



## Kiral Amit Bileşiğinin Jelleşme Özelliklerinin İncelenmesi

Deniz BARIŞ CEBE<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Batman University, Batman, Turkey  
(ORCID: [0000-0001-5860-2133](https://orcid.org/0000-0001-5860-2133))



### Anahtar Kelimeler:

Organojelatör, Tetraamit bileşikler, Jel, Biyoyumlu.

### Öz

Bu çalışmada *L*-izolösin temelli  $C_2$ -simetrik kiral tetraamit bileşiği organojelatör olarak seçilmiş olup çeşitli çözücülerle jel verip vermediği araştırılmıştır. Oluşan jellerin minimum jelleşme konsantrasyonu ve jelin erime sıcaklığı olan  $T_g$  değeri tespit edilmiştir. Ayrıca jelleşme entalpisi değeri olan  $\Delta H_g$ , van't Hoff denkleminde bulunmuştur. Bunun yanı sıra jelin ağ yapısı SEM cihazıyla çekilen görüntülerle tespit edilmiştir. Çalışmada jelleştirmede kullanılan çözücüler kozmetik ve ilaç endüstrisinde kullanılan ve biyoyumlu yağ asit esterleri (etil ve izopropil laurat, etil ve izopropil miristat, etil ve izopropil palmitat) ve de yaygın olarak kullanılan ksilen, toluen, dietilen glikol, kloroform, anisol,1-dekanol, n-dodekan ve likit parafin seçilmiştir. Buna göre organojelatör, seçilen çözücülerle yağ asidi esterlerinden izopropil miristat hariç tümüyle çok düşük konsantrasyon değerlerinde jel oluşturmuştur. Yaygın organik çözücülerden ise ksilen, dietilen glikol, 1-dekanol ve kloroform hariç diğer çözücülerle jel vermiştir. Ayrıca, yaygın çözücüler içinde hazırlanan jellerin  $T_g$  değerlerinin yağ asidi esterleri ile hazırlanan jellerin  $T_g$  değerlerine göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek  $T_g$  değerlerine sahip organojel, etil laurat ile elde edilen jeldir. Bunun yanı sıra jelleşme entalpisi olan  $\Delta H_g$  sonuçlarına baktığımızda ise en yüksek değer yine etil laurat ile hazırlanan jelle elde edildiği görülmektedir.

## Investigation of the Gelation Properties of Chiral Amide

**Keywords:** Organogelator, Tetraamide compounds, Gel, Biocompatible.

### Abstract

In this study, *L*-isoleucine based  $C_2$ -symmetric chiral tetraamide compound was chosen as an organogelator and it was investigated whether it gave gel with various solvents. The minimum gelation concentration of the formed gels and the  $T_g$  value, which is the melting temperature of the gel, were determined. In addition, the gelation enthalpy value,  $\Delta H_g$ , was found from the Van't Hoff equation. In addition, the network structure of the gel was determined by the images taken with the SEM device. In the study, biocompatible fatty acid esters (ethyl laurate, isopropyl laurate, ethyl myristate, isopropyl myristate, ethyl palmitate, isopropyl palmitate) and commonly used anisole, xylene, liquid paraffin, toluene, diethylene glycol, which are used in the field of medicine and cosmetics as gelling solvents, 1-decanol, n-dodecane and chloroform were selected. Accordingly, the organogelator formed a gel at very low concentrations with the selected solvents, except for isopropyl myristate from fatty acid esters. Among common organic solvents, it gave gel with other solvents except xylene, diethylene glycol, 1-decanol and chloroform. In addition, it was determined that the  $T_g$  values of the gels prepared with fatty acid esters were higher than the  $T_g$  values of the gels prepared in common solvents. According to this result, the organogel with the highest  $T_g$  values is the one whose solvent is LEE. In addition, when we look at the results of  $\Delta H_g$ , which is the enthalpy of gelation, it is seen that the highest value is obtained with the gel prepared with LEE.

\*Sorumlu yazar: [deniz.baris@batman.edu.tr](mailto:deniz.baris@batman.edu.tr)

Geliş Tarihi: 14.10.2021, Kabul Tarihi: 27.01.2022

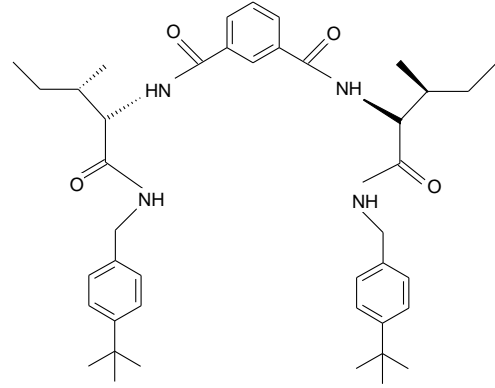
## 1. Giriş

Jeller, hidrojeller ve organojeller şeklinde sınıflandırılan, yarı-katı formülasyonunda, dış bir çözücü faz şeklinde bulunan yapılardır [1]. Organojelatörler, düşük molekül ağırlıklı organik moleküller olup küçük konsantrasyonlarda jelleşebilir ve böylece organik çözücülerde üç boyutlu bir ağ (network) oluşturabilirler [2]. Düşük molekül ağırlıklı jeller, benzersiz özellikleri nedeniyle büyük ilgi çekmişlerdir. Bu jellerle sadece akademik açıdan değil aynı zamanda sağlık, kozmetik, gıda, yağ ve tekstil gibi endüstriyel uygulamalarından ötürü de ilgilenilmiştir [3-5]. Örneğin, 12-hidroksisteirik asit evsel atık yağların arıtılmasında kullanılan en ünlü jelatörlerden biridir. Benzer şekilde N-Lauroil-L-glutamik acid- $\alpha,\gamma$ -bis(n-butylamide) de petrol sızıntısının giderilmesinde pratik olarak kullanılmaktadır [6].

İlaç salınımında moleküllerin deriden geçişi ve yerleşimi zahmetli ve önemli bir aşama olabilmektedir. Bu amaçla ilaç geçirgenliğini arttırıcıların kullanılması uygulanan yöntemlerden birisidir. Geçirgenliği arttırıcılar biyobozunur ve biyouyumlu özellikleri sayesinde uzun süreli uygulama için güvenli olmaktadır. İlaç geçirgenliğini arttırıcı olarak yağ asidi esterlerinin ve alkollerin kullanılması, topikal ve transdermal ilaç salımı için çok ilgi çekmektedir. Bu sayede, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların oral yolla alınmasıyla ortaya çıkan mide tahrişi, ishal, şişkinlik ve karın ağrısı gibi yan etkiler ortadan kalkmaktadır. Ayrıca eklem iltihabı gibi bazı durumları daha iyi tedavi etmek için ağızdan yoluyla yapılan tedaviye ilave olarak kullanılabilirler [7-9]. Doğal kaynaklı düşük molekül ağırlıklı maddelere örnek olarak lesitin de jelatör olarak kullanılmaktadırlar. Fakat bunlar ilaç taşıyıcısı sistemi olarak pahalıdırlar. Bunun dışında büyük oranlı olarak üretimleri pek mümkün değildir. O nedenle bu doğal hammaddeler yerine, yeni ve sentetik, amino asit bazlı organojelatörler tasarlanmaktadır [10, 11]. Bu çalışmada *L*-izolösin amino asit bazlı sentetik bir organojelatör de bu amaçla kullanılmış olup jelleşme özelliklerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

## 2. Materyal ve Metot

Tüm reaktifler Merck, Sigma-Aldrich ve Fluka firmalarından alındı. Çözücüler Sigma-Aldrich veya Merck olup ilave saflaştırma yapılmadı. Yağ asidi esterleri olarak insan vücuduyla uyumlu olan etil laurat, etil palmitat, etil miristat, izopropil laurat, izopropil palmitat, izopropil miristat seçildi [12, 13]. Organojelatör olarak *L*-izolösin temelli kiral tetraamit bileşiği, ilgili literatürde belirtildiği gibi sentezlenmiştir [14] (Şekil 1).



Şekil 1. Organojelatörün yapısı

### 2.1. Organojellerin hazırlanması

Organojelatörden 1 mg alınıp, 10 mm iç çapa sahip rodajlı kapaklı bir tüp içinde üzerine 1 mL çözücü (Yağ asidi esterleri: palmitik, laurik ve miristik asitin izopropil ve etil esterleri; organik çözücüler: n-dodekan, toluen, dietilen glikol, likit parafin, 1-dekanol, ksilen, kloroform ve anisol) konuldu. Organojelatör çözünene kadar yavaşça ısıtıldı ve ardından oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. 15 dakika sonra şeffaf jeller meydana geldi ve bunlar cam tüpün ters çevrilmesi ile stabil olarak kabul edildi [15].

### 2.2. Minimum jel konsantrasyonunun belirlenmesi

Jelleşme testi, daha önce bildirilen bir prosedürle gerçekleştirilmiştir [16]. 1 mg organojelatör, 1 mL çözücü içinde çözündürüldü. Bu çözelti, jelatör tamamen çözünene kadar jelleştirme sıvısının kaynama noktasının 20°C altına kadar ısıtıldı. Daha sonra, 25 °C'de termostatlı bir su banyosunda tutuldu. Yaklaşık 15 dakika sonra çözeltinin jel oluşturup oluşturmadığı kontrol edildi, oluşmıyorsa 1 mg daha jelatör eklendi ve jelleşme gerçekleşinceye kadar bu işleme devam edildi. Jelleşmenin meydana geldiği

konsantrasyon, minimum jelleşme konsantrasyonu (MJK mg/mL) olarak belirlendi. Bazı durumlarda, jelatörün çözücünün %10'undan fazlasında çözünür olduğu hallerde, jelatörün bu spesifik çözücü içinde çözünür olduğu sonucuna varılmıştır. Bazı durumlarda da jelatörün 1 mg'ı bile 1 mL çözücü içinde çözünmemiştir.

### 2.3. Jellerin erime noktasının belirlenmesi ( $T_g$ )

Jeller, 10 mm'lik bir iç çapındaki bir test tüpü içinde 1 mL organik çözücü içinde hazırlandı. Bu jellerin yüzeyine 0.25 g ağırlığında çelik bilye, sıcaklık kontrollü bir yağ banyosunda dikkatlice yerleştirilmiştir. Çelik bilye, tüpün dibine düşene kadar bu yağ banyosu 1 °C aralıklarla ısıtıldı. Bilyenin düşmeye başladığı sıcaklık, jelatörün erime noktası (jel-sol geçiş sıcaklığı) ( $T_g$ ) olarak tespit edildi. Bu yöntem, farklı konsantrasyonlarda hazırlanan jelatörlerle tekrarlandı [17].

### 2.4. $\Delta H_g$ jelleşme entalpisi hesabı

Sol-jel geçiş entalpi değeri van't Hoff denkleminde hesaplanabilir (Eşitlik 1.) [18, 19]. Jelatörlerin jelleşme entalpi değerleri,  $\ln \% C_g$  (jelatör derişimi %w olarak karşı  $1/T_g$  değerinin grafiğe geçirilerek bulunan doğruların eğiminden belirlenir. Burada  $C_g$ , mol  $L^{-1}$  olarak jelatör konsantrasyonudur,  $T_g$ , faz geçiş sıcaklığıdır ve R, Rydberg gaz sabitidir ( $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ).

$$d \ln[C_g]/d(1/T_g) = -\Delta H_g/R \quad (1)$$

### 2.5. Jel yapısının SEM ile karakterizasyonu

Organojelatörlerin, kendi kendine oluşan nanofiberlerin birbirine dolanarak meydana getirdiği üç-boyutlu ağ yapısı sonucunda organojel oluşturduğu bilinmektedir [20]. Organojelatörlerin bu nanoyapıları, taramalı elektron mikroskobu teknolojisi kullanılarak gözlemlenebilir. Elektron mikroskobu analizleri (SEM) için örnek kuru bir jel numunesi, jellerden

çözücünün boşaltılmasını izleyen vakumda jelin kurutulması ile hazırlanır. Jeller freeze-dry ile vakumda 24 saat bekletildikten sonra, kserojel haline gelen jelatörün SEM görüntüsü alınır.

## 3. Bulgular ve Tartışma

### 3.1. Minimum jel konsantrasyonunun belirlenmesi

*L*-izolösin temelli kiral amit jelatörün, laurik asit etil (LEE) ve izopropil esteri (LİE), miristik asit etil (MEE) ve izopropil esteri (MİE), palmitik asit etil (PEE) ve izopropil esteri (PIE), ksilen, toluen, dietilen glikol, kloroform, anisol, 1-dekanol, n-dodekan ve likit parafin içinde jelleşme deneyleri yapılarak minimum jelleşme konsantrasyonu (MJK) değerleri tespit edildi. Buna göre jelatör yağ asidi esterleriyle yaygın çözücülere göre daha iyi jel oluşturma kapasitesine sahiptir. Yağ asidi esterlerinden MİE hariç hepsiyle düşük konsantrasyon değerlerinde jel oluşturmuştur. Yaygın çözücülerden ise dietilen glikol, 1-dekanol, ksilen ve kloroform hariç diğerleriyle jel vermiştir (Tablo 1, Şekil 2).

**Tablo 1.** Organojelatörün (MJK) değerleri (mg/mL)

Çözücü	Organojelatör
Etil Laurat	2
İzopropil Laurat	2
Etil Miristat	2
İzopropil Miristat	Jel vermedi
Etil Palmitat	2
İzopropil Palmitat	1
Anisol	5
n-dodekan	5
Likit Parafin	2
Toluen	2
Dietilen Glikol	Jel vermedi
1-dekanol	Jel vermedi
Ksilen	Jel vermedi
Kloroform	Jel vermedi



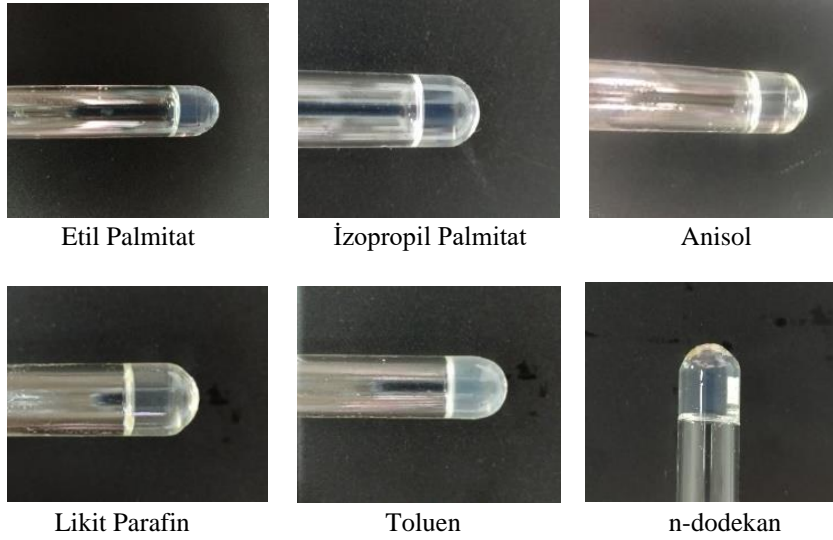
Etil Laurat



İzopropil Laurat



Etil Miristat



Şekil 2. Organojelatörün MJK'da çeşitli çözücülerde oluşturduğu jellerin fotoğrafları

### 3.2. Jellerin erime noktasının belirlenmesi ( $T_g$ )

Tablo 2 ve 3'de organojelatörün yağ asidi esterleri ve yaygın çözücüler içerisinde yapılan jellerinin, jelatörün jel içindeki % kütlesine ( $C_g$ ) karşı olarak erime noktası ( $T_g$ ) değişim değerleri gösterilmiştir. Şekil 3 ve 4'te ise grafikleri gösterilmiştir. Tablo 2 ve 3'ten de görüldüğü gibi jellerin  $T_g$  değerlerinin yağ asidi esterleri ile elde edilenlerin yaygın çözücüler ile elde edilen jellere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Buna göre  $T_g$  değeri en yüksek organojel, LEE ile elde edilendir. Organojelatörün yağ asidi esterleri ve yaygın

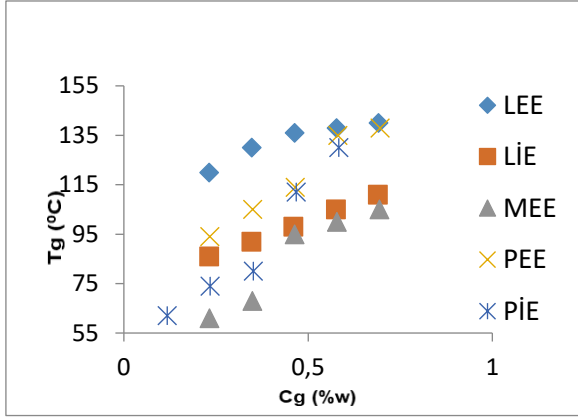
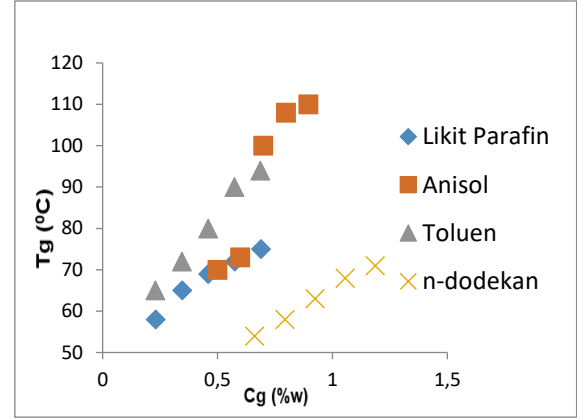
çözücüler içindeki jelleri için,  $T_g$  ile %w arasındaki değişim Şekil 3'de ve Şekil 4'de toplu olarak verilmiştir. Elde edilen değerlere göre  $T_g$ 'nin jelin derişimi ile arttığı tespit edilmiştir. Yağ asidi esterleri ile yapılan jelleri karşılaştırmada LEE, LİE, PEE ile elde edilen jellerin  $T_g$ 'sinin birbirine yakın olduğu ancak MEE ve PİE çözücülerini ile yapılan jellerin daha düşük  $T_g$ 'ye sahip olduğu görüldü. Yaygın çözücüler ile yapılan jellerin en yüksek ve en düşük  $T_g$  değerlerinin sırası ile anisol ve n-dodekan ile hazırlanan jelle ait olduğu gözlenmiştir.

Tablo 2. Jelatörün yağ asidi esterleriyle elde edilen jellerinin konsantrasyonlarına ( $C_g$ ) karşılık erime noktaları ( $T_g$ ) değişimi

Etil Laurat		İzopropil Laurat		Etil Miristat		Etil Palmitat		İzopropil Palmitat	
$C_g$	$T_g$ (°C)	$C_g$	$T_g$ (°C)	$C_g$	$T_g$ (°C)	$C_g$	$T_g$ (°C)	$C_g$	$T_g$ (°C)
0.231	120	0.231	86	0.232	61	0.233	94	0.117	62
0.347	130	0.346	92	0.348	68	0.349	105	0.234	74
0.463	136	0.460	98	0.463	95	0.465	114	0.351	80
0.577	138	0.575	105	0.578	100	0.580	135	0.467	92
0.691	140	0.689	111	0.693	105	0.695	138	0.583	105

**Tablo 3.** Jelatörün yaygın çözücülerle elde edilen jellerinin konsantrasyonlarına ( $C_g$ ) karşılık erime noktaları ( $T_g$ ) değişimi

Likit parafin		Anisol		Toluen		n-dodekan	
$C_g$	$T_g$ (°C)	$C_g$	$T_g$ (°C)	$C_g$	$T_g$ (°C)	$C_g$	$T_g$ (°C)
0.231	58	0.500	70	0.230	65	0.662	54
0.346	65	0.599	73	0.345	72	0.794	58
0.460	69	0.699	100	0.459	80	0.925	63
0.575	72	0.798	108	0.573	90	1.055	68
0.689	75	0.896	110	0.687	94	1.186	71

**Şekil 3.** Organojelatörün yağ asidi esterleri ile elde edilen organojellerinin erime noktası değerlerinin ( $T_g$ ) jelatörün derişimine  $C_g$  bağılı değişimi**Şekil 4.** Organojelatörün yaygın çözücüler ile elde edilen organojellerinin erime noktası değerlerinin ( $T_g$ ) jelatörün derişimine  $C_g$  bağılı değişimi

### 3.3. Jelleşme entalpisi hesabı ( $\Delta H_g$ )

Organojelatörün yağ asidi esterleri ve yaygın çözücüler içerisinde yapılan jellerin  $\ln C_g$ 'ye karşı  $1/T_g$  değişim değerleri Tablo 4 ve 5'te verilmiştir. Şekil 5 ve 6'da da elde edilen grafikler verilmiştir. Çizilen doğruların eğimlerinden  $\Delta H_g$  jelleşme

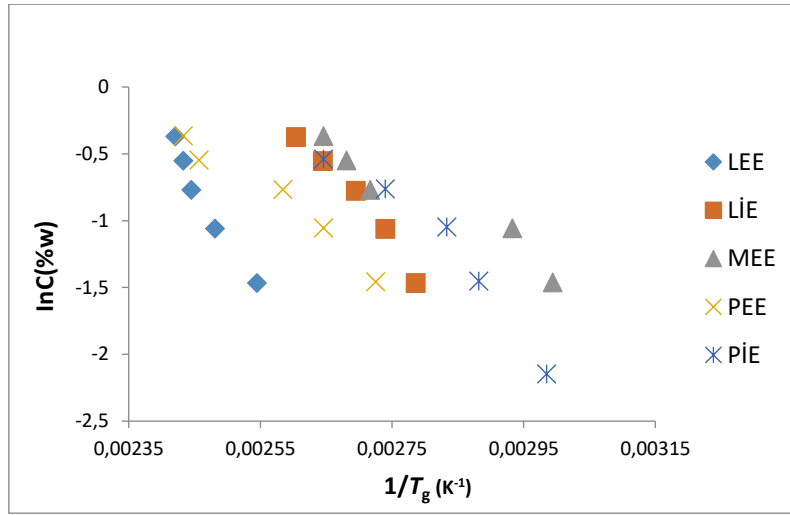
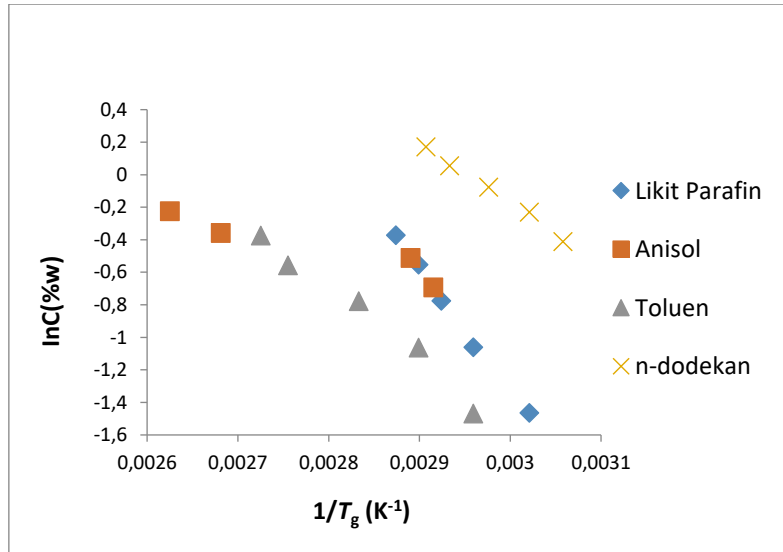
entalpisi değeri, van't Hoff bağıntısından belirlenerek Tablo 6'da verilmiştir. Şekil 5'de organojelatörün yağ asidi esterleri ve Şekil 6'da yaygın çözücüler içerisindeki jellerinin,  $1/T_g$  ( $K^{-1}$ ) ile  $\ln C$  (%w) arasındaki değişimi toplu olarak verilmiştir.

**Tablo 4.** Organojelatörün yağ asidi esterleri ile elde edilen organojellerinin,  $\ln C_g$  (%w) karşı  $1/T_g$  ( $K^{-1}$ ) değişimi

Etil Laurat		İzopropil Laurat		Etil Miristat		Etil Palmitat		İzopropil Palmitat	
$\ln C_g$	$1/T_g$	$\ln C_g$	$1/T_g$	$\ln C_g$	$1/T_g$	$\ln C_g$	$1/T_g$	$\ln C_g$	$1/T_g$
-1.465	0.002545	-1.465	0.002786	-1.461	0.002994	-1.457	0.002725	-2.146	0.002985
-1.058	0.002481	-1.061	0.002740	-1.056	0.002933	-1.053	0.002646	-1.452	0.002882
-0.770	0.002445	-0.777	0.002695	-0.770	0.002717	-0.766	0.002584	-1.047	0.002833
-0.550	0.002433	-0.553	0.002645	-0.548	0.002681	-0.545	0.002457	-0.761	0.002740
-0.370	0.002421	-0.373	0.002604	-0.367	0.002646	-0.364	0.002433	-0.540	0.002646

**Tablo 5.** Organojelatörün yaygın çözücüler ile elde edilen organojellerinin,  $\ln C_g$  (%w) karşı  $1/T_g$  ( $K^{-1}$ ) değişimi

Likit parafin		Anisol		Toluen		n-dodekan	
$\ln C_g$	$1/T_g$	$\ln C_g$	$1/T_g$	$\ln C_g$	$1/T_g$	$\ln C_g$	$1/T_g$
-1.465	0.003021	-0.693	0.002915	-1.470	0.002959	-0.412	0.003058
-1.061	0.002959	-0.512	0.002890	-1.064	0.002899	-0.231	0.003021
-0.777	0.002924	-0.358	0.002681	-0.779	0.002833	-0.078	0.002976
-0.553	0.002899	-0.226	0.002625	-0.557	0.002755	0.054	0.002933
-0.373	0.002874	-0.110	0.002611	-0.375	0.002725	0.171	0.002907

**Şekil 5.** Organojelatörün yağ asidi esterleri ile yapılan jellerinin van't Hoff grafikleri**Şekil 6.** Organojelatörün yaygın çözücüler ile yapılan jellerinin van't Hoff grafikleri

$\Delta H_g$ 'nin (jel-sol geçiş entalpisi) yüksek olması kararlı bir ağ yapısı verdiğini

göstermektedir. Tablo 6'daki değerlere bakıldığında en yüksek  $\Delta H_g$  değerinin yağ asidi

esterleri içinde  $70.430 \text{ kJ mol}^{-1}$  değeriyle LEE, en düşük  $21.851 \text{ kJ mol}^{-1}$  ile MEE olduğu görülmektedir. Yaygın çözücüler içinde ise en yüksek  $\Delta H_g$  değerinin  $62.505 \text{ kJ mol}^{-1}$  değeriyle likit parafin, en düşük  $12.360 \text{ kJ mol}^{-1}$  ile anisol olduğu görülmektedir.

**Tablo 6.** Organojelatörün van't Hoff grafikleri kullanılarak bulunan sol-jel geçiş entalpi  $\Delta H_g$  ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) değerleri

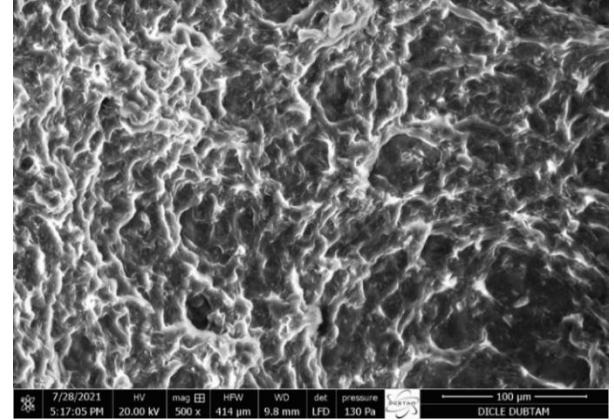
Çözücü	Organojelatör
LEE	70.430
LİE	48.782
MEE	21.851
PEE	28.283
PİE	39.140
Anisol	12.360
Likit Parafin	62.505
Toluen	36.434
n-dodekan	30.843

#### 4. Sonuç ve Öneriler

Kullanmış olduğumuz organojelatör, yağ asidi esterlerinin hemen hepsiyle jel vermiştir ve minimum jelleşme konsantrasyon değerleri oldukça düşük bulunmuştur. Bu da organojelatörün çok düşük miktarının bile çözücülerini jelleştirdiğini göstermektedir. Bu nedenle hazırlanmış olduğumuz jel sistemleri; ilaç taşıyıcı sistemlerde, kozmetik sanayinde kullanılan birçok malzemenin hazırlanmasında potansiyel olarak kullanılabilirler. Hazırlanan jellerin konsantrasyonları arttıkça jellerin erime sıcaklıklarının artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bu da jellerin istenilen çalışma sıcaklarında çalışmalarına olanak vermektedir. Kullanılan organojelatör, düşük mol kütleli olması sebebiyle vücuttan atılma kolaylığı yönünden polimerik jelatörlere kıyasla daha avantajlıdır. Ayrıca jelleşme olabilmesi için gerekli jelatör miktarının düşük olması, kozmesötik malzemeler

#### 3.4. Jel yapısının SEM ile karakterizasyonu

Jellerin oluşturduğu ağ yapılarını görüntülemek için kserojel oluşturuldu. Bu amaçla kaynama noktası düşük olan toluen çözücüsü ile yapılan jel seçildi. Kserojel, freeze drying işlemiyle hazırlandı. Freeze drying 24 saat süresince uygulanarak numune SEM analizi için hazırlandı. Şekil 7'de görüntüsü çekilen kserojel yapısı gösterilmiştir. Jellerin oluşması için gereken ağ yapısı (network) fotoğrafta görünmektedir.



**Şekil 7.** Organojelatörün toluen ile yapılmış jelinin SEM görüntüsü

için bir avantaj olmaktadır. Jelleştirmede kullanılan çözücülerin sıvı parafin ve yağ asidi esterleri gibi ilaç endüstrisinde kullanılan çözücüler olması ve organojelatör yapısının, *L*-izolösin gibi amino asitinden oluşması, insan vücudunun tanıdığı peptit ve amit gibi fonksiyonel grupları içermesi nedeniyle hazırlanan organojeller biyoyoumludurlar.

#### Teşekkür

Bu çalışma Batman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından BTÜBAP-2018-FED-3 no'lu proje tarafından desteklenmiştir.

#### Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yapılan bu çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

## Kaynaklar

- [1] A. Vintilioiu and J. C. Leroux, "Organogels and their use in drug delivery—A review," *Journal of Controlled Release*, vol. 125, pp. 179-192, 2008.
- [2] M. Çolak, D. Barış, N. Pirinççioğlu and H. Hoşgören, "Novel bis(aminoalcohol)oxalamide organogelators and their diglycolyamide analogs: evaluation of gelation efficiency in various organic fluids," *Turkish Journal of Chemistry*, vol. 41, pp. 658-671, 2017.
- [3] N. Sangeetha and U. Maitra, "Supramolecular Gels: Functions And Uses," *Chemical Society Reviews*, vol. 34, pp. 821-836, 2005.
- [4] M. De Loos, B. L. Feringa and J. H. Van Esch, "Design and application of self-assembled low molecular weight hydrogels," *European Journal of Organic Chemistry*, vol. 17, pp. 3615-3631, 2005.
- [5] F. Fages, F. Vogtle and M. Zinic, "Systematic design of amide- and urea-type gelators with tailored properties," *Topics in Current Chemistry*, vol. 256, pp. 77-131, 2005.
- [6] T. Tachibana, T. Mori and K. Hori, "Long chain fatty acid gelator," *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, vol. 53, pp. 1714-1720, 1980.
- [7] S. Uzan, D. Barış, M. Çolak, H. Aydın and H. Hoşgören, "Organogels as novel carriers for dermal and topical drug delivery vehicles," *Tetrahedron*, vol. 72, pp. 7517-7525, 2016.
- [8] Y. Zhang, H. Gu, Z. Yang and B. Xu, "Supramolecular Hydrogels Respond to Ligand–Receptor Interaction," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 125(45), pp. 13680-13681, 2003.
- [9] S. L. Zhou, S. Matsumoto, H. D. Tian, H. Yamane, A. Ojida, S. Kiyonaka and I. Hamachi, "pH-Responsive Shrinkage/Swelling of a Supramolecular Hydrogel Composed of Two Small Amphiphilic Molecules," *Chemistry A European Journal*, vol. 11, pp. 1130-1136, 2005.
- [10] S. K. Gupta, P. Bansal, R. K. Bhardwaj, J. Jaiswal and T. Velpandian, "Comparison of analgesic and anti-inflammatory activity of meloxicam gel with diclofenac and piroxicam gels in animal models: Pharmacokinetic parameters after dermal application," *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*, vol. 15, pp. 105-111, 2002.
- [11] G. Tarun, B. Ajay, K. Bhawana, K. Sunil and J. Ravi, "Organogels: Advanced and novel drug delivery system," *Internatinal Research Journal of Pharmacy*, vol. 2(12), pp. 15-21, 2011.
- [12] B. D. White, J. Mallen, K. A. Arnold, F. R. Fronczek, R. D. Gandour, L. M. B. Gehrig and G. W. Gokel, "Peptide side-arm derivatives of lariat ethers and bibracchial lariat ethers: syntheses, cation binding properties, and solid state structural data," *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 54, pp. 937-947, 1989.
- [13] V. Sanna, A. Mariani, G. Caria and M. Sechi, "Synthesis and evaluation of different fatty acid esters formulated into Precirol ATO-based lipid nanoparticles as vehicles for topical delivery," *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 57, pp. 680-684, 2009.
- [14] M. Sunkur, S. Aydın, T. Aral, B. Dağ and R. Erenler, "Preparation of new mono- and bis-amide derivatives of L-isoleucine via amidation of carboxyl and amino groups," *Organic Communications*, vol. 14(3), pp. 294-299, 2021.
- [15] K. Hanabusa, M. Yamada, M. Kimura and H. Shirai, "Prominent gelation and chiral aggregation of alkylamides derived from trans-1,2-diaminocyclohexane," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 35, pp. 1949-1951, 1996.
- [16] O. Gronwald and S. Shinkai, "Sugar-integrated gelators of organic solvents," *Chemistry A European Journal*, vol. 7, pp. 4328-4334, 2001.
- [17] Y. Xudong, Y. Li, Y. Yin and D. Yu, "A simple and colorimetric fluoride receptor and its fluoride-responsive organogel," *Materials Science Engineering: C*, vol. 32, pp. 1695-1698, 2012.
- [18] S. H. Seo and J. Y. Chang, "Organogels from <sup>1</sup>H-imidazole amphiphiles: Entrapment of a hydrophilic drug into strands of the self-assembled amphiphiles," *Chemistry of Materials*, vol. 17, pp. 3249-3254, 2005.
- [19] M. Suzuki, M. Yumoto, H. Shirai and K. Hanabusa, "Supramolecular gels formed by amphiphilic low-molecular-weight gelators of N-alpha,N-epsilon-diacyl-L-lysine derivatives," *Chemistry A European Journal*, vol. 14, pp. 2133-2144, 2008.



- [20] M. Suzuki, H. Saito and K. Hanabusa, “Two-component organogelators based on two L-amino acids: Effect of combination of L-amino acids on organogelation behavior,” *Langmuir*, vol. 25, pp. 8579-8585, 2009.