kendi yapılarınınkine benzer bir yapıya sahipken hafifçe kaydığı görülebilmektedir. Literatürde daha önce rapor edilmiş olan farklı tipik saf bileşik bantları, tüm spektrumlarda tanımlanabilir [95]. FTIR spectrum sonuçları hidrojel oluşturulan PVA ve Alg arasında kimyasal bağlanma olmadan fiziksel etkileşimlerin meydana geldiğini ortaya koymaktadır.

PVA'nın karakteristik pikleri, OH gruplarının ($\sim 3420\text{ cm}^{-1}$), C-H ($2942, 2916, 1450, 855\text{ cm}^{-1}$) ve C-O ($\sim 1147\text{ cm}^{-1}$) bantlarının, hidrojen bağlarının ve asetil gruplarının ($\sim 1715\text{ cm}^{-1}$, polivinil asetatın tamamlanmamış hidrolizine bağlı olarak) titreşimine karşılık gelmektedir[96]. Alg'in karakteristik bantları sırasıyla OH gerilmesini, asimetrik -COO- ve simetrik -COO- gerilmesini temsil eden 3449 cm^{-1} , 1592 cm^{-1} ve 1404 cm^{-1} 'de gözlemlenebilmektedir [97]. 1635 cm^{-1} ve 1428 cm^{-1} alanındaki absorpsiyon zirveleri, Alg'in -COO- 'sunun asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Alg'in eklenmesiyle, $855, 1147, 1450$ ve 2942 cm^{-1} 'de PVA'nın absorpsiyon zirvelerinin yoğunluğu azalmaktadır ve PVA ve Alg arasındaki etkileşim nedeniyle bazı zirveler kaybolmaktadır. Alg ilavesi ile hidroksil gerilme bantlarının çok daha geniş olduğu da gözlenmiştir. Bu, PVA'nın hidroksil grupları ile Alg'in bu grubu arasında hidrojen bağının oluşabileceği fikrini kuvvetle desteklemektedir. Bu nedenle, PVA'nın dahil edilmesi, Alg makromolekülleri arasındaki etkileşimi hafifletebilir ve böylece Alg'in PVA ile elektro döndürülebilirliğini iyileştirebilmektedir[98]. Alg-PVA karışımları için, saf Alg ile karşılaştırıldığında hidroksil bantlarının yoğunluğu artmaktadır. Bant ayrıca, Alg ve PVA arasında meydana gelen PVA'dan hidrojen bağının moleküller arası etkileşiminin sonucu olabilecek PVA içeriğinin eklenmesiyle biraz daralmaktadır. Hidrojen bağının moleküller arası etkileşiminin, hidroksil grupları içeren polimerlerin, tamamen veya kısmen karışabilir sistemle sonuçlanabilen diğer polyester ile karıştırılmasına izin verdiği söylenmektedir. Ayrıca PVA'nın C=O grubu gerilmesi için atanan 1715 cm^{-1} 'de yeni bir tepe görünümü olduğu fark edilmektedir. Bu çalışmada, PVA'nın C=O gruplarının gerilmesine atanan yeni pik (1635 cm^{-1}) de benzer görünümündedir. PVA'da bulunan ester grubunun C-O-C asimetrik gerilmesine karşılık

gelen 1250 cm^{-1} 'de bir tepe görünümü de gözlenmektedir. Literatürde de benzer bir sonuç bildirilmektedir [97]. Ayrıca, $1050\text{--}1150$ bölgesindeki en önemli bağ, PVA yapısının göstergesi olan -C-O gerilmesi ile ilgilidir[98]. Yaklaşık 1000 cm^{-1} 'de PVA'nın -CO , Alg'in COC- bağının gerilmesinde bir örtüşme vardır (Baigorria et al., 2020). PVA/Alg hidrojelinde, 3550 cm^{-1} ve 3200 cm^{-1} arasında gözlenen -OH 'nin karakteristik tepe noktaları, hidrojen bağlarından (moleküller arası ve molekül içi) O-H germe titreşimine karşılık gelmektedir[99]. Yapılan bu çalışmada da 3328 cm^{-1} frekans aralığında, ilk tepe noktası hidroksi grubunu ve O-H bağ gerilimini göstermektedir. Literatürde yapılan başka bir çalışmada ise bu değer 3330 cm^{-1} olarak bulunmuştur. Ek olarak, bandın 1300 cm^{-1} civarındaki pozisyonundaki küçük kayma, PVA ve Alg'in O-H grupları arasındaki hidrojen bağlarının varlığı ile ilgili olacaktır [100].

Şekil 11.3.b'de, ıtır bitki ekstraktının fonksiyonel gruplarının tespiti için FTIR analizinin sonuçlarını göstermektedir. İtır bitki ekstraktının analizi, yaklaşık olarak 1624 cm^{-1} 'deki bandın ekstraktın stabilize edici etkisini doğrulayan C=C bağları ile ilgili olduğunu göstermektedir. Yaklaşık 3500 cm^{-1} 'deki bant, ıtır özütünün indirgeme özelliğini kanıtlayan O-H bandının varlığından kaynaklanmaktadır [101]. Yapılan bu çalışmada da bu değerler sırasıyla 1632 cm^{-1} ve 3335 cm^{-1} 'ye karşılık gelmektedir. Literatürde yapılan bir çalışmada 1452 cm^{-1} 'deki keskin tepe noktası, C-H bağlarının asimetric eğilme titreşimlerine bağlanmıştır. Bu çalışmada bu pike karşılık gelen değer 1416 cm^{-1} 'dir. 1416 cm^{-1} 'de güçlü bir metil pikinin ortaya çıkması, ıtır uçucu yağından türetilen PVA+Alg+ıtır uçucu yağ karışımının, uzun doğrusal omurga yapılarından ziyade büyük miktarda sistematik olmayan kısa zincirler içerdiğini doğrulamaktadır[102]. 1173 'teki keskin bant, C-O germe titreşimlerine atanabilir. 1008 ve 831 cm^{-1} 'deki bantlar sırasıyla metilen titreşimlerine ve C-H düzlem dışı bükülme titreşimlerine karşılık gelebilir[103]. Franco-Romano vd.'nin yaptığı bir çalışmada 1035 cm^{-1} 'deki pikin, eter veya alkol gruplarına karşılık geldiği belirtilmiştir[104]. Bu çalışmada ise bu değer 1034 cm^{-1} 'dir.

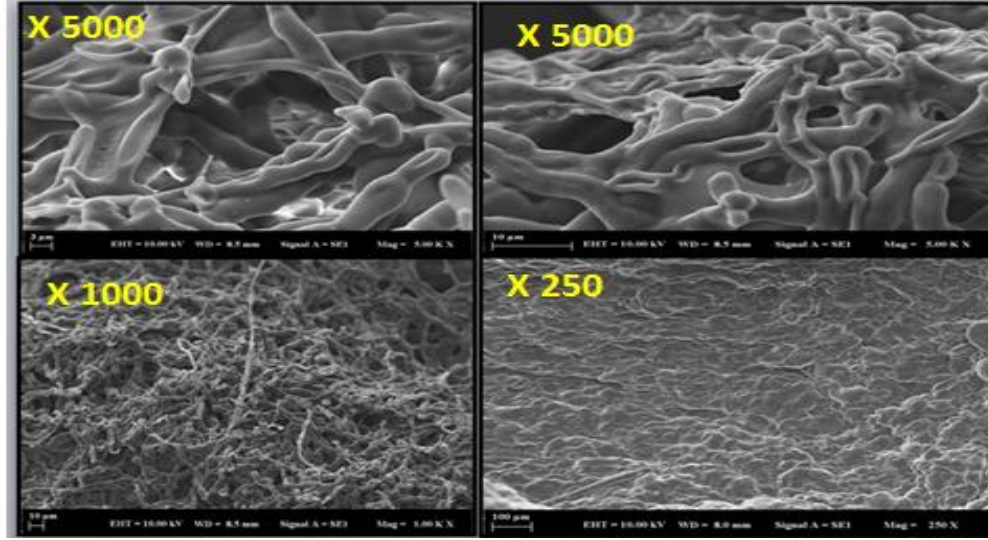
Şekil 11.3.c'de görülebileceği gibi, nar kabuğu ekstresinin fonksiyonel gruplarının absorpsiyon bantları tanımlanmıştır. FTIR spektrumları, çalışılan nar kabuğu ekstresinin polimer karışımının yapısı ile ilgili değerli veriler sağlayabilir ve böylece karıştırılabilirliğini açıklayabilir. FTIR analizi, PVA+Alg+nar kabuğu ekstresi içeren hidrojel için içindeki nar kabuğu ekstresinin eklenme yapısının kimyasal mı yoksa

fiziksel mi olduğunu değerlendirmek için kullanılmıştır. FTIR spektrumunda ana bileşiklerden hiç veya çok az değişiklik gözlenmediyse, fiziksel bir karışma beklenebilirken, spektral kayma, PVA, Alg ve nar kabuğu ekstresinin arasındaki olası kimyasal etkileşime atfedilebilir. PVA+Alg+nar kabuğu ekstresinin karışımında FTIR analizi, PVA, Alg ve nar kabuğu özütü arasında olası hiçbir kimyasal etkileşimi gösteren hiçbir spektral değişiklik göstermedi; bu durum da nar kabuğu ekstresinin fiziksel olarak PVA+Alg+nar kabuğu ekstresi karışımı içinde tutulduğunu doğrulamaktadır. 3331, 1634 ve 1035 cm^{-1} 'de ortaya çıkan üç bant aktif gruplara atanır. Esas olarak, ana pikler 3331 ve 1634 cm^{-1} 'de elde edildi. 3331 cm^{-1} tepe noktası -NH ve -OH gruplarına karşılık gelirken, 1634 cm^{-1} tepe noktası aromatik bileşiklerin C=C gerilme titreşimine atfedilmiştir. Benzer sonuçlar Hady vd.'nin yaptıkları çalışmada da elde edilmiş olup, bu değerler sırasıyla 3321 cm^{-1} ile 1636 cm^{-1} olarak bulunmuştur [105]. He vd.'nin yaptığı bir çalışmada nar kabuğu ekstresi içeren PVA filmlerinde, artan nar kabuğu ekstresi içeriği ile 3100–3500 cm^{-1} aralığında bir hidroksil titreşim tepe noktası (3390 cm^{-1} 'den 3334 cm^{-1} 'e) "kayması" gözlemlendi. Bu durum nar kabuğu ekstresi ve PVA arasındaki hidrojen bağlarının oluşumuna atfedilmektedir [106]. Yapılan bu çalışmada da bu kayma miktarı 3331 cm^{-1} 'den 3328 cm^{-1} 'e gerçekleşmiştir. Yapılan bu çalışmada 1035 cm^{-1} 'deki güçlü bant, karboksilik asidin C–O gerilmesine bağlanmıştır. 1046 ila 1800 cm^{-1} arasında konumlanan tepe noktası, nar kabuğu ekstresi CH, C=O, -C=C-C=O, -C=C- ve -C-C- dahil olmak üzere fenolik bileşiklerin bazı alifatik ve aromatik fonksiyonel gruplarının varlığına bağlanabilir [107]. 1437, 1350 ve 1230 cm^{-1} de görülen nispeten küçük bantlar, nar kabuğu özütündeki aromatik halkanın titreşimlerine atanmaktadır [108].

PVA+Alg+Nar kabuğu ekstresi +ıtır uçucu yağ karışımının FTIR spektrumu Şekil 12.3d'de gösterilmektedir. PVA+Alg+Nar Kabuğu Ekstresi+İtır uçucu yağ karışımında PVA+Alg ile nar kabuğu ekstresi ve ıtır uçucu yağı arasında olası hiçbir kimyasal etkileşimi gösteren hiçbir spektral değişiklik göstermedi; bu da nar kabuğu ekstresi ile ıtır uçucu yağının fiziksel olarak PVA+Alg karışımı içinde tutulduğunu doğrulamaktadır. Çalışmadaki FTIR sonuçları diğer çalışmalarla karşılaştırıldı ve güçlü veri benzerliği göstermiştir.

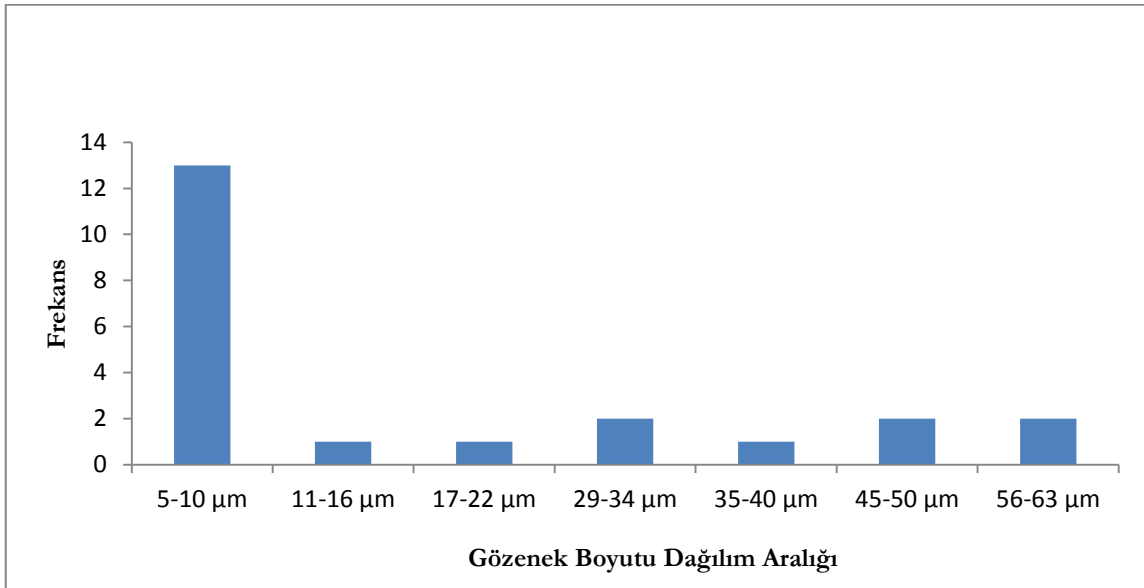
11.5.2 Yara Örtü Polimerlerinin Morfolojik Karakterizasyonu

Yara örtüsü polimerlerinin SEM görüntüleri Şekil 11.9' da gösterilmiştir.



Şekil 11.9 Elde edilen liflerin farklı büyütmelerde SEM görüntüleri

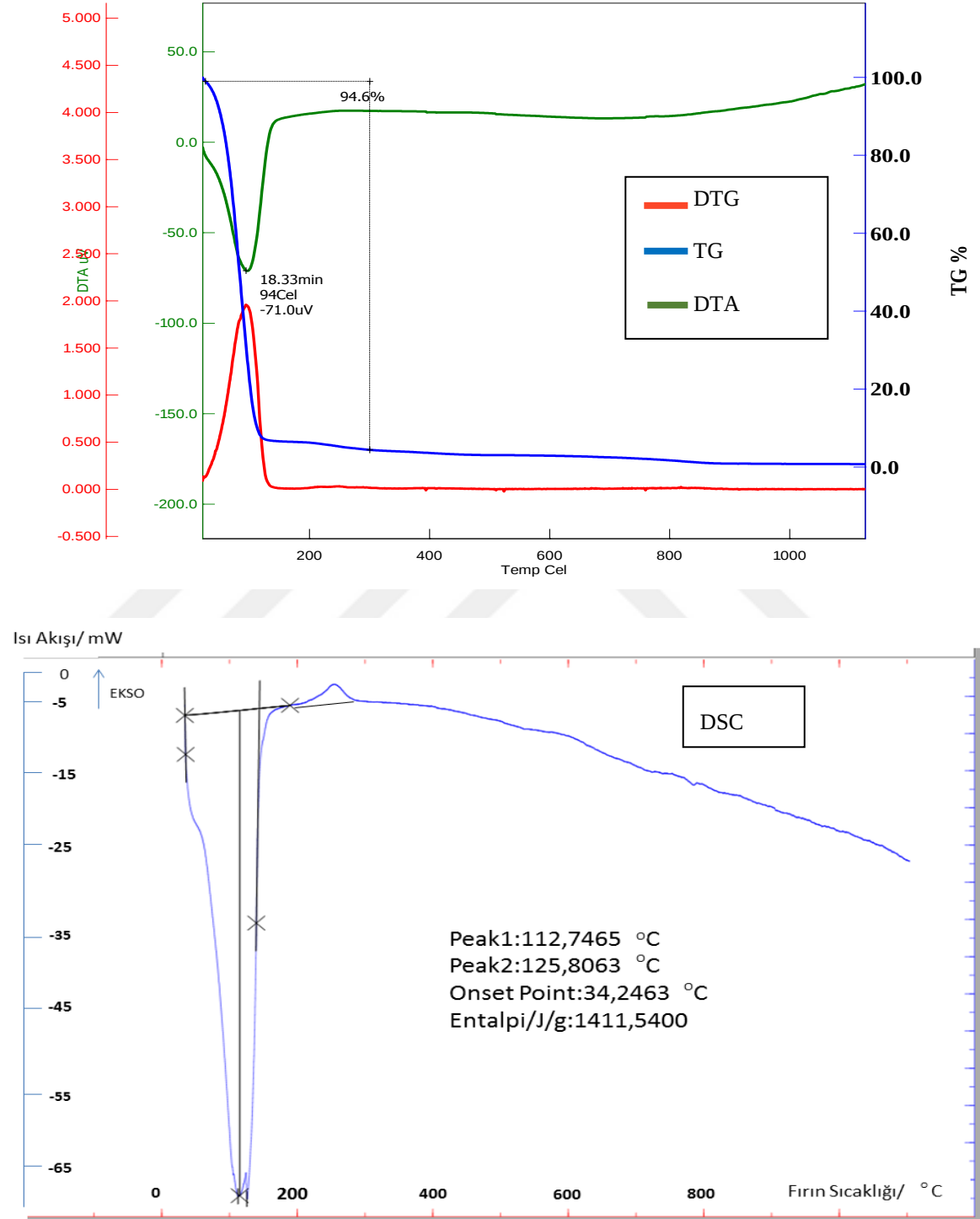
Islak eğirme ile elde edilen A6 kodlu yara örtüsü hidrojel, SEM analizi kullanılarak analiz edildi. Yüzey morfolojisini belirlemek için farklı büyütmelerde görüntüler alınmış ve gözeneklerin makro boyutta olduğu görülmüştür. Şekil 11.9'te görüldüğü gibi süngerimsi, küresel ve kanallı yekpare tipte bir yapıya sahip olduğu görülmüştür. Gözenek boyutları ölçülmüş ve histogram grafiği çizilmiştir. Bu histogram incelendiğinde gözenek boyutunun en fazla 5-10 mikrometre arasında dağılım gösterdiği ve en küçük gözeneklerin 5 mikrometre, en büyüğünün ise 63 mikrometre olduğu görülmüştür.



Şekil 11.10 SEM analizi sonucunun gözenek dağılımı frekans grafiği

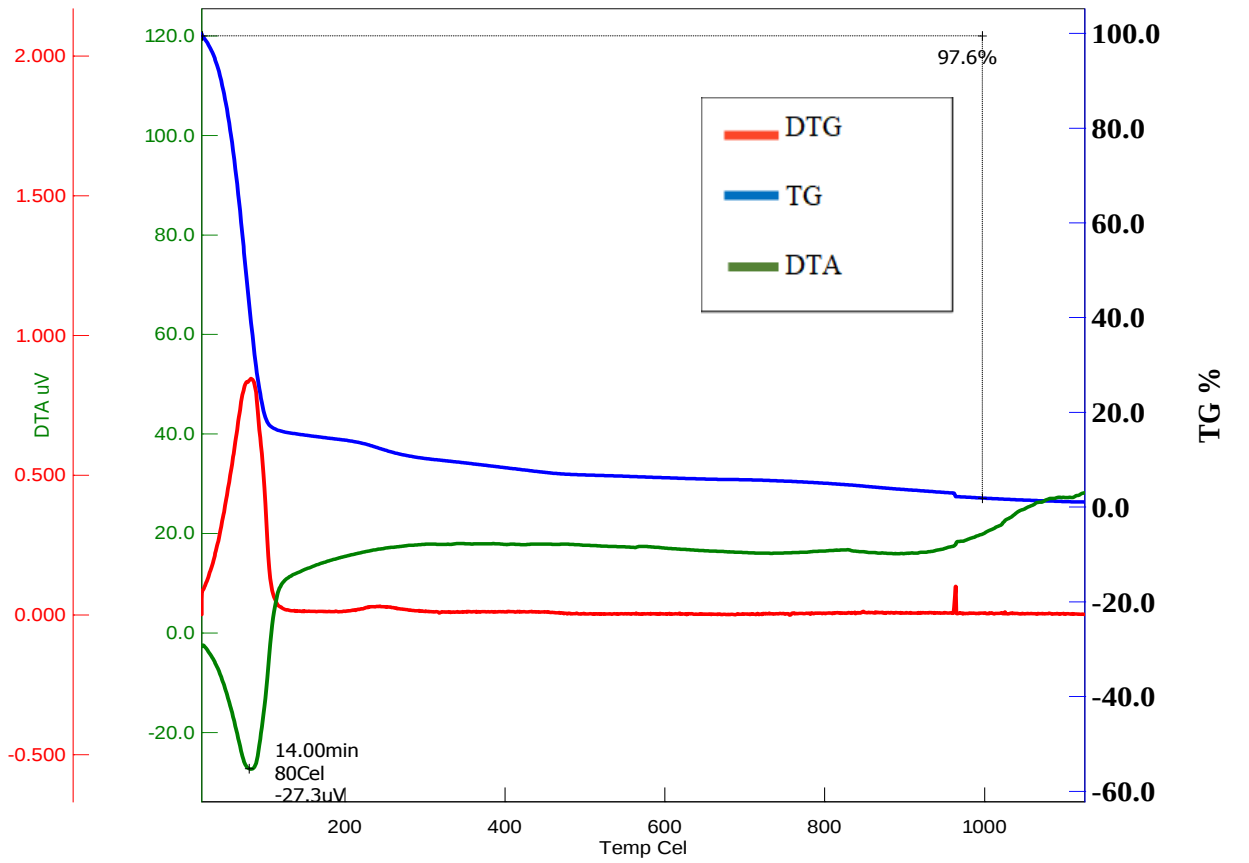
11.5.3. Termal Analiz Sonuçları

Seçilmiş olan numunelerin termal analiz sonuçları Şekil 11.11a, Şekil 11.11b, Şekil 11.11c ve Şekil 11.11d’de verilmiştir.

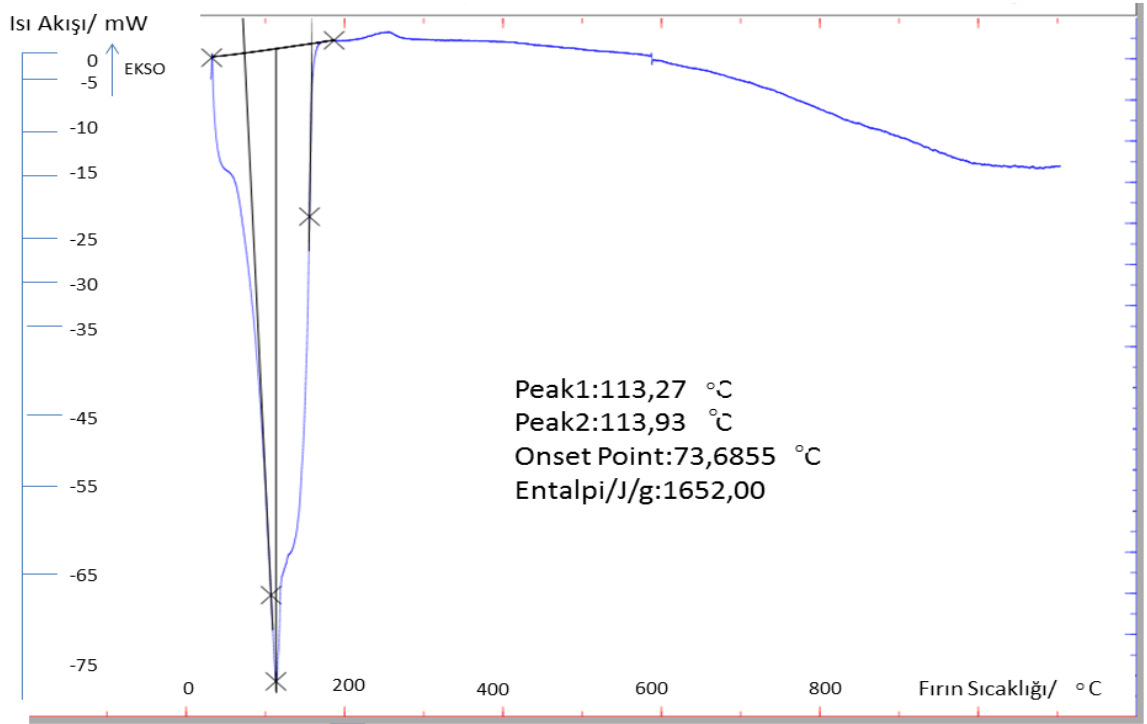


Şekil 11.11 a. PVA/ALG hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri

Şekil 11.11a da verilen PVA/ALG hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri birlikte incelendiğinde; TG-DTG eğrilerine bakıldığında 34-136⁰C ye kadar tek adımlı bir tepkime gerçekleştiği ve %94.6'lık bir kütle azalışına sebep olduğu görülmektedir. Bu tepkime numunenin DTA eğrisinde 94⁰C'de maksimum veren endotermik pikine karşılık gelmektedir ve bünyeden ayrılmış olan suyu göstermektedir. DSC eğrisine bakıldığında ise 2 adımda gerçekleşen 112 ve 125⁰C' de maksimum veren piklerin endotermik tepkime olduğunu ve bu tepkimenin DTA eğrisindeki 94⁰C de maksimum veren pike karşılık geldiği görülmektedir. DSC eğrisindeki yaklaşık 240⁰C'de maksimum veren ekzotermik pik ise biyopolimerin bozunmasını temsil etmektedir.

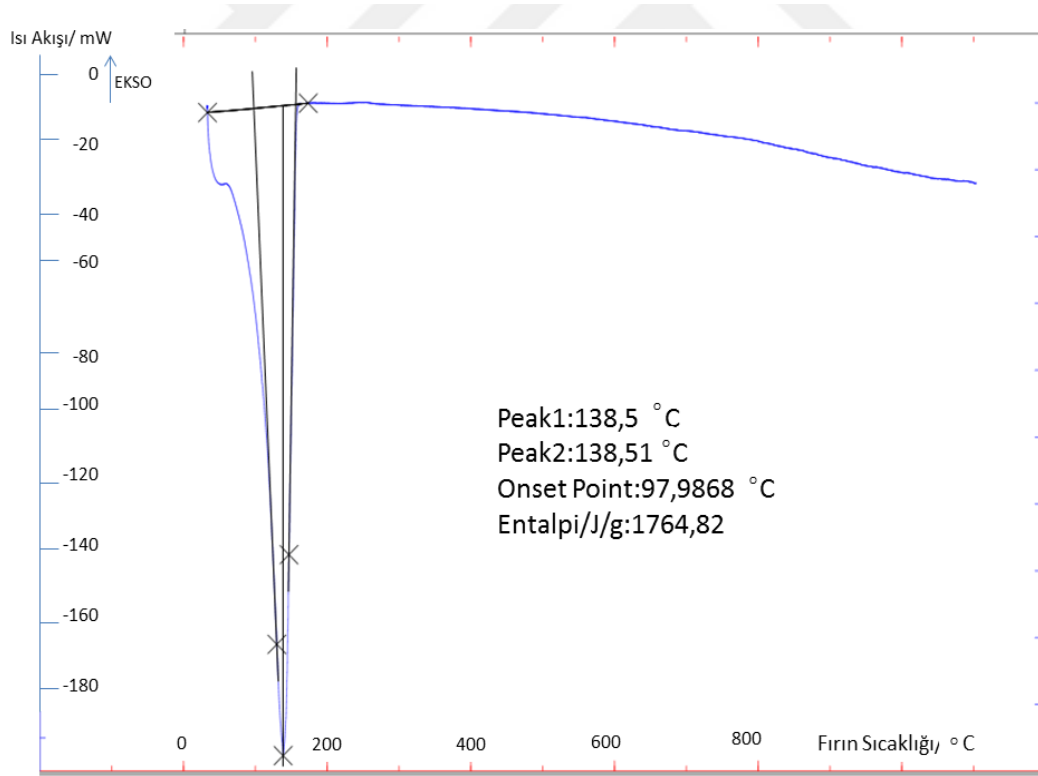
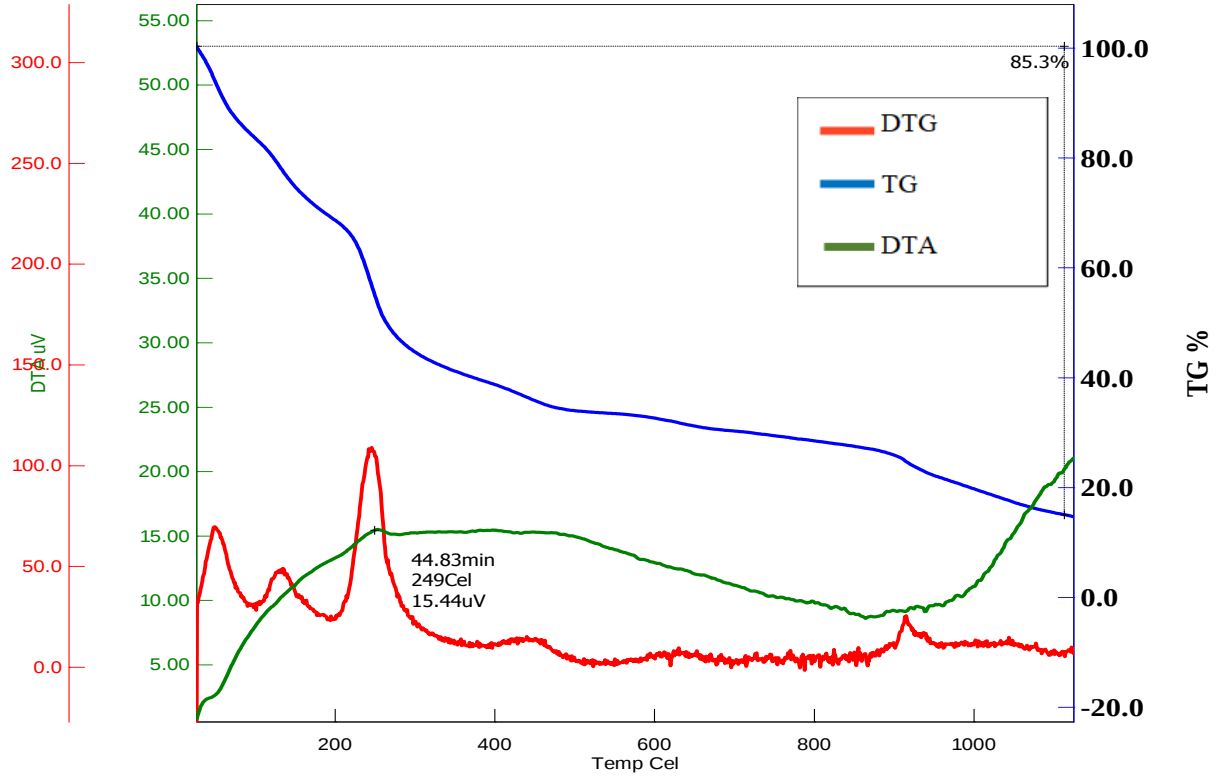


Şekil 11.11 b. PVA/ALG-ITIR YAĞI hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri



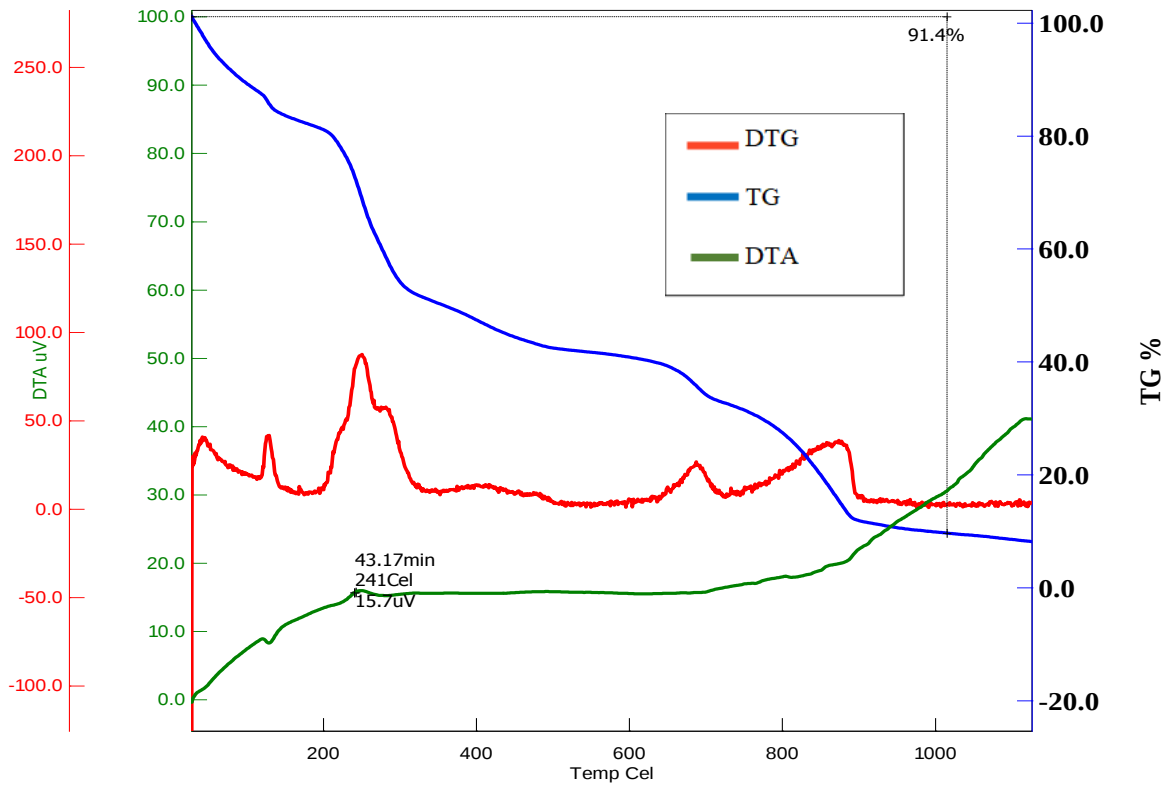
Şekil 11.11 b. PVA/ALG-ITIR YAĞI hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri (devamı)

Şekil 11.11b da verilen PVA/ALG-ITIR YAĞI hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri birlikte incelendiğinde; TG-DTG eğrilerine bakıldığında 73-130°C ye kadar tek adımlı bir tepkime gerçekleştiği ve %97.6'lık bir kütle azalışına sebep olduğu görülmektedir. Bu tepkime numunenin DTA eğrisinde 80°C'de maksimum veren endo termik pikine karşılık geldiği ve bünyeden ayrılmış olan suyu göstermektedir. DSC eğrisine bakıldığında ise 2 adımda gerçekleşen 113.2 ve 113.9°C' de maksimum veren piklerin endotermik tepkime olduğunu ve bu tepkimenin DTA eğrisindeki 80°C de maksimum veren pike karşılık geldiği görülmektedir. DSC eğrisindeki yaklaşık 240°C'de maksimum veren ekzotermik pik biyopolimerin bozunmasını temsil etmektedir.

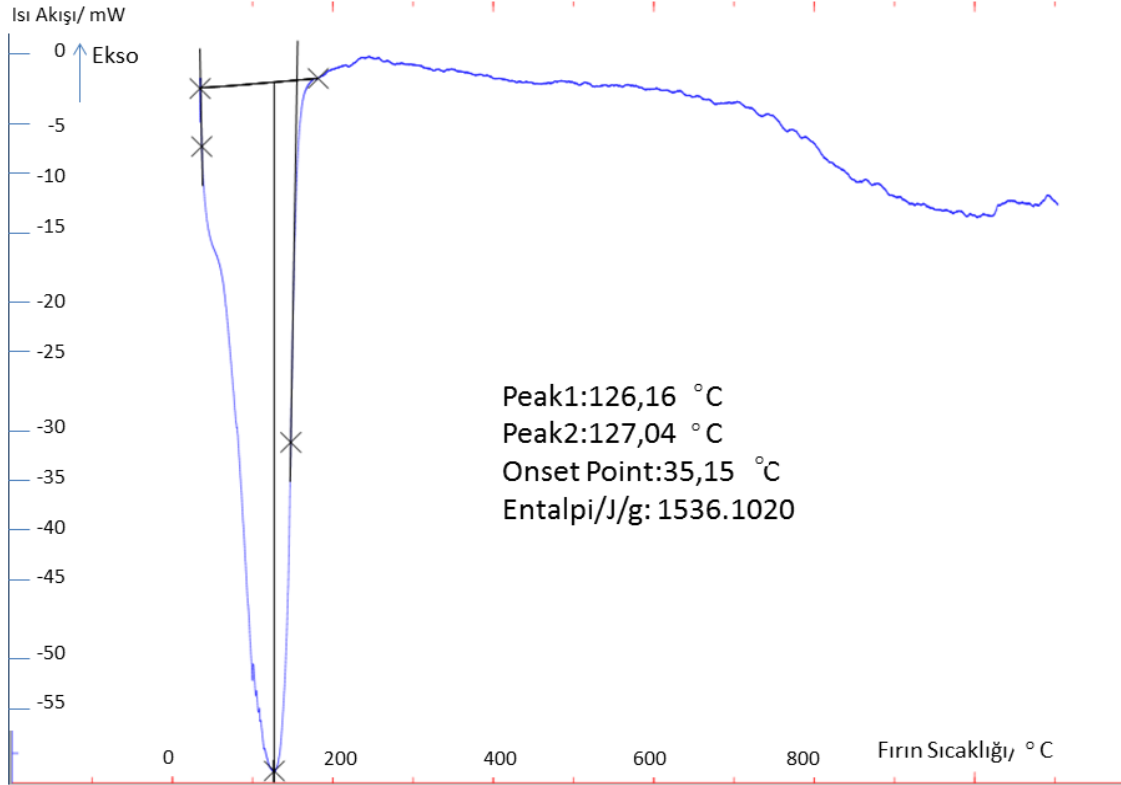


Şekil 11.11 c. PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri

Şekil 11.11c’de verilen PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri birlikte incelendiğinde; 5 adımlı bir kütle kaybı olduğu gözlenmiştir bu kütle kayıpları sırasıyla 35⁰C-110⁰C, 110⁰C-200⁰C, 200-240⁰C,250-420⁰C ve 900-1200⁰C sıcaklıklarında gerçekleşti. 200⁰C’ye kadar olan kütle kaybı hidrojin yapısında bulunan suyun uzaklaşmasını temsil etmektedir. 200–249 °C aralığında ağırlık kaybı, numunenin bozulmasına yol açan, su, CH₄ oluşumu ve CO₂ salınımı ile sonuçlanan işlemin karmaşıklığından kaynaklanmaktadır. 300–500 °C’de ağırlık kaybının diğer adımı başladı. Bunun nedeni harmanlanmış polivinilalkol zincirlerinin bozunması ve son olarak inorganik bileşenlerin kömür oluşumu olabilir. Kopolimer örneğinin %85.3 ağırlık kaybının 1200 °C olarak gözlemlendiği sıcaklık, harmanlanmış kopolimerin tek başına sodyum aljinat-polivinilalkol karşılaştırıldığında gelişmiş termal stabiliteye sahip olduğunu gösterir.



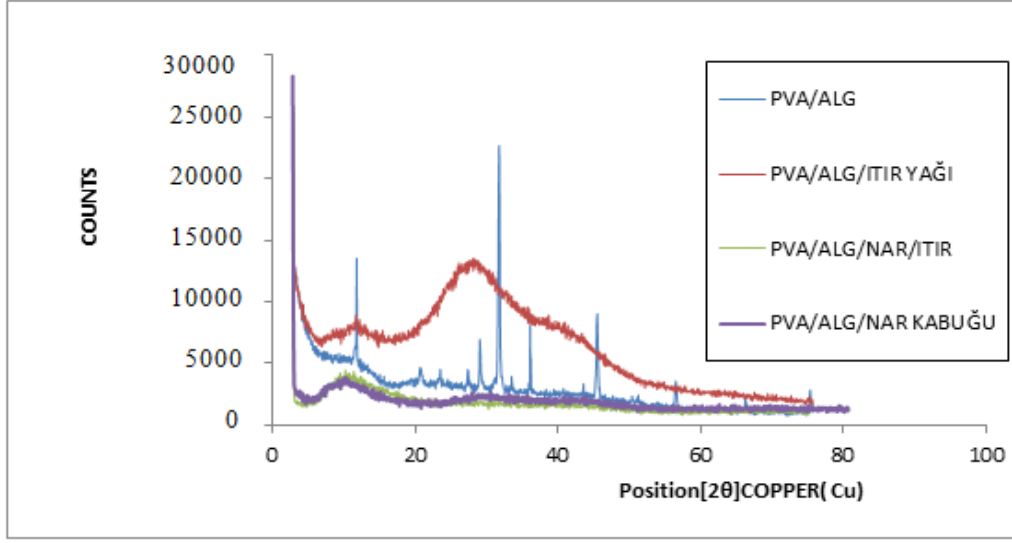
Şekil 11.11 d. PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri



Şekil 11.11 d. PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri (devamı)

Şekil 11.11d’de verilen PVA/ALG-nar kabuğu ekstresi-ıtır yağı hidrojel numunesine ait DTA, TG ve DTG ve DSC eğrileri birlikte incelendiğinde; 6 adımlı bir kütle kaybı olduğu gözlenmiştir bu kütle kayıpları sırasıyla 35⁰C-110⁰C, 110⁰C-200⁰C, 200-240⁰C,250-420⁰C ve 600-800⁰C sıcaklıklarında gerçekleşti. 200⁰C’ye kadar olan kütle kaybı hidrojin yapısında bulunan suyun uzaklaşmasını temsil etmektedir. 200–240⁰C aralığında ağırlık kaybı, numunenin bozulmasına yol açan, su, CH₄ oluşumu ve CO₂ salınımı ile sonuçlanan işlemin karmaşıklığından kaynaklanmaktadır.650-750⁰C’de ve 750–800 °C’de ağırlık kaybının diğer adımı başladı. Bunun nedeni harmanlanmış polivinilalkol zincirlerinin bozunması ve son olarak inorganik bileşenlerin kömür oluşumu olabilir. Kopolimer örneğinin %91.4 ağırlık kaybının 1100 °C olarak gözlemlendiği sıcaklık, harmanlanmış kopolimerin tek başına sodyum aljinat-Polivinilalkol karşılaştırıldığında gelişmiş termal kararlılığının olduğu görülmektedir [109].

11.5.4 XRD Analiz Sonuçları



Şekil 11.12. PVA/ALG,PVA/ALG/İtır yağı, PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi/ıtır yağı numunelerine ait XRD spektrumları

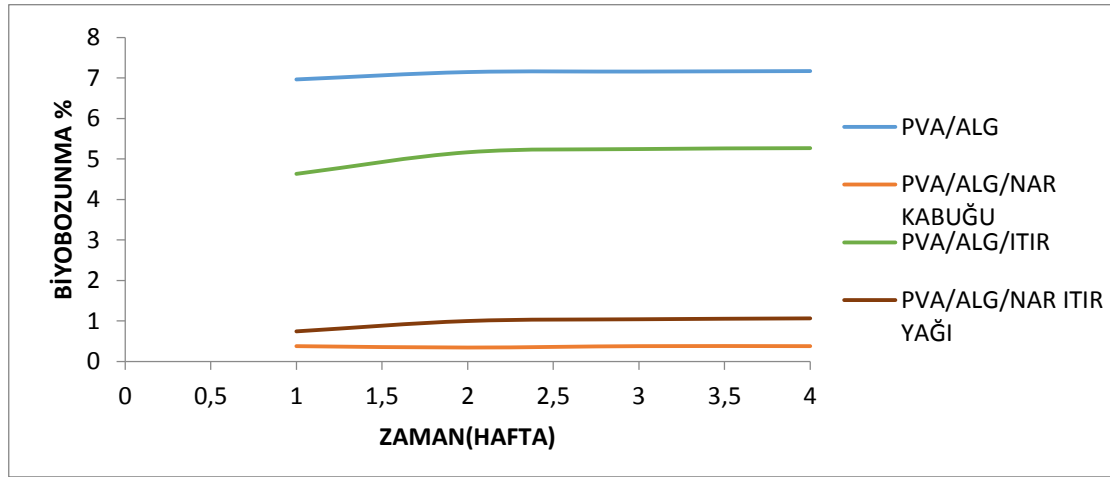
Şekil 11.12’de dört numuneye ait XRD spektrumları verilmiştir. PVA-ALG hidrojele ait XRD grafiği incelendiğinde PVA yapısı içindeki güçlü moleküller arası ve moleküller arası hidrojen bağına atfedilen 19.6°'lik 2θ'da baskın bir tepe noktası sergiler. 2θ'da 23°'de , aljinat yapısına ait olması gereken başka hiçbir tepe noktası görülmektedir. Aljinatın hidroksil (–OH) ve karbonil (C=O) grupları ile PVA'nın hidroksil grupları arasındaki hidrojen bağı etkileşimi nedeniyle aljinat yapısının bozulabileceğini gösterir. Bu arada, PVA-aljinat yapıları selülozun (200) kristal düzlemine karşılık gelen 22.5°'lik 2θ'daki karakteristik pik elde edilmiştir [110].

2θ = 32°, 34° ve 45°'de bulunan pikler, aljinatta aşırı kalsiyum iyonlarının varlığından kaynaklanmaktadır. 2θ = 20.2°'de sunulan keskin tepe, PVA'nın kırınım zirvesine atfedildi. PVA katısının X-ışını kırınımı (XRD) paterni, PVA kristalitlerinin (101), (200) ve (102) düzlemlerine karşılık gelen 2θ= 19.6°, 22.9° ve 40.8°'de üç tipik tepe noktası gösterir. PVA/ALG hidrojel nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı ilavesi ile kristal formdan amorf forma geçmiştir. Amorf yapıda bulunan hidrojeller ideal yara örtüsü olarak kullanıma çok uygundur. Uygun şişme özellikleri göstererek yara yüzeyindeki fazla miktardaki sıvının uzaklaştırılması ve aynı zamanda yüzeyin nemli kalması

sağlanarak yaranın hızlı bir şekilde iyileşmesini sağlamaktadır. Amorf jel formlar aynı zamanda derin yaralara dolgu olarak kullanılmaktadır[111,112].

11.5.5 Biyodegradasyon Analiz Sonuçları

PVA/ALG, PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi, PVA/ALG/İtır, PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi/İtır yara örtüsü hidrojellerinin zamana yani haftalara göre biyobozunma % grafiği Şekil 11.13'te verilmektedir.



Şekil 11.13. İn vitro Biyobozunma grafiği

Şekil 11.13 incelendiğinde PVA/ALG, PVA/ALG/İtır, PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi ve PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi/İtır hidrojellerin 4 haftalık in vitro biyobozunma miktarları sırasıyla % 7.17, %5.27, %1.66 ve %0.38 olarak bulunmuştur. Şekildeki hidrojellerin bozunma hızları kıyaslandığında en hızlı bozunan PVA/ALG hidrojel olup onu sırasıyla PVA/ALG/İtır, PVA/ALG/Nar/İtır ve PVA/ALG/Nar izlemektedir. PVA/ALG ve PVA/ALG/İtır birinci haftada en yüksek biyobozunma hızına ulaşırken, en düşük biobozunma hızı PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi/İtır ve PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi hidrojellerinde görülmektedir. PVA/ALG karışımına nar ve ıtır ekstrelerinin eklenmesi ile sentezlenen hidrojellerin biyobozunma hızları azalmıştır. İtır ve nar kabuğu ekstrelerinin PVA/ALG karışımına eklenmesiyle elde edilen hidrojellerde en yavaş bozunma nar kabuğu ekstresi ilaveli hidrojelde görülmektedir. Buna karşılık ıtır ilaveli PVA/ALG/İtır hidrojelde ise biyobozunma hızı nar kabuğu ekstresine göre daha fazla olduğu görülmektedir[113].

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı katkılı PVA/Sodyum Aljinat hidrojellerin ıslak eğirme yöntemiyle üretilmesi amaçlanmıştır. Çapraz bağlayıcı ajan olarak farklı derişimlerde CaCl_2 kullanılarak hidrojel mukavemeti ve absorpsiyon yüzdesi üzerine etkisi incelenmiştir. Denemelerde 42 adet hidrojel numune ıslak eğirme yöntemi ile elde sentezlenmiştir. Bu 42 adet numunenin 21 adeti saf su ile hazırlanan PVA/ALG, diğer yarısı olan 21 adet ise nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı katkılı olarak elde edilen hidrojellerdir. Saf su ile hazırlanan 15 adet numune ile katkılı olarak (nar kabuğu ekstresi+ıtır yağı) hazırlanan 6 numune istenilen mukavemette sentezlenmiştir. Elde edilen numunelerin absorpsiyon gerçekleştirilmiş ve matematiksel olarak modellenmiştir. En yüksek absorpsiyon yüzdesi değerine sahip olan A6 kodlu numune için pH'ın absorpsiyon kapasitesi üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ayrıca bu numune ve diğer üç kombinasyonu için de morfolojik ve termal testler uygulanmıştır. Tüm bu değerlendirmeler neticesinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır;

- Saf halde sentezlenen hidrojellerin absorpsiyon davranışı incelendiğinde karışımındaki sodyum aljinat oranının ve CaCl_2 konsantrasyonundaki artışın genel olarak absorpsiyon yüzdesinde düşüşe yol açtığı gözlenmiştir. Bunun nedeni hidrojel yapısında bulunan aljinatın CaCl_2 ile iyonik çapraz bağlanma derecesindeki artışın, hidrojel yapısındaki gözenek boyutunda küçülmeye sebep olması ve segmentel hareketliliğin azalması ile açıklanabilir.
- Nar kabuğu ekstresi ile birlikte ıtır yağı katkılı olarak sentezlenen 6 adet hidrojelin absorpsiyon testleri yapılmıştır. %4 CaCl_2 koagülasyon banyosunda sentezlenen yara örtüsü hidrojellerin absorpsiyon yüzdeleri üzerinde katkının negatif bir etkiye sebep olduğu görülmüş ve saf haldekine göre maksimum absorpsiyon miktarı 1:2 PVA ALG için %57'lik, 1:5 PVA/ALG için %19 ve 1:15 PVA/ALG için %15'lik bir oranda düşüş göstermiştir. Bu düşüş nar kabuğu ekstresi içerisinde bulunan fenoliklerden biri olan ferulik asitin (FA) çapraz

bağlanmaya etkisi olarak açıklanabilir. %6'lık CaCl_2 koagülasyon banyosunda katkılı olarak sentezlenen yara örtüsü hidrojellerin absorpsiyon yüzdeleri ise saf halde sentezlenen %6'lık CaCl_2 banyosundaki yara örtüsü hidrojellerine göre daha yüksek bir absorpsiyon davranışı sergilemişlerdir. Bu artışın sebebi koagülasyon banyosundaki Ca^{+2} iyon miktarının artması ile nar kabuğu ekstresinin hidrojel içerisinde oluşturmuş olduğu şelatlardaki metal iyonu olan Na ve P'nin yapıdan ayrılmasının aljinatının $-\text{COOH}$ gruplarının ayrışması ve karşı iyonların akışı nedeniyle, iç ağdaki iyonların konsantrasyonu dış ortamdakinden daha yüksek hale gelmiştir. Bu durum, bir ozmotik basınç farkına neden olur ve hidrojel içerisine bir su geçişi ile sonuçlanır. A6 kodlu numune için yüksek absorpsiyonun nedeni bu şekilde açıklanmıştır.

- %6 ve %4 CaCl_2 koagülasyon banyosunda yaş eğirme yöntemiyle sentezlenen katkılı yara örtülü hidrojellerin absorpsiyon kinetiklerini açıklamak için üç adet model uygulanmış. R^2 , χ^2 ve RMSE değerlerine göre karşılaştırılmıştır. Absorpsiyon içeriğini tahmin etmek için en iyi modelin Peleg modeli olduğu tespit edilmiştir.
- Absorpsiyon davranışına pH etkisinin incelenmesi sonucunda, absorpsiyon hızı pH'ın 2'den 10'a çıkarılmasıyla azalmıştır. Absorpsiyon kapasitesi polivinil alkol (PVA) ve aljinatın (ALG) üzerinde bulunan hidrofilik $-\text{OH}$ ve $-\text{COOH}$ gruplarının varlığına bağlanmaktadır. Hidrojin pH 2'deki absorpsiyon kapasitesi, anyon-anyon COO^- gruplarının yüksek itme gücüne bağlanabilmektedir. pH'ın daha da artmasıyla ($\text{pH} \geq 7$), karboksilat ve hidroksit gruplarının çoğu protonlanır ve protonlanmış form $\text{pH} \geq 7$ 'de daha az polar karakter gösterir. Bu nedenle, suya daha düşük afiniteye sahip absorpsiyon kapasitesi düşük bir hidrojel elde edilmiştir.
- Islak eğirme yöntemi ile elde edilen yara sargısı polimerlerinden S6 ve A6 kodlu hidrojelere ilaveten sonradan sentezlenen pva/alg+ıtır yağı ile pva/alg+nar kabuğu ekstresi katkılı yara örtüsü polimerlerin karakterizasyonları yapıldı. Yukarıda ifade edilen polimerlerin veya hidrojellerin yüzey morfolojisini belirlemek için farklı büyütme ölçeklerinde görüntüler alınmış ve gözeneklerin makro boyutta süngerimsi, küresel ve kanallı yekpare tipte bir yapıya sahip olduğu görülmüştür. Gözenek boyutunun genellikle en fazla 5-10 mikrometre arasında

dağılım gösterdiği ve en küçük gözeneklerin 5 mikrometre, en büyüğünün ise 63 mikrometre olduğu görülmüştür.

- S6 kodlu yara örtüsü hidrojin veya polimerin termal analiz sonuçları incelendiğinde 136 °C ye kadar olan bölgede ağırlığının %94.6'lık kısmını kaybetmiştir. Nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı içeren mumuneniln %91.4 ağırlık kaybının 1100 °C olarak gözlemlendiği sıcaklık, harmanlanmış kopolimerin tek başına sodyum aljinat-polivinilalkol karşılaştırıldığında gelişmiş termal kararlılığının olduğu görülmüştür.
- S6 kodlu yara örtüsü hidrojin veya polimerin XRD grafiği incelendiğinde PVA yapısı içindeki güçlü moleküller arası ve moleküller arası hidrojen bağına atfedilen 19.6°'lik 2θ'da baskın bir tepe nokası sergilemiştir. 2θ'da 23°'de aljinat yapısına ait olması gereken başka hiçbir tepe nokası görülmektedir. 2θ = 32°, 34° ve 45°'de bulunan pikler, aljinatta aşırı kalsiyum iyonlarının varlığından kaynaklanmaktadır. 2θ = 20.2°'de sunulan keskin tepe, PVA'nın kırınım zirvesine atfedilmiştir. PVA katısının X-ışını kırınımı (XRD) paterni, PVA kristalitlerinin (101), (200) ve (102) düzlemlerine karşılık gelen 2θ= 19.6°, 22.9° ve 40.8°'de üç tipik tepe nokası göstermiştir. PVA/ALG hidrojel nar kabuğu ekstresi ve ıtır yağı ilavesi ile kristal formdan amorf forma geçmiştir. Amorf yapıda bulunan hidrojeller ideal yara örtüsü olarak kullanıma çok uygundur. Uygun absorpsiyon özellikleri göstererek yara yüzeyindeki fazla miktardaki sıvının uzaklaştırılması ve aynı zamanda yüzeyin nemli kalması sağlanarak yaranın hızlı bir şekilde iyileşmesini sağlamaktadır. Bu çalışmada amorf jel formda derin yaralara da dolgu olarak kullanılacak bir yara örtüsü elde edilmiştir.
- PVA/ALG (S6), PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi/İtır yağı (A6), PVA/ALG/İtır yağı ve PVA/ALG/Nar kabuğu ekstresi isimli hidrojellerin 4 haftalık in vitro biyobozunma miktarları sırasıyla % 7.17, %5.27, %1.66 ve %0.38 olarak bulunmuştur. İtır yağı ve nar kabuğu ekstrelerinin PVA/ALG karışımına eklenmesiyle elde edilen hidrojellerde en yavaş bozunma nar kabuğu ekstresi ilaveli hidrojelde görülmektedir. Buna karşılık ıtır yağı ilaveli PVA/ALG/İtır yağı esaslı hidrojelde ise biyobozunma hızı nar kabuğu ekstresi katkılı hidrojele göre daha fazla olduğu görülmüştür.

- Bu çalışmada sentezlenen yara örtüsü hidrojelleri veya polimerleri, Tablo 9.1'deki literatür verileri ile kıyaslandığında A6 kodlu yara örtüsü hidrojin veya polimerin %1280 absorpsiyon kapasitesi ile yüksek bir değer sergilediği görülmüştür. Bu nedenle hem üretim yönteminin (ıslak eğirme) diğer hidrojelere göre kolay olması hem de maliyetinin düşük olması nedeniyle avantajlı olduğunu göstermiştir.



- [1] Dogancı, E., Dogancı, M. D., Bulus, G. S., & Bulus, E. (2022). Ozon Yağı İçeren Nanoteknolojik Yara Örtüsü Üretimi ve Karakterizasyonu. *Ata-Kimya Dergisi*, 2(1), 1-5.
- [2] Cascone, S., & Lamberti, G. (2020). Hydrogel-based commercial products for biomedical applications: A review. *International Journal of Pharmaceutics*, 573, 118803.
- [3] Kurtoğlu, A. H., & Karataş, A. (2009). Current Approaches to Wound Therapy: Modern Wound Dressings. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 38(3), 211-232
- [5] Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini E. (2015). Wound dressings—a review. *BioMedicine*, 5(4), 1-5.
- [6] Koyutürk, A., & Soyaslan, D. D. (2016). Yara Ve Yanık Tedavisinde Kullanılan Örtüler. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(Özel (Special) 1), 58-65.
- [7]. Türsen, Ü.(2013). Ülser Tedavisinde Yara Örtüleri. *Turkish Journal of Dermatology/Türk Dermatoloji Dergisi*, 7, 61-71.
- [8] Gist, S., Tio-Matos, I., Falzgraf, S., Cameron, S., & Beebe, M. (2009). Wound care in the geriatric client. *Clinical interventions in aging*, 4, 269.
- [9] Mutlu, S.,Yılmaz, E. (2019). Yara Yönetiminde Yenilikçi Yaklaşımlar. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(4), 481-494.
- [10] Rezvani Ghomi, E., Khalili, S., Nouri Khorasani, S., Esmaeely Neisiany, R., & Ramakrishna, S. (2019). Wound dressings: Current advances and future directions. *Journal of Applied Polymer Science*, 136(27), 47738.
- [11] Bernatchez, S. F. (2014). Care of peripheral venous catheter sites: advantages of transparent film dressings over tape and gauze. *Journal of the Association for Vascular Access*, 19(4), 256-261.
- [12] Zhao, Y., Li, Z., Song, S., Yang, K., Liu, H., Yang, Z., & Lin, Q. (2019). Skin-inspired antibacterial conductive hydrogels for epidermal sensors and diabetic foot wound dressings. *Advanced Functional Materials*, 29(31), 1901474.
- [13] Mirasoğlu, B. (2015). Yara bakım ürünleri. *TOTBİD Dergisi*, 14, 456-461.
- [14] Dumville, J. C., O'Meara, S., Deshpande, S., & Speak, K. (2012). Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane database of systematic reviews*, 15(2):CD009110.
- [15] Vowden K., & Vowden P. (2017). Wound dressings: principles and practice. *Surgery (Oxford)*, 35(9), 489-494.
- [16] Puppi, D., Mota, C., Gazzarri, M., Dinucci, D., Gloria, A., Myrzabekova, M., & Chiellini, F. (2012). Additive manufacturing of wet-spun polymeric scaffolds for bone tissue engineering. *Biomedical microdevices*, 14(6), 1115-1127.

- [17] Jiang, S., Deng, J., Jin, Y., Qian, B., Lv, W., Zhou, Q., & Pan, J. (2023). Breathable, antifreezing, mechanically skin-like hydrogel textile wound dressings with dual antibacterial mechanisms. *Bioactive Materials*, 21, 313-323.
- [18] Kanitakis, J. (2002). Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin, *European journal of dermatology*, 12(4), 390-401
- [19] Kolarsick, P. A., Kolarsick, M. A., & Goodwin, C. (2011). Anatomy and physiology of the skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 3(4), 203-213.
- [20] Hasırcı N., Zeybek B., Kımız I., & Ürkmez Ş. A. (2015). Doku mühendisliği yöntemi ile kollajen ve nacmc kullanılarak çift katmanlı deri modeli oluşturulması. Proje No: 213M651.
- [21] Andreu, V., Mendoza, G., Arruebo, M., & Irusta, S. (2015). Smart dressings based on nanostructured fibers containing natural origin antimicrobial, anti-inflammatory, and regenerative compounds. *Materials*, 8(8), 5154-5193
- [22] Eyier, M., & Memiş, M. (2020). Jelatin ve karboksimetil kitosan esaslı yapısında bal ve nar kabuğu ekstraktı içeren hidrojel yara örtüsü tasarımı, Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü Bitirme Tezi
- [23] Robson, M. C., Steed, D. L., & Franz, M. G. (2001). Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Current problems in surgery*, 38(2), 72-140
- [24] Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N., & Eccleston, G. M. (2008). Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *Journal of pharmaceutical sciences*, 97(8), 2892-2923.
- [25] Rezvani Ghomi, E., Khalili S., Nouri Khorasani, S., Esmaeely Neisiany, R., & Ramakrishna, S. (2019). Wound dressings: Current advances and future directions. *Journal of Applied Polymer Science*, 136(27), 47738.
- [26] Varaprasad, K., Jayaramudu, T., Kanikireddy, V., Toro, C., & Sadiku, E. R. (2020). Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review. *Carbohydrate polymers*, 236, 116025
- [27] Değer, S. (2019). Preparation and characterization of herbal extract loaded bilayer sponges for wound dressing applications, Master's thesis, Izmir Institute of Technology
- [28] Caló, E., Khutoryanskiy, V. V. (2015). Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *European Polymer Journal*, 65, 252-267
- [29] Gupta, A., Kowalczyk, M., Heaselgrave, W., Britland, S. T., Martin, C., & Radecka, I. (2019). The production and application of hydrogels for wound management: A review. *European Polymer Journal*, 111, 134-151.
- [30] Thomas, S. (2018). Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: a review of the literature. *International wound journal*, 5, 602-613.
- [31] Saghazadeh, S., Rinoldi, C., Schot, M., Kashaf, S. S., Sharifi, F., Jalilian, E., Nuutila, K., Giatsidis, G., Mostafalu, P., Derakhshandeh, H., Yue, K.,

- Swieszkowski, W., Memic, A., Tamayol, A., & Khademhosseini, A. (2018). Drug delivery systems and materials for wound healing applications. *Advanced drug delivery reviews* 127, 138-166
- [32] Ozipek, B., & Karakas, H. (2014). Wet spinning of synthetic polymer fibers." *Advances in filament yarn spinning of textiles and polymers*. Woodhead Publishing, 174-186.
- [33] Gültekinöglü, B. M. (2019). Poli (Poliol) sebakat bazlı biyobozununur elastomerlerin sentezi ve jiro eğrilmiş fiber destekli hidrojel doku iskelelerinin geliştirilmesi. Hacettepe Üniversitesi-Biyomühendislik Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- [34] Tamayol, A., Akbari M., Annabi N., Paul A., Khademhosseini A., & Juncker, D. (2013). Fiber-based tissue engineering: Progress, challenges, and opportunities. *Biotechnology advances*, 31(5), 669-687.
- [35] Alagöz, A. S. (2016). Bone tissue engineering using macroporous PHA-PLA and PHBV scaffolds produced by additive manufacturing and wet spinning. Middle East Technical University, PhD Thesis.
- [36] Tiyek, İ., & Bozdoğan, F. (2005). Akrilik lif üretiminde koagülasyon banyosunun önemi. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 11(3), 319-323
- [37] https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2Fwww.britannica.com%2Ftechnology%2Fwet-spinning&psig=A0vVaw2EyuahI1AxFkt2JUy_-LJ-&ust=1639566671147000&source=images&cd=vfe&ved=2ahUKEwibpLb5k-P0AhXxx7sIHC_TDsEQr4kDegQIARBh erişim tarihi 14.12.2021 saat 14:13
erişim tarihi 14.12.2021 saat 14:13
- [38] Gök, C. (2010). Uranyum ve toryumun adsorpsiyonu için aljinat biyopolimerlerinin hazırlanması ve çeşitli uygulama alanlarının incelenmesi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nükleer Bilimler Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İzmir.
- [39] Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in polymer science*, 37(1), 106-126.
- [40] Lee, P., & Rogers, M. A. (2012). Effect of calcium source and exposure-time on basic caviar spherification using sodium alginate. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 1(2), 96-100.
- [41] Tezcan, F. (2008). Aljinat/kil biyopolimer nanokompozit filmlerin eldesi ve karakterizasyonu. İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- [42] Pawar, S. N., & Edgar, K. J. (2012). Alginate derivatization: a review of chemistry, properties and applications. *Biomaterials*, 33(11), 3279-3305.
- [43] Paredes Juárez, G. A., Spasojevic, M., Faas, M. M., & Vos P. (2014). Immunological and technical considerations in application of alginate-based microencapsulation systems. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 2, 26.
- [44] Wang, J., & Ye, L., (2015). Structure and properties of polyvinyl alcohol/polyurethane blends. *Composites Part B: Engineering*, 69, 389-396.
- [45] Nthoiwa, K. K. M., Diaz, C. A., & Chaudhari, Y. (2016). Vinyl Alcohol Polymers. *Handbook of Thermoplastics* 41 (2): 53-57.

- [46] Parlak, R. (2011). Elektro Çekim Yöntemi İşlem Parametrelerinin Polivinilalkol (PVA) Nano Liflerin Yapısal Özelliklerine Etkileri. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Marmara Üniversitesi, Türkiye.
- [47] Taşkın, A. (2008). Yakıt hücrelerinde kullanılmak üzere polivinil alkol bazlı kompozit membran sentezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü / Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek lisans tezi, Ankara.
- [48] Uslu, H. (2010). Au/(Co, Zn-katkılı) polivinil alkol/n-Si schottky engel diyotlarının hazırlanması ve elektriksel özelliklerinin aydınlatma şiddetine bağlı incelenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara.
- [49] Zhou, W. Y., Guo, B., Liu, M., Liao, R., Rabie, A. B. M., & Jia, D. (2010). Poly (vinyl alcohol)/halloysite nanotubes bionanocomposite films: Properties and in vitro osteoblasts and fibroblasts response. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 93A (4), 1225-1630.
- [50] Soydan, S. (2019). Türkçe Verintiler Sözlüğünde Çiçekler, Süs Bitkileri, *Akademi Sosyal Bilimler Dergisi*, 6(17), 352-368.
- [51] Asgarpanah, J., & Ramezanloo, F. (2015). An overview on phytopharmacology of *Pelargonium graveolens* L. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 14(4), 558-563.
- [52] Acar, C. (2020). Mantar Tedavisine Yardımcı Yenilikçi Kozmetik Formülasyonlar Geliştirilmesi Ve Etkinliğinin Test Edilmesi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- [53] Ćavar, S., & Maksimović, M. (2012). Antioxidant activity of essential oil and aqueous extract of *Pelargonium graveolens* L'Her. *Food Control*, 23(1), 263-267.
- [54] Çebi, N. (2021), Chemical Fingerprinting of the Geranium (*Pelargonium graveolens*) Essential Oil by Using FTIR, Raman and GC-MS Techniques. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (25), 810-814.
- [55] Keskin, S. Z. (2020). Nar (*Punica Granatum*) Kabuğu Özütü Kullanılarak Zno Nanopartikül Sentezi, Biyobozunur Nanokompozit Film Üretimi Ve Karakterizasyonu, T. C. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi.
- [56] Ismail, T., Sestili, P., & Akhtar, S. (2012). Pomegranate peel and fruit extracts: a review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *Journal of ethnopharmacology*, 143(2), 397-405.
- [57] Singh, B., Singh, J. P., Kaur, A., & Singh, N. (2018). Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (*Punica granatum* L.) peel: A review. *Food Chemistry*, 261, 75-86.
- [58] Abou Zekry, S. S., Abdellatif, A., & Azzazy, H. M. (2020). Fabrication of pomegranate/honey nanofibers for use as antibacterial wound dressings. *Wound Medicine*, 28, 100181.
- [59] Wang, Z., Pan, Z., Ma, H., & Atungulu, G. G. (2011). Extract of phenolics from pomegranate peels. *The Open Food Science Journal*, 5(1), 17-25.

- [60] Ismail, T., Sestili, P., & Akhtar, S. (2012). Pomegranate peel and fruit extracts: a review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), 397-405.
- [61] Vidovic, S., Stojkovska, J., Stevanovic, M., Balanc, B., Vukasinovic-Sekulic, M., Marinkovic, A., & Obradovic, B. (2022). Effects of poly (vinyl alcohol) blending with Ag/alginate solutions to form nanocomposite fibres for potential use as antibacterial wound dressings. *Royal Society Open Science*, 9(3), 211517.
- [62] Bialik-Wąs, K., Pluta, K., Malina, D., Barczewski, M., Malarz, K., & Mrozek-Wilczkiewicz, A. (2021). The Effect of Glycerin Content in Sodium Alginate/Poly (vinyl alcohol)-Based Hydrogels for Wound Dressing Application. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 12022.
- [63] Bahadoran, M., Shamloo, A., & Nokoorani, Y. D. (2020). Development of a polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogel-based scaffold incorporating bFGF-encapsulated microspheres for accelerated wound healing. *Scientific Reports*, 10(1), 1-18.
- [64] Utoiu, E., Stefan, L. M., Ciucan, T., Prelipcean, A. M., Seciu-Grama, A. M., Coroiu, V., & Craciunescu, O. (2022). New Hydrogel Formulations Based on Natural and Synthetic Polymers for Skin Regeneration. *Chemistry Proceedings*, 7(1), 60.
- [65] Jao, W. C., Chen, H. C., Lin, C. H., & Yang, M. C. (2009). The controlled release behavior and pH-and thermo-sensitivity of alginate/poly (vinyl alcohol) blended hydrogels. *Polymers for Advanced Technologies*, 20(8), 680-688.
- [66] Dutra, J. A. P., Carvalho, S. G., Zampirolli, A. C. D., Daltoé, R. D., Teixeira, R. M., Careta, F. P., & Villanova, J. C. O. (2017). Papain wound dressings obtained from poly (vinyl alcohol)/calcium alginate blends as new pharmaceutical dosage form: Preparation and preliminary evaluation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 113, 11-23.
- [67] Xie, L., Jiang, M., Dong, X., Bai, X., Tong, J., & Zhou, J. (2012). Controlled mechanical and swelling properties of poly(vinyl alcohol)/sodium alginate blend hydrogels prepared by freeze-thaw followed by Ca²⁺ crosslinking. *Journal of Applied Polymer Science*, 124 (1), 823-831.
- [68] Kamoun, E. A., Kenawy, E. R. S., Tamer, T. M., El-Meligy, M. A., & Eldin, M. S. M. (2015). Poly (vinyl alcohol)-alginate physically crosslinked hydrogel membranes for wound dressing applications: characterization and bio-evaluation. *Arabian Journal of Chemistry*, 8(1), 38-47.
- [69] Golafshan, N., Rezahasani, R., Esfahani, M. T., Kharaziha, M., & Khorasani, S. N. (2017). Nanohybrid hydrogels of laponite: PVA-Alginate as a potential wound healing material. *Carbohydrate Polymers*, 176, 392-401.
- [70] Kaur, P., Gondil, V. S., & Chhibber, S. (2019). A novel wound dressing consisting of PVA-SA hybrid hydrogel membrane for topical delivery of bacteriophages and antibiotics. *International Journal of Pharmaceutics*, 572, 118779.
- [71] Wang, T., Zhang, F., Zhao, R., Wang, C., Hu, K., Sun, Y., & Nie, L. (2020). Polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogels incorporated with silver nanoclusters

- via green tea extract for antibacterial applications. *Designed Monomers and Polymers*, 23(1), 118-133.
- [72] Wang, Y., Lu, Y., Zhang, J., Hu, X., Yang, Z., Guo, Y., & Wang, Y. (2019). A synergistic antibacterial effect between terbium ions and reduced graphene oxide in a poly (vinyl alcohol)–alginate hydrogel for treating infected chronic wounds. *Journal of Materials Chemistry B*, 7(4), 538-547.
- [73] Costa, N. N., de Faria Lopes, L., Ferreira, D. F., de Prado, E. M. L., Severi, J. A., Resende, J. A., & Villanova, J. C. O. (2020). Polymeric films containing pomegranate peel extract based on PVA/starch/PAA blends for use as wound dressing: In vitro analysis and physicochemical evaluation. *Materials Science and Engineering:C*, 109, 110643.
- [74] Wang, T., Zhang, F., Zhao, R., Wang, C., Hu, K., Sun, Y., & Nie, L. (2020). Polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogels incorporated with silver nanoclusters via green tea extract for antibacterial applications. *Designed Monomers and Polymers*, 23(1), 118-133.
- [75] Pradhan, R. K., & Thirugnanam, A. Poly-Vinyl Alcohol-Sodium Alginate Wound Dressing Hydrogels using *Calendula officinalis* and Activated Charcoal. 11th World Biomaterials Congress (WBC), Glasgow, Scotland, 11- 15 December 2020.
- [76] Khoerunnisa, F., Sonjaya, Y., & Chotimah, N. (2016). Physical and chemical characteristics of alginate-poly (vinyl alcohol) based controlled release hydrogel. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 4(4), 4863-4869.
- [77] Ma, S., Cong, Z., Chen, H., Wen, H., Cao, L., Liu, C., & Liao, Y. (2021). Velvet antler polypeptide-loaded polyvinyl alcohol-sodium alginate hydrogels promote the differentiation of neural progenitor cells in 3D towards oligodendrocytes in vitro. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 167, 106003.
- [78] Islam, M. S., & Karim, M. R. (2010). Fabrication and characterization of poly (vinyl alcohol)/alginate blend nanofibers by electrospinning method. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 366(1-3), 135-140.
- [79] Shen, S., Wu, Y., Liu, Y., & Wu, D. (2017). High drug-loading nanomedicines: progress, current status, and prospects. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 4085.
- [80] Al. E., Güçlü, G., İyim, T. B., Emik, S., & Özgümüş, S. (2008). Synthesis and Properties of Starch-graft-acrylic Acid/NaMontmorillonite Superabsorbent Nanocomposite Hydrogels. *Journal of Applied Polymer Science*, 109(1), 16-22.
- [81] Shaine, M. L., Syed, I. A., Rafiq, A., Saud, H., & Zahoor, U. H. A. (2022). Comparative performance analysis of diferent swelling kinetic models for the evaluation of shale swelling. *Journal of Petroleum Exploration and Production Technology*, 12, 1237–1249.
- [82] Akpınar, E. K., & Toraman, S. (2016). Determination of drying kinetics and convective heat transfer coefficients of ginger slices. *Heat and Mass Transfer*, 52(10), 2271-2281.
- [83] Li, Z., Yu, C., Kumar, H., He, X., Lu, Q., Bai, H., & Hu, J. (2022). The Effect of Crosslinking Degree of Hydrogels on Hydrogel Adhesion. *Gels*, 8(10), 682.

- [84] Li, K., Zhu, J., Guan, G., & Wu, H. (2019). Preparation of chitosan-sodium alginate films through layer-by-layer assembly and ferulic acid crosslinking: Film properties, characterization, and formation mechanism. *International Journal of Biological Macromolecules*, 122, 485-492.
- [85] Hamidi, M., Azadi, A., & Rafiei, P. (2008). Hydrogel nanoparticles in drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(15), 1638-1649.
- [86] Khan, S., & Ranjha, N. M. (2014). Effect of degree of cross-linking on swelling and on drug release of low viscous chitosan/poly (vinyl alcohol) hydrogels. *Polymer Bulletin*, 71, 2133–2158.
- [87] Mo, Y., Ma, J., Gao, W., Zhang, L., Li, J., Li, J., & Zang, J. (2022). Pomegranate peel as a source of bioactive compounds: A mini review on their physiological functions. *Nutrition and Food Science Technology*, 9-2022.
- [88] Hua, S., Ma, H., Li, X., Yang, H., & Wang, A. (2010). pH-sensitive sodium alginate/poly (vinyl alcohol) hydrogel beads prepared by combined Ca^{2+} crosslinking and freeze-thawing cycles for controlled release of diclofenac sodium. *International Journal of Biological Macromolecules*, 46(5), 517-523.
- [89] Flora, S. J., & Pachauri, V. (2010). Chelation in metal intoxication. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(7), 2745-2788.
- [90] Raban, M., Keintz, R. A., & Noe, E. A. (1979). Alkali metal chelation by diacetamide. *Tetrahedron Letters*, 20(19), 1633-1636.
- [91] Kipcak, A.S., Ismail, O., Doymaz, I., & Piskin, S. (2014). Modeling and Investigation of the Swelling Kinetics of Acrylamide-Sodium Acrylate Hydrogel. *Journal of Chemistry*, Article ID 281063.
- [92] Solomon, W. K. (2007). Hydration kinetics of lupin (*Lupinus albus*) seeds. *Journal of Food Process Engineering*, 30(1), 119–130.
- [93] Ismail, O. (2019). Modelling of AAm-co-Alginate Hydrogels Swelling Kinetics. *Revue Roumaine de Chimie*, 64(7), 577-583.
- [94] Shivakumara, L. R., & Demappa, T. (2019). Synthesis and Swelling Behavior of Sodium Alginate/Poly(vinyl alcohol) Hydrogels, *Turkish Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 16(3):252-260.
- [95] Chen, Q., Cabanas-Polo, S., Goudouri, O. M., & Boccaccini, A. R. (2014). Electrophoretic co-deposition of polyvinyl alcohol (PVA) reinforced alginate–Bioglass® composite coating on stainless steel: Mechanical properties and in-vitro bioactivity assessment. *Materials Science and Engineering: C*, 40, 55-64.
- [96] Baigorria, E., Cano, L. A., Sanchez, L. M., Alvarez, V. A., & Ollier, R. P. (2020). Bentonite-composite polyvinyl alcohol/alginate hydrogel beads: Preparation, characterization and their use as arsenic removal devices. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 14, 100364.
- [97] Ghazali, N. M., Mazuki, N. F., & Samsudin, A. S. (2021). Characterization of biopolymer Blend-based on alginate and Poly (vinyl Alcohol) as an application for polymer host in polymer electrolyte. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 1092, No. 1, p. 012047). IOP Publishing.

- [98] Islam, M. S., & Karim, M. R. (2010). Fabrication and characterization of poly (vinyl alcohol)/alginate blend nanofibers by electrospinning method. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 366(1-3), 135-140.
- [99] Mohammadi, N. S., Khiabani, M. S., Ghanbarzadeh, B., & Mokarram, R. R. (2020). Improvement of lipase biochemical properties via a two-step immobilization method: Adsorption onto silicon dioxide nanoparticles and entrapment in a polyvinyl alcohol/alginate hydrogel. *Journal of Biotechnology*, 323, 189-202.
- [100] Aljar, M. A. A., Rashdan, S., & El-Fattah, A. (2021). Environmentally friendly polyvinyl alcohol– alginate/bentonite semi-interpenetrating polymer network nanocomposite hydrogel beads as an efficient adsorbent for the removal of methylene blue from aqueous solution. *Polymers*, 13(22), 4000.
- [101] Jafarizad, A., Safaee, K., Gharibian, S., Omid, Y., & Ekinici, D. (2015). Biosynthesis and in-vitro study of gold nanoparticles using *Mentha* and *Pelargonium* extracts. *Procedia Materials Science*, 11, 224-230.
- [102] Al-Jumaili, A., Bazaka, K., & Jacob, M. V. (2017). Retention of antibacterial activity in geranium plasma polymer thin films. *Nanomaterials*, 7(9), 270.
- [103] Çebi, N. (2021). Chemical Fingerprinting of the Geranium (*Pelargonium graveolens*) Essential Oil by Using FTIR, Raman and GC-MS Techniques. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (25), 810-814.
- [104] Franco-Romano, M., Gil, M. L. A., Palacios-Santander, J. M., Delgado-Jaén, J. J., Naranjo-Rodríguez, I., De Cisneros, J. H. H., & Cubillana-Aguilera, L. M. (2014). Sonosynthesis of gold nanoparticles from a geranium leaf extract. *Ultrasonics Sonochemistry*, 21(4), 1570-1577.
- [105] Hady, E., Youssef, M., Aljahani, A. H., Aljumayi, H., Ismail, K. A., El-Damaty, E. S., & El-Sharnouby, G. (2022). Enhancement of the Stability of Encapsulated Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peel Extract by Double Emulsion with Carboxymethyl Cellulose. *Crystals*, 12(5), 622.
- [106] He, L., Lan, W., Ahmed, S., Qin, W., & Liu, Y. (2019). Electrospun polyvinyl alcohol film containing pomegranate peel extract and sodium dehydroacetate for use as food packaging. *Food Packaging and Shelf Life*, 22, 100390.
- [107] Surendhiran, D., Li, C., Cui, H., & Lin, L. (2020). Fabrication of high stability active nanofibers encapsulated with pomegranate peel extract using chitosan/PEO for meat preservation. *Food Packaging and Shelf Life*, 23, 100439.
- [108] Soltanzadeh, M., Peighambaroust, S. H., Ghanbarzadeh, B., Mohammadi, M., & Lorenzo, J. M. (2021). Chitosan nanoparticles as a promising nanomaterial for encapsulation of pomegranate (*Punica granatum* L.) peel extract as a natural source of antioxidants. *Nanomaterials*, 11(6), 1439.
- [109] Salisu A., Sanagi, M., Naim, A., Karim, K., Ibrahim, W., & Abdulganiyu U. (2016). Alginate graft polyacrylonitrile beads for the removal of lead from aqueous solution. *Polymer Bulletin*, 73, 519–537.
- [110] Maghfirah, A., Fahma, F., Lisdayana, N., Yunus, M., Kusumaatmaja, A., & Kadja, G. T. M. (2022). On the Mechanical and Thermal Properties of Poly (Vinyl

Alcohol)–Alginate Composite Yarn Reinforced with Nanocellulose from Oil Palm Empty Fruit Bunches. *Indonesian Journal of Chemistry*, 22(1), 114-125.

- [111] Liu, C., Liu, H., Xiong, T., Xu, A., Pan, B., & Tang, K. (2018). Graphene oxide reinforced alginate/PVA double network hydrogels for efficient dye removal. *Polymers*, 10(8), 835.
- [112] Chen, Y. N., Jiao, C., Zhao, Y., Zhang, J., & Wang, H. (2018). Self-assembled polyvinyl alcohol–tannic acid hydrogels with diverse microstructures and good mechanical properties. *ACS Omega*, 3(9), 11788-11795.
- [113] Peng, X., Dong, K., Ye, C., Jiang, Y., Zhai, S., Cheng, R., Liu, D., Gao, X., Wang, J., & Wang, Z. L. (2020). A breathable, biodegradable, antibacterial, and self-powered electronic skin based on all-nanofiber triboelectric nanogenerators. *Science Advances*, 6(26), eaba9624.



TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

Konferans Bildirileri

1. Derya GENİŞ¹, Osman İSMAİL², Synthesis and Characterization of Natural Polymer-Based Wound Dressing by Wet Spinning Method, 2nd International Congress on Multidisciplinary Natural Sciences and Engineering (ICOMNAS 2022), Dec 01-02 2022 Ankara / TURKEY, page: 343

