



**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**ENKAPSÜLATÖR CİHAZ SİSTEMİ TASARIMI VE BAZI
PARAMETRELERİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şeyda DEMİRCAN

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

AĞUSTOS 2022

**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**ENKAPSÜLATÖR CİHAZ SİSTEMİ TASARIMI VE BAZI
PARAMETRELERİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Şeyda DEMİRCAN
(19278347009)**

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Rasim Alper ORAL

AĞUSTOS 2022



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Bursa Teknik Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, TÜBİTAK 1002-Hızlı Destek Programının 221O549 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

İNTİHAL BEYANI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belgelediğimi, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı : Şeyda DEMİRCAN

İmzası :

X



Değerli aileme,

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca bilgilerinden ve yönlendirmelerinden yararlandığım danışmanım sayın Doç. Dr. Rasim Alper ORAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamı destekleyen TÜBİTAK'a, çalışmamda yer alan sistem tasarımının çizimlerindeki katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Kemal SARIOĞLU'na ve sistem aparatının üretimindeki emekleri için Doç. Dr. Ergun ATEŞ'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen babama, anneme ve kardeşime,

Bilgi ve tecrübesiyle çalışmama büyük katkı sağlayan, lisansüstü eğitim sürecimde göstermiş olduğu tüm sabır, fedakârlık ve yol arkadaşlığı için, manevi desteğini her zaman kuvvetle hissettiğim ve beni hiç yalnız bırakmayan kıymetli eşim Arş. Gör. Hüseyin DEMİRCAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Ağustos 2022

Şeyda DEMİRCAN
(Gıda Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	x
SEMBOLLER.....	xii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiv
ÖZET.....	xv
SUMMARY.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Tezin Amacı ve Hipotezi.....	2
2. LİTERATÜR.....	3
2.1 Enkapsülasyon.....	3
2.1.1 Enkapsülasyonun kullanım alanları ve uygulama amaçları.....	3
2.1.2 Enkapsülasyon çeşitleri.....	4
2.1.2.1 İyonik jelasyon yöntemi.....	7
2.1.3 Enkapsülasyonda kullanılan aktif ve duvar materyaller.....	8
2.1.3.1 Aktif materyaller.....	8
2.1.3.2 Duvar materyalleri.....	10
3. MATERYAL VE METOT.....	13
3.1 Mikroenkapsülasyon İşlemi.....	13
3.1.1 Cihaz aparat tasarımı ve sistemin kurulması.....	13
3.1.2 Mikroenkapsül üretimi.....	14
3.2 Mikroenkapsül Analizleri.....	15
3.2.1 Görüntü analizi ile partikül boyutu ve şekli.....	15
3.2.2 Enkapsülasyon etkinliği, üretim verimi ve yükleme kapasitesi.....	15
3.3 Modelleme Deney Tasarımı ve İstatistiksel Analizler.....	17
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	19
4.1 Mikroenkapsül Üretim Optimizasyonu.....	19
4.1.1 Enkapsülasyon etkinliği.....	19
4.1.2 Üretim verimi.....	26
4.1.3 Yükleme kapasitesi.....	28
4.1.4 Partikül çapı.....	29
4.1.5 En boy oranı.....	31
4.1.6 Dairesellik.....	32
4.1.7 Küresellik.....	34
4.1.8 Polidispersite indeksi.....	35
4.1.9 D10 değeri.....	37
4.1.10 D50 değeri.....	38
4.1.11 D90 değeri.....	40
4.1.12 Yayılma.....	41

5. SONUÇ VE ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR.....	47
ÖZGEÇMİŞ	52



KISALTMALAR

Ca	: Kalsiyum
CaCl₂	: Kalsiyum klorür
CaCl₂.2H₂O	: Kalsiyum klorür dihidrat
CaCO₃	: Kalsiyum karbonat
CaSO₄	: Kalsiyum sülfat
D₁₀	: Tüm partiküllerden %10 daha küçük olduğu çap değeri
D₅₀	: Tüm partiküllerden %50 daha küçük olduğu çap değeri
D₉₀	: Tüm partiküllerden %90 daha küçük olduğu çap değeri
DAD	: Diyot dizi dedektörü
dk	: Dakika
D_{mak}	: Maksimum partikül çapı
D_{min}	: Minimum partikül çapı
D_{Ort}	: Ortalama partikül çapı
D_{ss}	: Partikül çapının standart sapması
EBO	: En boy oranı
EE	: Enkapsülasyon etkinliği
HPLC	: Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
MKT	: Merkezi kompozit tasarım
mL	: Mililitre
M_{öz0}	: Kapsülasyonda kullanılan gallik asitin gram miktarı
M_{öz1}	: Kapsüldeki gallik asitin gram miktarı
M_t	: Kullanılan duvar ve öz materyalin gram ağırlığı
M_ü	: Üretilen kapsüllerin gram ağırlığı
PÇ	: Partikül çapı
PDI	: Polidispersite indeksi
pH	: Hidrojenin gücü
ppm	: Milyonda bir
rpm	: Dakikadaki devir sayısı
ÜV	: Üretim verimi
v	: Hacim

w	: Kütle
X₁	: Aljinat konsantrasyonu
X₂	: Nozul apı
X₃	: Frekans
X₄	: Mesafe
X₅	: Akış hızı
YK	: Yükleme kapasitesi
YYM	: Yanıt yüzey metodu



SEMBOLLER

%	: Yüzde
°C	: Derece
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
nm	: Nanometre
α-	: Alfa
β-	: Beta
μm	: Mikrometre
Φ	: Küresellik faktörü

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1 : Enkapsülasyonda kullanılan bazı duvar materyalleri.	11
Çizelge 3.1 : Kapsül üretiminde kullanılacak bağımsız değişkenlerin kodlanmış seviyeleri.	18
Çizelge 3.2 : Faktöriyel tasarım kodlanmış seviyeler.....	18
Çizelge 3.3 : YYM-MKT için ilave deneyler ve kodlanmış seviyeler.	18
Çizelge 4.1 : Kapsül üretimi deneysel tasarım sonuçları.	21
Çizelge 4.2 : ANOVA Tablosu F değerleri.....	22
Çizelge 4.3 : Gerçek denklem katsayıları.....	23

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Kapsül oluşumu.	3
Şekil 2.2 : Gıda ve farmasötik malzemelere en yaygın olarak uygulanan mikrokapsülasyon teknolojileri.	5
Şekil 2.3 : Fenolik bileşenlerin sınıflandırılması.	9
Şekil 2.4 : Gallik asidin kimyasal yapısı.	9
Şekil 2.5 : İyonik çapraz bağlamayla oluşan aljinat hidrojelleri (yumurta kutusu formu).	11
Şekil 3.1 : Tasarlanan manyetik aparat sistemi.	13
Şekil 3.2 : Kurutulmuş kapsüllerin depolanması.	14
Şekil 3.3 : Gallik asit standart eğrisi (0-100 ppm).	16
Şekil 3.4 : 280 nm’de gallik asit (25 ppm) (a) ve örnek kapsül kromatogram görüntüleri (b).	16
Şekil 4.1 : Üretilen kapsüllerin mikroskop görüntüleri (x8).	20
Şekil 4.2 : Korelasyon değerleri.	24
Şekil 4.3 : Enkapsülasyon etkinliği tahmini değerler ile gerçek değerler.	24
Şekil 4.4 : Enkapsülasyon etkinliği iki ve üç boyutlu görüntüleri.	25
Şekil 4.5 : Üretim verimi tahmini değerler ile gerçek değerler.	26
Şekil 4.6 : Üretim verimi iki ve üç boyutlu görüntüleri.	27
Şekil 4.7 : Yükleme kapasitesi tahmini değerler ile gerçek değerler.	28
Şekil 4.8 : Yükleme kapasitesi iki ve üç boyutlu görüntüleri.	29
Şekil 4.9 : Partikül çapı tahmini değerler ile gerçek değerler.	30
Şekil 4.10 : Partikül çapı iki ve üç boyutlu görüntüleri.	30
Şekil 4.11 : En-boy oranı tahmini değerler ile gerçek değerler.	31
Şekil 4.12 : En-boy oranı iki ve üç boyutlu görüntüleri.	32
Şekil 4.13 : Dairesellik tahmini değerler ile gerçek değerler.	33
Şekil 4.14 : Dairesellik iki ve üç boyutlu görüntüleri.	33
Şekil 4.15 : Küresellik tahmini değerler ile gerçek değerler.	34
Şekil 4.16 : Küresellik iki ve üç boyutlu görüntüleri.	35
Şekil 4.17 : Polidispersite indeksi tahmini değerler ile gerçek değerler.	36
Şekil 4.18 : Polidispersite indeksi iki ve üç boyutlu görüntüleri.	36
Şekil 4.19 : D10 tahmini değerler ile gerçek değerler.	37
Şekil 4.20 : D10 iki ve üç boyutlu görüntüleri.	38
Şekil 4.21 : D50 tahmini değerler ile gerçek değerler.	39
Şekil 4.22 : D50 iki ve üç boyutlu görüntüleri.	39
Şekil 4.23 : D90 tahmini değerler ile gerçek değerler.	40
Şekil 4.24 : D90 iki ve üç boyutlu görüntüleri.	41
Şekil 4.25 : Yayılma tahmini değerler ile gerçek değerler.	42
Şekil 4.26 : Yayılma iki ve üç boyutlu görüntüleri.	42

ENKAPSÜLATÖR CİHAZ SİSTEMİ TASARIMI VE BAZI PARAMETRELERİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada, manyetik alan prensibi kullanarak enkapsülatör cihaz sistemi tasarlanmış ve iyonik jelasyon yöntemine göre kapsül üretimi gerçekleştirilmiştir. Yanıt Yüzey Metodu/Merkezi Kompozit Tasarımı kullanılarak deney tasarımı gerçekleştirilmiştir. Aljinat konsantrasyonu (%1-3 w/v), nozul çapı (0,514-0,838 mm), frekans (500-1000 rpm), mesafe (40-60 mm) ve akış hızı (1,0-8,0 mL/dk) bağımsız değişkenler olarak kullanılmıştır. Öz materyal olarak yaygın kullanılan bir fenolik bileşik olan gallik asit kullanılmıştır. Üretilen kapsüllerin enkapsülasyon etkinliği, üretim verimi, yükleme kapasitesi, partikül çapı, en boy oranı, dairesellik, küresellik, polidispersite indeksi, yayılma, D10, D50 ve D90 değeri gibi özellikleri bağımlı değişkenler (yanıtlar) olarak incelenmiştir. Her bir bağımlı değişken için varyans analizi gerçekleştirilmiştir. Model p-değeri, uyumsuzluk p-değeri, R^2 ve düzeltilmiş R^2 değerlerine göre en uygun model seçilmiştir.

Yapılan analizler sonucunda çalışılan parametrelerin kapsül öz içeriği (enkapsülasyon etkinliği, üretim verimi ve yükleme kapasitesi), şekli (en boy oranı, dairesellik ve küresellik), boyutu (partikül çapı, D10, D50 ve D90 değerleri) ve boyut dağılımı (polidispersite indeksi ve yayılım) ile ilgili değişkenlere etkisi ortaya konmuştur.

Enkapsülasyon etkinliği üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonunun artması ile enkapsülasyon etkinliği değerinin arttığı gözlenmiştir. Enkapsülasyon etkinliği değerinin 750 rpm frekans değerlerinde partikül çapının düşmesine bağlı olarak düştüğü belirlenmiştir. Partikül çapı ile enkapsülasyon etkinliği değerleri arasında yüksek korelasyon bulunmuştur ($R = 0,94$). Partikül şekli üzerine akış hızı harici parametrelerin (aljinat konsantrasyonu, nozul çapı, frekans ve mesafe) daha fazla etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonunun artmasıyla küresellik değerinin arttığı bulunmuştur. Aljinat konsantrasyonunun %3'ün (w/v) üzerine çıkması durumunda ise küreselliğin azalacağı öngörülmektedir. Boyut dağılımı üzerine aljinat konsantrasyonu, nozul çapı ve frekans parametrelerinin etkili olduğu tespit edilmiştir. Frekansın 750 rpm civarında olduğu durumlarda boyut dağılımı değerlerinde artış görülmüştür.

Bu çalışma ile manyetik sistemin iyonik jelasyon enkapsülasyonunda kullanımı çalışılmış ve bazı parametrelerin kapsül özellikleri üzerine etkileri incelenmiştir. Tasarımı yapılan manyetik sistem ile küçük boyutlu ve yüksek üretim kapasiteli kapsül üretimi gerçekleştirilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Enkapsülatör, manyetik sistem, yanıt yüzey metodu, merkezi kompozit tasarımı, iyonik jelasyon.

DESIGN OF ENCAPSULATOR DEVICE SYSTEM AND INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF SOME PARAMETERS

SUMMARY

In this study, the encapsulator device system was designed using the magnetic field principle and capsule production was carried out according to the ionic gelation method. Experimental design was carried out using the Response Surface Method/Central Composite Design. Alginate concentration (1-3 w/v), nozzle diameter (0.514-0.838 mm), frequency (500-1000 rpm), distance (40-60 mm), and flow rate (1.0-8.0 mL/min) were used as independent variables. Gallic acid, a widely used phenolic compound, was used as the core material. The properties of the produced capsules such as encapsulation efficiency, production yield, loading capacity, particle diameter, aspect ratio, circularity, sphericity, polydispersity index, span, D10, D50 and D90 value were investigated as dependent variables (responses). Analysis of variance was performed for each dependent variable. The most suitable model was selected according to the model p-value, the lack of fit p-value, the R^2 , and the adjusted R^2 values.

As a result of the analyzes, the effects of the studied parameters on the variables related to the capsule core content (encapsulation efficiency, production yield and loading capacity), shape (aspect ratio, circularity, and sphericity), size (particle diameter, D10, D50 and D90 values), and size distribution (polydispersity index and span) were revealed.

It was determined that alginate concentration, frequency, distance, and alginate concentration/distance interaction were statistically significant on encapsulation efficiency. It was observed that the encapsulation efficiency value increased with the increase in alginate concentration. It was determined that the encapsulation efficiency value decreased due to the decrease in particle diameter at 750 rpm frequency values. A high correlation was found between particle diameter and encapsulation efficiency values ($R = 0.94$). It was determined that parameters other than flow rate (alginate concentration, nozzle diameter, frequency, and distance) were more significant on particle shape. It was found that the sphericity value increased with increasing alginate concentration. It is predicted that sphericity will decrease if the alginate concentration exceeds 3% (w/v). It was determined that alginate concentration, nozzle diameter and frequency parameters were effective on size distribution. An increase in the size distribution values was observed when the frequency was around 750 rpm.

With this study, the use of magnetic system in ionic gelation encapsulation was studied and the effects of some parameters on the capsule properties were investigated. With the designed magnetic system, small sized and high production capacity capsules can be produced.

Keywords: Encapsulator, magnetic system, response surface methodology, central composite design, ionic gelation.

1. GİRİŞ

Mikroenkapsülasyon teknolojisi, gıdaların raf ömrünü arttırmak ve bu maddelerin kontrollü salınımını sağlamak gibi amaçlarla gıda teknolojisinde yer bulmaktadır. Bu amaçla, çeşitli gıda bileşenlerinin mikroskobik boyutta bir duvar materyali içinde depolanıp daha sonra belirli şartlar altında kontrollü olarak salınımı sağlanır (Marcillo-Parra ve diğ, 2021).

Literatürde gıda bileşenlerinin kapsülasyonu için çeşitli teknikler yer almaktadır. Bu teknikler temel olarak fiziksel, kimyasal ve fizikokimyasal teknikler olmak üzere üç başlık altında toplanmaktadır (Castro Coelho ve diğ, 2021).

Enkapsülasyon uygulamasında evrensel bir metot yoktur. Kullanılacak aktif materyal ve duvar materyaline göre farklı enkapsülasyon teknikleri kullanılabilir. Enkapsülasyon yöntemi, biyoaktif materyale, taşıyıcı gıdaya ve aktif materyalin salım mekanizmasının fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Çoruhli, 2013; Mourtzinou ve diğ, 2017).

Yüksek sıcaklık, kuvvetli karıştırma ve organik çözücü gerektirmemesinden dolayı iyonik jelasyon tekniği avantajlı bir enkapsülasyon tekniği olarak değerlendirilmektedir (de Moura ve diğ, 2018; Kurozawa ve Hubinger, 2017).

Enkapsülasyon teknolojisi son yıllarda giderek önem kazanmaktadır. İlerleyen yıllarda, sahip olduğu avantajlarla gıda sektöründe daha fazla yer edineceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda düşük maliyetli, endüstriyel üretime uygun kapasitede ve özelliklerde olan bir enkapsülatör cihazının ve enkapsülasyon sisteminin önemi artmaktadır. Şırınga pompası ile laboratuvar ölçekli yapılan kapsül üretimlerinin miktarları düşük seviyelerde seyretmekte ve endüstriyel üretime uygun olmamaktadır. İyonik jelasyon kullanılarak yapılan kapsül üretimi ile ilgili literatür çalışmalarında, kapsül üretim hızlarının 0,17-2,00 mL/dakika aralığında olduğu görülmektedir (Demircan, 2018; Jeong ve diğ, 2020; Stojanovic ve diğ, 2012). Bu üretim hızları ile 10 saatlik bir üretimde maksimum 1,2 L aljinat-öz materyal çözeltisi kapsülasyonu gerçekleştirilebilmektedir.

1.1 Tezin Amacı ve Hipotezi

Bu çalışmada tasarlanan enkapsülatör cihaz sisteminin çalışma prensibi ile daha küçük partikül boyutlarında ve daha yüksek üretim kapasitelerinde kapsül üretimi amaçlanmaktadır. Enkapsülasyon teknolojisinde kapsül boyutu önemli bir faktördür. Manyetik sistemin merkezindeki mıknatısın döndürülmesi ile nozule bağlı mıknatıs ile aralarında itme çekme kuvvetleri gerçekleşmektedir. Bu kuvvetlerin etkisi ile nozul salınım yapmakta ve yüzey geriliminin erken kırılması ile damla boyutları küçülmektedir. Küçülen damla boyutları daha küçük kapsül oluşumunu sağlamaktadır. Ayrıca, yüzey geriliminin erken kırılması ile daha yüksek akış hızlarında üretim yapılabilmektedir.

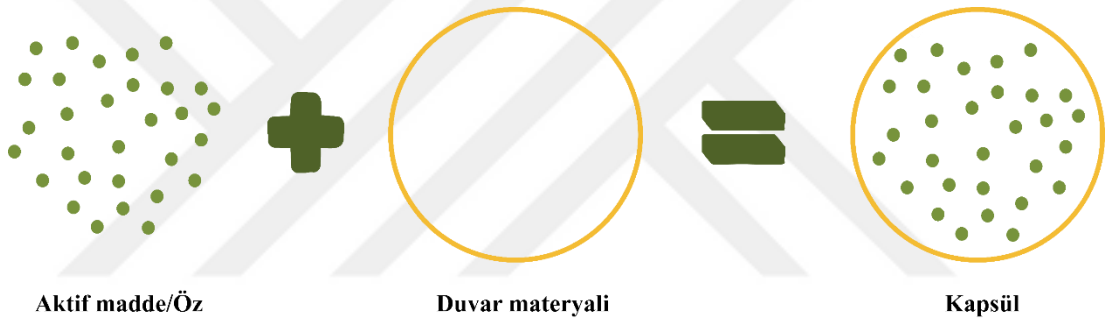
Bu tez çalışması kapsamında kalsiyum ve aljinatın çapraz bağlanması prensibine dayanan iyonik jelasyon metodu kullanılarak kapsülasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Aktif materyal olarak gallik asit kullanılmıştır. Farklı aljinat konsantrasyonu (%1, 2 ve 3), nozul çapı (0,514, 0,676 ve 0,838 mm), frekans (500, 750 ve 1000 rpm), mesafe (40, 50 ve 60 mm) ve akış hızı (1,0, 4,5 ve 8,0 mL/dk) çalışılarak kapsül üretimleri gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen mikrokapsüllerin enkapsülasyon etkinliği, üretim verimi, yükleme kapasitesi, partikül çapı, en boy oranı, dairesellik, küresellik, polidispersite indeksi, D10 değeri, D50 değeri, D90 değeri, yayılma değerleri analiz edilmiştir ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

2. LİTERATÜR

2.1 Enkapsülasyon

Enkapsülasyon; aktif materyal olarak adlandırılan bir maddenin, duvar materyali olarak adlandırılan madde ile çevrelendiği bir kaplama işlemidir (Silva ve Meireles, 2014). Aktif materyal aynı zamanda çekirdek materyal, öz, dolgu, iç faz olarak da isimlendirilebilirken; duvar materyali de kabuk/ taşıyıcı/ kapsülleyici/ membran olarak isimlendirilebilmektedir (Gibbs ve diğ, 1999; Gökmen ve diğ, 2012; Madene ve diğ, 2006). Şekil 2.1’de örnek kapsül oluşumu gösterilmektedir (Silva ve Meireles, 2014).



Şekil 2.1 : Kapsül oluşumu.

Kapsül boyutlarına göre 3 şekilde kapsülasyon çeşidi isimlendirilmiştir (Demircan, 2018; Şahin, 2019).

- ◇ Nanoenkapsülasyon (kapsül çapı $<0,2 \mu\text{m}$); bileşenlerin okside olmasını önleme, kontrollü salınım sağlama, enkapsülasyon etkinlik derecesini yükseltme
- ◇ Mikroenkapsülasyon (kapsül çapı $0,2-5000 \mu\text{m}$); fonksiyonel gıdaların yaygın olması sebebiyle özellikle fonksiyonel gıdaların kapsüllenmesinde
- ◇ Makroenkapsülasyon (kapsül çapı $>5000 \mu\text{m}$); zararlı atıkların miktarını düşürme

2.1.1 Enkapsülasyonun kullanım alanları ve uygulama amaçları

İlk enkapsülasyon teknolojisinin geliştirilmesi ve mikrokapsüllerin hazırlanması 1950’li yıllara dayanmaktadır. Green ve arkadaşları, karbonsuz kopyalama kâğıdı

üretimi için jelatin ve arap zıncının kompleks koaservasyonu ile mikrokapsüllenmiş boyalar üretmişlerdir. Karbonsuz kopya kâğıdı için geliştirilen teknolojiler, ilerleyen yıllarda çeşitli mikrokapsül ürünlerinin geliştirilmesine önderlik etmiştir (Mishra, 2015).

Gıda, tarım, biyoteknoloji, kimya, tekstil, yem, tıp, ilaç, ziraat, veterinerlik gibi alanlar enkapsülasyon teknolojisinin kullanıldığı sektörlerdir (Gökmen ve diğ, 2012; Özcan, 2018). Bu alanlarda kontrollü ilaç salınım sistemleri, kontrollü gübre salınım sistemleri, kumaşlara farklı nitelikler kazandırma gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (Atalay, 2020).

Gıda sektöründe özellikle son yıllarda tüketicilerin fonksiyonel gıdalara gösterdiği ilginin artmasıyla birlikte mikroenkapsülasyon yöntemi sektörde önem kazanmıştır (Torun, 2019). Pahalı ve spesifik bir teknik olduğu düşünüldüğü için uygulamalar yavaş gelişmiştir. Ancak üretim kapasitelerinin artışı ve daha uygun maliyetle hazırlama teknikleri ve malzemeleri geliştirildiği için kapsüllenmiş gıda ürünlerinin sayısı önemli ölçüde artmış göstermiştir (Gibbs ve diğ, 1999).

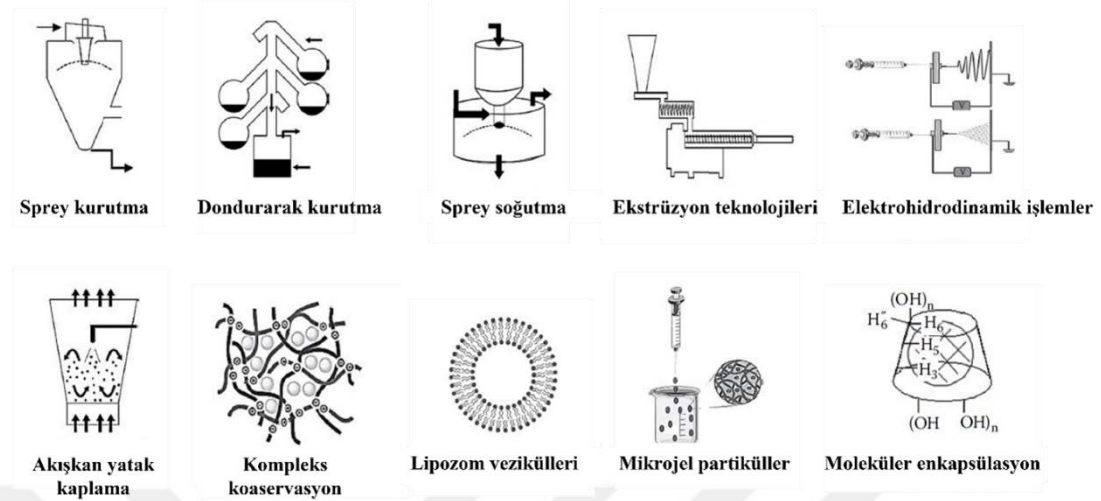
Kapsülasyon teknolojisi çeşitli nedenlerle gıda endüstrisinde kullanılmaktadır ve gıda ürünleri daha kaliteli hale gelmektedir. Enkapsülasyon işleminin faydalarına;

- Hassas biyoaktif bileşenler dış etmenlerden korunması,
- İşleme sırasında öz materyalin korunması,
- Oksijene ve suya duyarlı gıda materyallerinde öz materyallerin bu bileşiklerle reaksiyona girmesinin önlenmesi,
- Uçucu bileşik veya aroma bileşikleri içeren gıdalar kapsüllendiğinde buharlaşmanın önlenmesi ve aroma içeriğinin korunması,
- Fermantasyon veya metabolit üreten proseslerde hücrelerin veya enzimlerin stabil kalmasının sağlanması gibi maddeler örnek verilebilir (Köklü, 2020).

2.1.2 Enkapsülasyon çeşitleri

Literatürde çok sayıda farklı enkapsülasyon yöntemi bulunmaktadır ve evrensel bir metot yoktur. Enkapsülasyon metodu seçilirken; kullanılacak aktif materyal, duvar materyali ve hedeflenen partikül boyutu gibi özellikler göz önüne alınmaktadır. İstenilen etki doğrultusunda bir yöntem seçilmektedir (Çoruhli, 2013; Mourtzinou ve diğ, 2017; Topbaş, 2020).

Gıda ve farmasötik uygulamalarında kullanılan enkapsülasyon teknolojilerinden bazıları Şekil 2.2’de gösterilmiştir (Mourtzinou ve diğ, 2017).



Şekil 2.2 : Gıda ve farmasötik malzemelere en yaygın olarak uygulanan mikroenkapsülasyon teknolojileri.

Kapsüle edilecek aktif materyaller genellikle sıvı formda olduğundan kullanılan birçok teknoloji kurutma temellidir. Gıda alanında en eski yaygın kapsülleme tekniklerinden biri sprej kurutmadır. Bu yöntemle, boyutu 40 µm'den küçük olan kaliteli parçacıklar üretilebilir. Bu özellik de ürünlerin duysal ve tekstürel özelliklerine olumlu etkisi ile tercih edilmektedir. Esnek, sürekli ve ekonomik bir yöntem olan sprej kurutma metodunun ekipman karmaşıklığı, partikül boyutu kontrolünün daimî olarak sağlanamaması ve kurutma haznesinde homojen olmayan koşullar gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Nedovic ve diğ, 2011).

Püskürtmeli kurutma tekniği; oksidasyonu önleme, aroma koruma, depolama stabilitesini artırma gibi amaçlarla portakal yağı, süt yağı, likopen, konjuge linoleik asit gibi birçok aktif materyalin mikroenkapsülasyonunda kullanılmıştır (Koç ve diğ, 2010).

Dondurarak kurutma (liyoofilizasyon), ısıya hassas maddelerin kurutulmasında sıkça kullanılan bir yöntemdir. Bunun yanında suda çözünür bileşenler, doğal aromalar ve ilaçların kapsülasyonu için basit bir yöntem olması nedeniyle de tercih edilmektedir (Seyfikli, 2021).

Dondurarak kurutma tekniği; oksidasyonun önlenmesi ve aromanın korunması amacıyla balık yağı, portakal yağı, düşük-trans katı yağ, metil linoleat gibi çeşitli aktif materyallerin mikroenkapsülasyonunda kullanılmıştır (Koç ve diğ, 2010).

Sprey soğutma metodu suya duyarlı maddeler için sıkça kullanılan bir yöntemdir. Özellikle bitkisel yağ veya türevleri olmak üzere; probiyotikler, suda çözünen vitaminler, enzimler ve aroma bileşenlerinin enkapsülasyonunda sıklıkla kullanılmaktadır. Yüksek ısı uygulaması bulunmaması, solvent olmadan çalışma ve düşük maliyet bu yöntemin avantajları arasındadır (Varhan ve Mehmet, 2018).

Ekstrüzyon metodu ile özellikle okside olmaya yatkın aromatik bileşiklerin raf ömrü uzamaktadır. Laktobasillus suşlarının kapsüllenmesinde de sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Akışkan yatak kaplama metodu katı toz parçacıkların kapsülasyonunda görülür. Bu yöntemde nişasta ve selüloz türevleri sıklıkla kullanılan duvar materyalleridir. Koaservasyon ise ana materyalin duvar materyali ile karıştırılıp faz ayırımından sonra ana materyalin yüzeyde biriktirildiği metoda denir ve faz ayırımına göre basit veya kompleks koaservasyon olarak adlandırılmaktadır. Fitokimyasalların kapsüllenmesinde kullanılan bir yöntemdir (Petkova ve diğ, 2021).

Elektro hidrodinamik atomizasyon tekniği ilk olarak 1914 yılında Zeleny tarafından yapılan gözlemlerle keşfedilmiştir. Kullanılan polimer çözeltisi konsantrasyonuna göre elektro eğirme ve elektro püskürtme olarak iki farklı şekilde isimlendirilmektedir. Sistem temel olarak voltaj kaynağı, elektrot ve kapiller püskürtücü iğneden oluşmaktadır. En basit haliyle; polimer çözeltisinin elektrostatik kuvvet ile yüklenmesi, yüklü damlacıkların elektriksel alan boyunca elektroda doğru ilerlemesi ve polimer çözücünün buharlaşıp küçülerek nano ve mikro boyutlarda parçalanması prensibi ile çalışmaktadır (Ergin ve diğ, 2017).

Akışkan yatak kaplama yönteminde ise öz katı haldedir ve hava akımı kullanılarak akışkanlaştırılır. Kaplama materyali sıvı olarak yatakta yer alan partiküllere farklı noktalardan püskürtülür ve kuruduktan sonra katman halinde kapsüller meydana gelir. Homojen toz parçacıkların elde edilmesi, öz materyalin oksijen, nem gibi etmenlerden muhafaza edilmesi gibi çeşitli nedenlerle gıdaların kapsülasyonunda kullanılan bir yöntemdir (Bozkurt, 2019).

Koaservasyon metodu, enkapsülasyon tekniklerinin orijinal metodu olarak da bilinmektedir. Polimer-polimer etkileşimi, sıcaklık değişmesi gibi çeşitli nedenlerle ortaya çıkmaktadır. En sık tercih edilen metodu ise kompleks koaservasyon metodudur. Bu yöntemin prensibini temel olarak hidrofil özellikteki katyonik ve anyonik polimerlerin etkileşimi oluşturmaktadır. Bu etkileşim sonucu kompleks

koaservat ve denge fazı olmak üzere iki farklı faz oluşmaktadır. Emülsiyon oluşumu ile başlayan bu yöntem, polimerlerin kompleks meydana getirmesi ve kaplama oluşumu ile devam eder, kaplamanın sertleşerek kapsül oluşması ile son bulur (Köksal ve Göde, 2017).

Polar lipidlerden meydana gelen lipozom vezikülleri, iki katmanlı küresel lipid kesecikleri şeklindedir. Hidrofilik ve hidrofobik maddelerin kapsülasyonunda gıda, kimya gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Kapsülasyon ajanı olarak kullanılan lipozomlar sayesinde çevre koşullarından dolayı oluşabilecek bozunma reaksiyonları engellenebilmektedir. Kapsülasyon ajanı olarak kullanılmalarındaki en önemli nedenler arasında biyo-bozunur olmaları, toksisitesinin olmaması, kapsüle edilen maddeyi istenildiğinde salabilmeleri gibi faktörler sayılabilir (Kırtıl ve Öztop, 2014).

2.1.2.1 İyonik jelasyon yöntemi

Enkapsülasyon yöntemlerinden biri de damlatma, çapraz bağlanma isimleriyle de bilinen iyonik jelasyon yöntemidir. Basit ve kolay prosedürlü olan bu yöntem; yüksek sıcaklık, kuvvetli karıştırma, organik çözücü gerektirmeme ve düşük maliyetli olması gibi avantajlara sahiptir. Bu yöntemde, bir iyonik çözeltiye sürekli çalkalama altında genellikle polimerik veya hidrokolloid çözeltisi damlatılır veya atomize edilir. Kapsüllenecek aktif materyal polimerik çözelti içerisinde çözülür. İyonik çözeltiye ulaşan damlalar tüm polisakkarit matrisinde dağılmış olan aktif maddeyi içeren küresel jel yapıları oluşturur (de Moura ve diğ, 2018; Demircan, 2020; Kurozawa ve Hubinger, 2017).

Jelleşme şartları optimize edilmediğinde oluşan kapsüller küresel formda olmayıp kuyruklu yapılar meydana getirmektedir. Bu yöntemle elde edilen jel boncuklar genellikle eş dağılımlı olsa da şırıngadan damlamadan önce fazla çözelti birikiminden dolayı genelde 1 mm'den büyük boyutlarda kapsüller oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarla bu yöntemle elde edilen kapsüllerin boyutlarını küçültmek için titreşimli üniteler, elektrostatik potansiyel gibi uygulamalarla kapsül üretim verimliliğinin artırılabilirdiği gözlemlenmiştir. Bu uygulamalarla birlikte kapsüllerin 100 ila 1000 µm aralığındaki boyutlarda oluştuğu ve aynı zamanda üretim hızının arttığı görülmektedir (Yalçınkaya, 2017).

2.1.3 Enkapsülasyonda kullanılan aktif ve duvar materyaller

Enkapsülasyon, çekirdek materyalin koruyucu bir duvar materyali ile kaplandığı bir işlemdir. Bu işlemle öz materyalin dış faktörlerden korunması, kararlı olması ve yavaş salınımı hedeflenmektedir. Belirlenen amaç doğrultusunda birçok aktif materyal çeşitli kaplama materyalleri ile kapsüle edilerek korunabilmektedir (Başyigit, 2022; Bosnalı ve Ocak, 2019; Çoruhli, 2013).

2.1.3.1 Aktif materyaller

Gıdalarda istenmeyen reaksiyonları önlemek, vitamin ve mineralleri sıcaklık, nem gibi olumsuz koşullara karşı korumak için mikrokapsüller yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin süt ürünleri, bebek mamaları gibi gıdaların besin değerini arttırmak için eklenen vitamin ve mineraller gıdanın tadını olumsuz etkileyebilir ya da gıdada bulunan diğer bileşenlerle reaksiyona girerek gıdanın duysal özelliklerini değiştirebilir (do Amaral ve diğ, 2019).

Aktif materyallerin kapsüle edilmesindeki en önemli amaç, işleme sırasında ve son ürünlerdeki stabilitelerini arttırmaktır. Örneğin probiyotikler midedeki pH değişimi, taşıma koşulları, mekanik stres gibi birçok parametreden kolayca etkilenmektedir. Kapsüle edildiklerinde biyoyararlanımları ve işlevsellikleri artmaktadır (Nedovic ve diğ, 2011).

Vitamin ve mineraller, enzimler, proteinler, organik asitler, probiyotik ve prebiyotikler, esansiyel yağlar, tatlandırıcılar, koruyucular, renklendiriciler, aromalar, yağ asitleri, karotenoidler, antioksidanlar kapsülasyonda sıklıkla kullanılan aktif materyallere örnektir (Çoruhli, 2013).

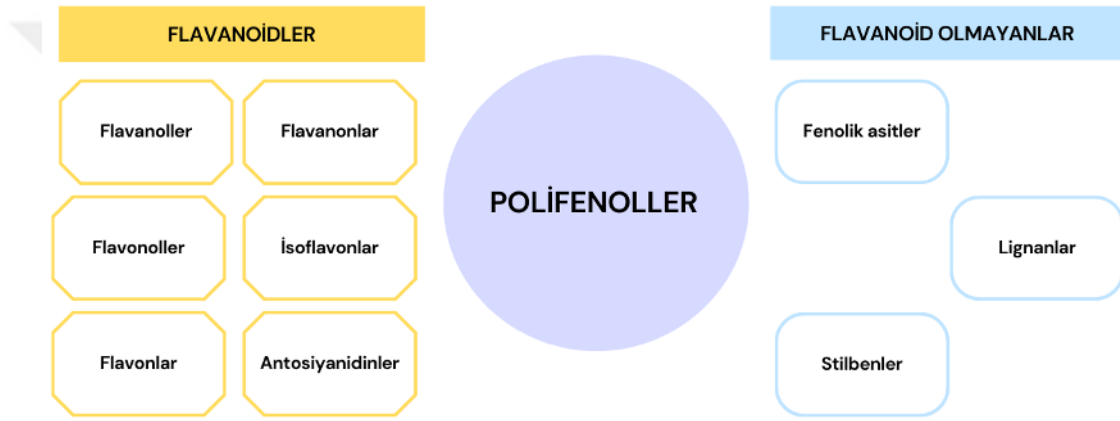
Fenolik bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkiler tarafından sentezlenen ikincil metabolitlerdir ve yüksek in vitro antioksidan kapasiteye sahiptirler. Diğer bileşikler veya dokuları serbest radikallerin neden olduğu zararlardan korurlar. Antioksidan özelliklerinin yanında antimikrobiyal, antienflamatuvar, antialerjik, antitrombotik olma gibi çeşitli fizyolojik özelliklere de sahiptirler (Tatar, 2018).

Meyveler, sebzeler, baharatlar ve aromatik bitkiler fenolik bileşiklerin doğal kaynaklarıdır (Mota ve diğ, 2008). Birçok gıdanın içeriğinde farklı miktarlarda ve çeşitte fenolik madde yer almaktadır. Örneğin yaban mersini meyvesinde 100 gram

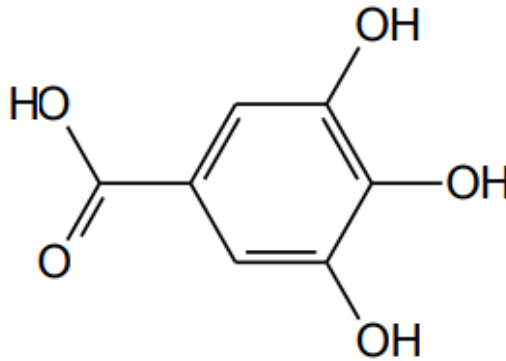
yaş ağırlık üzerinden 670,9 miligram gallik asit eşdeğeri toplam fenolik madde bulunurken çilekte bu değer 244,1 miligram gallik asit eşdeğeri / 100 g yaş ağılıktır (Demircan, 2018).

Fenolik bileşikler yapılarında en az bir tane hidroksil grubu barındırır ve aromatik halka içermektedirler. Literatürde 8000'den fazla sayıda fenolik bileşik tanımlanmıştır ve bu bileşikler çeşitli şekillerde sınıflandırılmaktadır (Demircan, 2018). İçerdikleri fenol halkalarının sayısına ve bu halkaları birbirine bağlayan yapısal elementlere göre farklı gruplara ayrılırlar (Çilek, 2012). En temel haliyle, flavonoidler ve flavonoid olmayanlar olmak üzere iki farklı grupta toplanmaktadırlar. Fenolik bileşenlere ait bu sınıflandırma Şekil 2.3'te gösterilmiştir (Karabulut ve Yemiş, 2019).



Şekil 2.3 : Fenolik bileşenlerin sınıflandırılması.

Gallik asit (3,4,5-trihidroksi benzoik asit), bitkilerde bulunan ve çeşitli kullanım alanları olan fenolik bir maddedir (Durmuş, 2011; Sarıkaya, 2005). Güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğundan lipid peroksidasyonu hasarının azaltılmasında aktif olarak yer almaktadır. Ayrıca gıda sanayisinde ve ilaç sektöründe koruyucu katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Durmuş, 2011). Gallik asidin kimyasal yapısı Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



Şekil 2.4 : Gallik asidin kimyasal yapısı.

2.1.3.2 Duvar materyalleri

Enkapsülasyonda kullanılacak duvar materyalinin kompozisyonu elde edilecek kapsülün fonksiyonel özelliklerine direkt olarak etki etmektedir (Koç ve diğ, 2010). İdeal bir duvar materyali aşağıda belirtilen özelliklere sahip olmalıdır (Desai ve Jin Park, 2005; Koç ve diğ, 2010).

- * İyi reolojik özelliklere ve kapsülleme açısından kolay işlenebilir olmalıdır.
- * Emülsiyon ve dispersiyon kabiliyeti sağlamalıdır.
- * Öz madde ile reaksiyona girmemelidir.
- * Öz maddeyi çevreleyebilmeli ve depolama süresince dış faktörlere karşı koruma sağlamalıdır.
- * Arzu edilen çözücüde çözünmelidir.
- * Kurutma veya diğer çözücülerini uzaklaştırma işlemleri sırasında kapsülasyon sırasında kullanılan çözücüyü veya diğer malzemeleri tamamen serbest bırakabilme yeteneğinde olmalıdır.
- * Isı, ışık, nem, oksijen gibi çevre koşulları için öz materyale karşı maksimum koruma sağlamalıdır.
- * Ucuz olmalıdır.
- * Gıdalarda kullanılabilir olmalıdır.

Enkapsülasyonda kullanılan bazı duvar materyalleri Çizelge 2.1’de verilmiştir (Labuschagne, 2018; Zuidam ve Nedovic, 2010).

Aljinat-kalsiyum

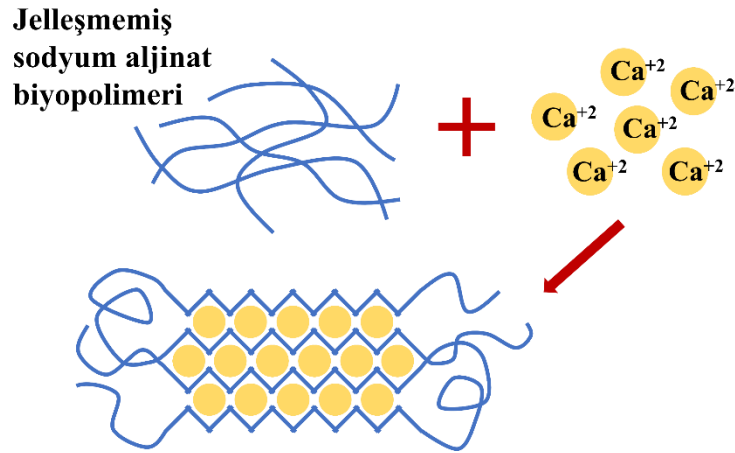
Birçok biyoaktif bileşiğin mikroenkapsülasyonu için yaygın olarak kullanılan aljinat, çeşitli kahverengi alg türlerinden (*Phaeophyceae*) ve bakterilerden (*Azobacter vinelandii*) ekstrakte edilen doğal anyonik polielektrolittir. 1,4 glikozidik bağlarıyla bağlanan α -L guluronik asit (G) ve β -D-mannuronik asit (M) tortularının alternatif bloğundan oluşan yapısı ile guluronik asit ve iki değerlikli katyonlar arasında çapraz bağlanma yoluyla iyonik hidrojel oluşturur. Sodyum aljinat doğada anyonik olduğundan, kalsiyum, alüminyum, baryum gibi farklı katyonlarla çapraz bağlanabilir, ancak çapraz bağlanma derecesi çapraz bağlanma iyonunun değerlik ve iyonik yarıçapına göre değişir. Aljinat, biyobozunur, bol bulunan, düşük maliyetli, kullanımı kolay, gıdalarda kullanılabilen, Ca^{+2} varlığında güçlü jel oluşturma yeteneğine sahip

bir polisakkarittir (Aceval Arriola ve diğ, 2016; Ahirrao ve diğ, 2014; Maresca ve diğ, 2016; Shi ve diğ, 2013).

Çizelge 2.1 : Enkapsülasyonda kullanılan bazı duvar materyalleri.

Karbonhidratlar	Proteinler	Gamlar	Lipidler	Selüloz
Nişasta	Peynir Altı Suyu	Gam Arabik	Mumlar	Modifiye Selüloz
Dekstrin	Kazein	Sodyum Aljinat	Parafin	
Maltodekstrin	Jelatin	Gam Almond	Yağ Asitleri/Alkoller	
Siklodekstrin	Soya	Mesquite Gam	Fosfolipitler	
Modifiye Nişasta		Gam Karaya	Gliseritler	
Kitosan		Ksantan Gam		

Bir polimerin guluronat blokları, bitişik polimer zincirlerinin guluronat bloğu ile çapraz bağlanarak yumurta kutusu modeli olarak tabir edilen jel yapı oluştururlar (Lee ve Mooney, 2012). Aljinat kalsiyum yumurta kutusu modeli Şekil 2.5’te gösterilmiştir.



Şekil 2.5 : İyonik çapraz bağlamayla oluşan aljinat hidrojelleri (yumurta kutusu formu).

CaCl_2 , çapraz bağlı aljinat için en sık kullanılan ajanlardan biridir. Ancak sulu çözeltilerde çözünürlüğü yüksek olduğundan tipik olarak hızlı ancak zayıf kontrollü jelasyona neden olur. Bunun yerine CaSO_4 ve CaCO_3 düşük çözünürlükleri nedeniyle jelasyon oranını yavaşlatabilir ve aljinat jellerinin işlevsellik süresini uzatabilir. Örneğin bir aljinat çözeltisi nötr pH’ta suda çözünmeyen CaCO_3 ile karıştırılırsa,

serbest bırakılan Ca^{+2} daha sonra aljinat çözeltisinin jelasyonunu daha kademeli bir şekilde başlatır. Jelasyonun yavaş gerçekleşmesi ise daha düzgün yapıların oluşmasını sağlar (Lee ve Mooney, 2012).



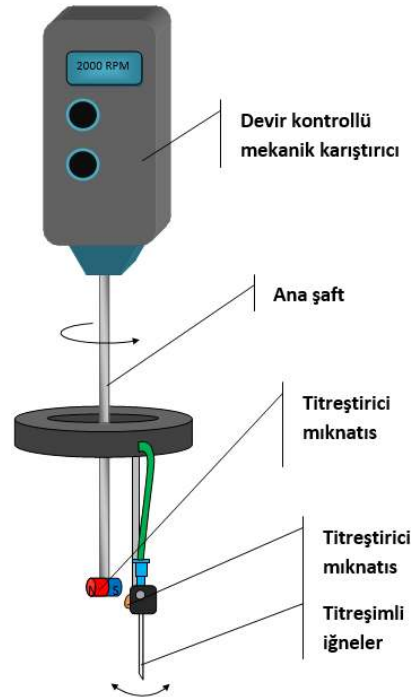
3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada kullanılan gallik asit, kalsiyum klorür dihidrat ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ve sodyum aljinat Sigma firmasından temin edilmiştir. Enkapsülasyonda kullanılacak aparat özel olarak sanayide üretilmiştir.

3.1 Mikroenkapsülasyon İşlemi

3.1.1 Cihaz aparat tasarımı ve sistemin kurulması

Tasarlanan manyetik aparat sisteminin üç boyutlu çizimi Şekil 3.1’de gösterilmektedir. Tasarlanan bu sisteme göre aljinat-öz materyal karışımını içeren çözelti şırınga pompa (Goldman/AR-03) yardımıyla kalsiyum klorür banyosuna damlatılması amacıyla nozule beslenmiştir. Nozul olarak farklı iç çaplarda şırınga iğneleri kullanılmıştır. İğne, aparat sistemine esnek metal bir çubuk yardımıyla monte edilmiş ve çubuğun diğer ucuna 20 x 10 mm boyutlarında dairesel neodyum mıknatıs yerleştirilmiştir. Paslanmaz çelik bir çubuğun ucuna 30 x 30 x 30 mm boyutunda küp şeklinde neodyum mıknatıs bağlanmış ve bu çubuk mekanik karıştırıcıya yerleştirilmiştir.



Şekil 3.1 : Tasarlanan manyetik aparat sistemi.

3.1.2 Mikroenkapsül üretimi

Kapsülasyon işlemi iyonik jelasyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Aktif materyal olarak fenolik bileşik olan gallik asit kullanılmıştır. Gallik asit çözeltisi (%0,5 w/v) hazırlandıktan sonra bu çözeltiye duvar materyali olarak farklı miktarlarda sodyum aljinat (%1, %2 ve %3 w/v) ilave edilmiş ve homojen olarak karıştırılmıştır. Duvar materyali ve aktif materyal karışımlarının hazırlanmasında mekanik karıştırıcı (Heidolph/ Hei-TORQUE Value 100) kullanılmıştır. Hazırlanan duvar ve aktif materyal karışımı (10 mL), şırınga pompa (Goldman/AR-03) yardımıyla %0,5 (w/v) gallik asit içeren %2'lik (w/v) kalsiyum klorür (CaCl_2) çözeltisine farklı akış hızlarında (1,0, 4,5 ve 8,0 mL/dk) damlatılarak enkapsülasyon işlemi gerçekleştirilmiştir (Çoruhli, 2013). Enkapsülasyon işleminde nozul olarak üç farklı iç çap değerine (0,514 mm, 0,676 mm ve 0,838 mm) sahip iğne kullanılmıştır. Ana şafttaki mıknatıs ile iğneye bağlı mıknatıs arasındaki mesafe 40, 50 ve 60 mm olacak şekilde farklı uzaklıklarda çalışılmıştır. Ana şaft ise 500, 750 ve 1000 rpm frekans değerlerinde çalışılmıştır. Damlayan çözeltilerin jelleşme tamamlanmadan birleşmelerini önlemek için damlatma işlemi sırasında sistem manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Sertleşmenin tamamlanması amacıyla kapsüller 30 dk karıştırılmıştır. Daha sonra kapsüller süzgeç yardımıyla süzülerek toplanmış ve yüzeylerindeki jelleşmemiş kalsiyumu uzaklaştırmak amacıyla yaklaşık 150 mL saf su ile yıkanmıştır. Ardından çeker ocakta oda koşullarında 1 gün boyunca kurutulmuştur (Demircan, 2018). Kuruyan kapsüllerin tartımı alınarak kapaklı cam şişelere alınmış ve analizlerde kullanılmak üzere oda koşullarında muhafaza edilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 : Kurutulmuş kapsüllerin depolanması.

3.2 Mikroenkapsül Analizleri

3.2.1 Görüntü analizi ile partikül boyutu ve şekli

Model tasarımındaki her bir deney için kapsül üretimi gerçekleştirilmiş ve bu üretimlerden elde edilen kuru partiküller içerisinden rastgele seçilmiş 20 adet kapsülün görüntüleri Leica EZ4-E stereozoom mikroskobu kullanılarak alınmıştır. Elde edilen kapsül görüntüleri ImageJ 1.53f51v ücretsiz yazılımı (ABD) kullanılarak işlenmiş ve partikül çapı (PÇ), en boy oranı (EBO) ve dairesellik değerleri kaydedilmiştir (Martins ve diğ, 2017). Küresellik faktörü (Φ) Denklem 3.1 kullanılarak hesaplanmıştır (Davarcı ve diğ, 2017; Morales ve diğ, 2021).

$$\Phi = \frac{2D_{\min}}{D_{\min} + D_{\max}} \times 100 \quad (3.1)$$

Denklem 3.1'deki $D_{\min}$ partikülün minimum çapını, $D_{\max}$ ise maksimum çapını ifade etmektedir. Partiküllerin boyut dağılımını gösteren polidispersite indeksi (PDI) ise Denklem 3.2 kullanılarak hesaplanmıştır (Çetin Babaoğlu ve diğ, 2017).

$$PDI = \frac{D_{SS}^2}{D_{Ort}^2} \quad (3.2)$$

Denklem 3.2'deki D_{SS} değeri partikül çapının standart sapmasını, D_{Ort} değeri ise ortalama partikül çapını ifade etmektedir. Yayılma değeri Denklem 3.3 kullanılarak hesaplanmıştır (Hosseini ve diğ, 2013).

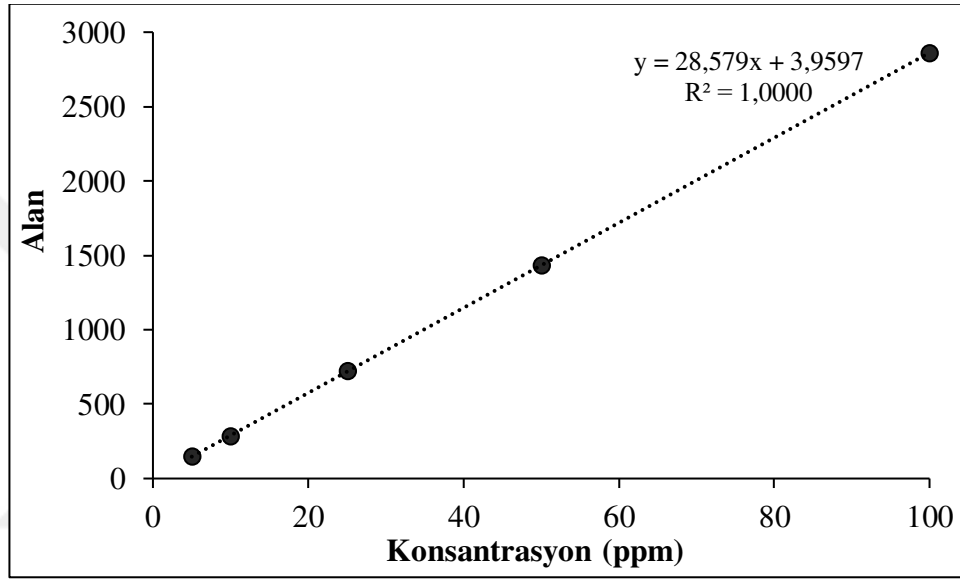
$$Yayılma = \frac{D_{90} - D_{10}}{D_{50}} \quad (3.3)$$

Denklem 3.3'teki D_{10} , D_{50} ve D_{90} değerleri, tüm partiküllerden sırasıyla %10, %50 ve %90'ının küçük olduğu çap değerlerini ifade etmektedir.

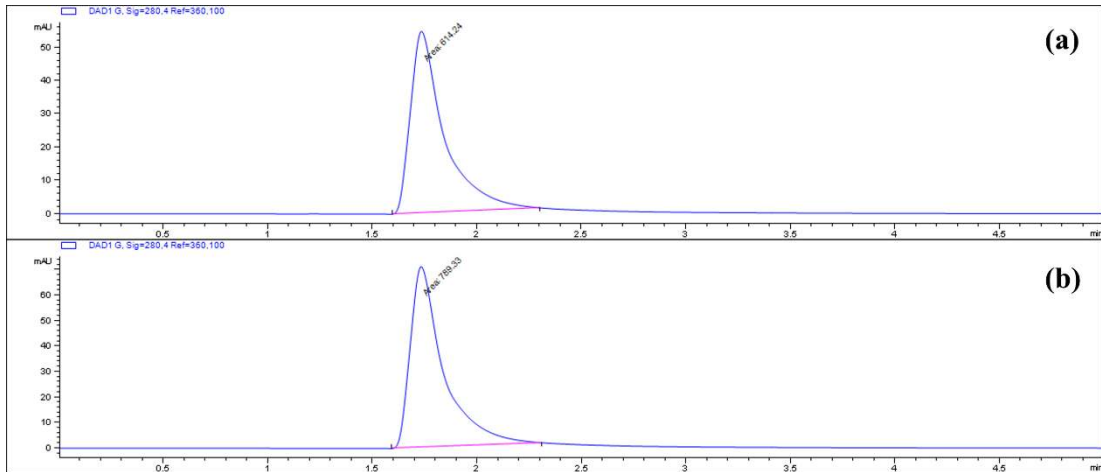
3.2.2 Enkapsülasyon etkinliği, üretim verimi ve yükleme kapasitesi

Elde edilen mikrokapsüllerden 20 mg tartılmış ve behere alınmıştır. Üzerine 40 mL saf su eklendikten sonra homojenizatörde (Velp Scientifica/OV5) 10000 rpm'de 2 dk karıştırılarak kapsüller parçalanmıştır. Daha sonra ultrasonik su banyosunda (Daihan-WiseClean/WUC-D10H) 300 W güçte 2 dk sonikleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Beherdeki çözelti 0,45 μ m'lik şırınga filtresinden geçirilerek HPLC analizi yapılmak üzere viallere aktarılmıştır (Demircan, 2018).

Kapsüllerin gallik asit içeriği analizlerinde HPLC (Agilent/Infinity 1260) cihazı kullanılmıştır (Demircan, 2018). Analizde C18 kolonu (150x4,6 mm, 5 µm) ve DAD dedektörü kullanılmıştır. Akış hızı 1 mL/dk, kolon sıcaklığı 25 °C ve dalga boyu 280 nm olarak belirlenmiştir. Mobil faz olarak 1:1 oranında %1 asetik asitli ultra saf su ve metanol kullanılmıştır. İzokratik elüsyon programı uygulanmış ve analiz süresi 5 dk olarak belirlenmiştir. Elde edilen pikler gallik asit standart grafiğiyle (0-100 ppm) karşılaştırılmıştır (Şekil 3.3). Gallik asit ve numune kromatogram örnekleri Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.3 : Gallik asit standart eğrisi (0-100 ppm).



Şekil 3.4 : 280 nm'de gallik asit (25 ppm) (a) ve örnek kapsül kromatogram görüntüleri (b).

Üretilen kapsüllerin enkapsülasyon etkinliği (EE), üretim verimi (ÜV) ve yükleme kapasiteleri (YK) sırasıyla Denklem 3.4, 3.5 ve 3.6'ya göre hesaplanacaktır.

$$EE (\%) = \frac{M_{\text{öz1}}}{M_{\text{öz0}}} \times 100 \quad (3.4)$$

$$\ddot{U}V (\%) = \frac{M_{\ddot{u}}}{M_t} \times 100 \quad (3.5)$$

$$YK (\%) = \frac{M_{\text{öz1}}}{M_{\ddot{u}}} \times 100 \quad (3.6)$$

$M_{\ddot{u}}$: üretilen kapsüllerin ağırlığı (g), M_t : kullanılan duvar ve öz materyal ağırlığı (g), $M_{\text{öz0}}$: kapsülasyonda kullanılan gallik asit miktarı (g), $M_{\text{öz1}}$: kapsüldeki gallik asit miktarı (g).

3.3 Modelleme Deney Tasarımı ve İstatistiksel Analizler

Enkapsülasyon işleminde kullanılan parametrelerin etkilerinin belirlenmesi ve model denklemlerinin elde edilmesinde Design Expert v12 programı kullanılmıştır. Deney tasarımı kullanılan bağımsız değişkenler ve kodlanmış seviyeler Çizelge 3.1’de belirtilmiştir. Çizelge 3.1’deki nozul çapı; farklı iç çap değerlerine sahip şırınga iğnelerini, frekans; mekanik karıştırıcının dakikadaki devir sayısını, mesafe; mekanik karıştırıcının ana şaftının ucundaki miknatis ile iğneye monte edilmiş miknatis arasındaki mesafeyi ifade etmektedir. Öncelikli olarak parametrelerin etkilerinin belirlenmesi amacıyla üç merkez noktalı iki seviyeli faktöriyel tasarım gerçekleştirilmiştir (Çizelge 3.2). Faktöriyel tasarım sonucu model eğriliğinin önemli çıkmasından dolayı deney tasarımına Çizelge 3.3’teki deneme noktaları ilave edilmiş ve Yanıt Yüzey Metodu/Merkezi Kompozit Tasarımı (YYM-MKT) gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen merkezi kompozit tasarımda 5 adet merkez nokta kullanılmıştır. Enkapsülasyon etkinliği (EE), üretim verimi (ÜV), yükleme kapasitesi (YK), partikül çapı (PÇ), en boy oranı (EBO), dairesellik, küresellik, polidispersite indeksi (PDI), yayılma, D10, D50 ve D90 değerleri bağımlı değişkenler (yanıtlar) olarak belirlenmiştir. Her bir bağımlı değişken için varyans analizi (ANOVA) gerçekleştirilmiştir. Model p-değeri, uyumsuzluk p-değeri, R^2 ve düzeltilmiş R^2 değerlerine göre en uygun model seçilmiştir.

Çizelge 3.1 : Kapsül üretiminde kullanılacak bağımsız değişkenlerin kodlanmış seviyeleri.

Bağımsız Değişkenler	Birim	Kod	Kodlanmış Seviyeler		
			-1	0	+1
Aljinat konsantrasyonu	%	X ₁	1,0	2,0	3,0
Nozul çapı	mm	X ₂	0,514	0,676	0,838
Frekans	rpm	X ₃	500	750	1000
Mesafe	mm	X ₄	40	50	60
Akış hızı	mL/dk	X ₅	1,0	4,5	8,0

Çizelge 3.2 : Faktöriyel tasarım kodlanmış seviyeler.

Deney	Bağımsız Değişkenler				
	Aljinat konsantrasyonu (%)	Nozul çapı (mm)	Frekans (rpm)	Mesafe (mm)	Akış hızı (mL/dk)
1	+1	-1	+1	+1	-1
2	-1	-1	-1	+1	-1
3	+1	+1	-1	+1	-1
4	+1	-1	-1	+1	+1
5	+1	-1	-1	-1	-1
6	-1	+1	+1	+1	-1
7	+1	+1	+1	-1	-1
8	+1	+1	+1	+1	+1
9	0	0	0	0	0
10	-1	+1	-1	+1	+1
11	+1	+1	-1	-1	+1
12	0	0	0	0	0
13	+1	-1	+1	-1	+1
14	-1	-1	-1	-1	+1
15	0	0	0	0	0
16	-1	-1	+1	-1	-1
17	-1	-1	+1	+1	+1
18	-1	+1	-1	-1	-1
19	-1	+1	+1	-1	+1

Çizelge 3.3 : YYM-MKT için ilave deneyler ve kodlanmış seviyeler.

Deney	Bağımsız Değişkenler				
	Aljinat konsantrasyonu (%)	Nozul çapı (mm)	Frekans (rpm)	Mesafe (mm)	Akış hızı (mL/dk)
20	0	0	+1	0	0
21	+1	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0
23	0	+1	0	0	0
24	0	0	0	0	-1
25	0	0	0	-1	0
26	0	0	0	+1	0
27	0	-1	0	0	0
28	-1	0	0	0	0
29	0	0	-1	0	0
30	0	0	0	0	0
31	0	0	0	0	+1

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Mikroenkapsül Üretim Optimizasyonu

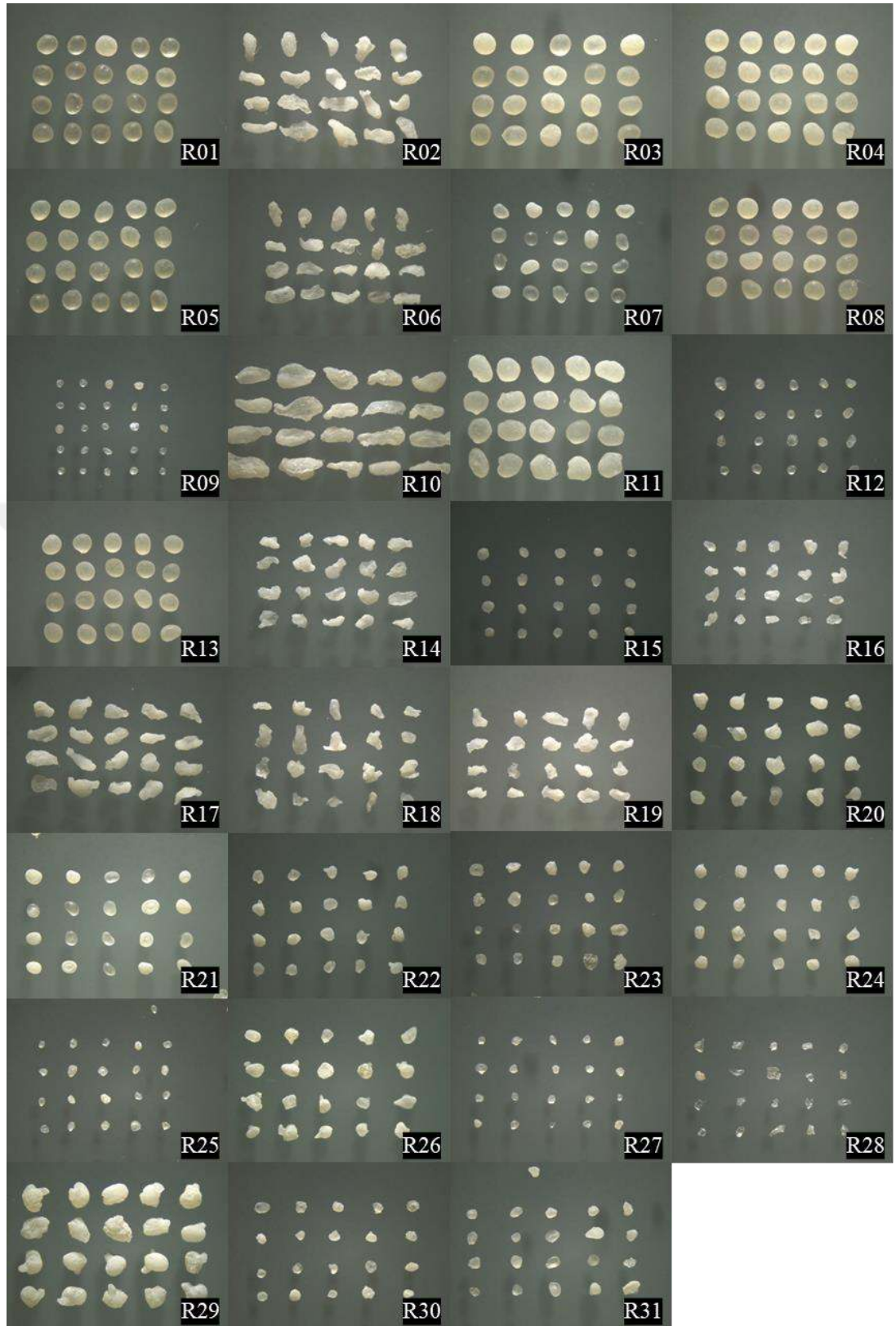
YYM-MKT’nda belirlenen parametrelere göre üretilen 31 adet kapsülün fotoğrafları Şekil 4.1’de verilmiştir. Kapsül görüntüleri incelendiğinde farklı şekil ve boyutlarda kapsüller elde edildiği görülmektedir. Üretilen kapsüllerin enkapsülasyon etkinliği (EE), üretim verimi (ÜV), yükleme kapasitesi (YK), partikül çapı (PÇ), en-boy oranı (EBO), dairesellik, küresellik, polidispersite indeksi (PDI), D10, D50, D90 ve yayılma özellikleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1’de gösterilmiştir. Tüm yanıtlara ait ANOVA tablosu ve model denklemleri sırasıyla Çizelge 4.2 ve 4.3’te verilmiştir. Çizelge 4.2’deki ANOVA sonuçları incelendiğinde tüm yanıtlar için oluşturulan modellerin istatistiksel olarak önemli olduğu görülmektedir ($p<0,001$). Ayrıca uyum eksikliği de tüm modeller için istatistiksel olarak önemsiz çıkmıştır ($p>0,05$). Çizelge 4.3 incelendiğinde tahmini R^2 değerleri, tüm yanıtlar için düzeltilmiş R^2 değerleri ile makul bir uyum içinde olduğu görülmektedir. Bu iki değer arasındaki farkın 0,2’den az olması istenmektedir. Ayrıca yine yeterli kesinlik değerinin de istenen bir şekilde tüm yanıt modelleri için 4’ten büyük olduğu tespit edilmiştir. Şekil 4.2’de tüm yanıtlar arasındaki korelasyon değerleri verilmiştir.

4.1.1 Enkapsülasyon etkinliği

Çizelge 4.1 incelendiğinde EE sonuçlarının %13,00-60,70 aralığında değiştiği saptanmıştır. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere EE üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu ve frekans, EE üzerine en fazla etkiye sahip iki parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p<0,001$).

EE için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9586, 0,9399 ve 0,9055 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile EE değerinin %90,55’i açıklanabilmektedir.

Şekil 4.3 incelendiğinde EE için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9791$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.1 : Üretilen kapsüllerin mikroskop görüntüleri (x8).

Çizelge 4.1 : Kapsül üretimi deneysel tasarım sonuçları.

Deney	EE (%)	ÜV (%)	YK (%)	PÇ (mm)	EBO	Dairesellik	Küresellik	PDI	D10 (mm)	D50 (mm)	D90 (mm)	Yayılma
1	45,6	134,7	4,84	1,173	1,12	0,894	94,5	0,0011	1,131	1,161	1,239	0,0929
2	26,4	142,2	6,19	1,197	2,21	0,620	63,8	0,0148	1,004	1,175	1,457	0,3854
3	60,7	150,6	5,75	1,277	1,15	0,893	93,2	0,0003	1,260	1,273	1,309	0,0387
4	57,7	150,4	5,49	1,293	1,12	0,893	94,6	0,0013	1,258	1,295	1,339	0,0624
5	58,7	146,7	5,71	1,166	1,12	0,891	94,5	0,0005	1,127	1,166	1,196	0,0596
6	23,5	125,1	6,26	1,056	2,06	0,647	66,2	0,0138	0,909	1,052	1,235	0,3100
7	52,0	142,1	5,22	0,898	1,27	0,875	88,4	0,0019	0,856	0,892	0,954	0,1103
8	59,8	150,5	5,67	1,179	1,15	0,890	93,0	0,0008	1,137	1,176	1,221	0,0719
9	25,1	106,7	4,71	0,434	1,21	0,886	90,9	0,0082	0,385	0,427	0,498	0,2660
10	34,1	164,5	6,90	1,554	2,30	0,614	61,6	0,0184	1,345	1,498	1,870	0,3503
11	60,4	158,6	5,44	1,453	1,27	0,857	88,7	0,0010	1,416	1,452	1,497	0,0553
12	26,8	110,1	4,88	0,575	1,24	0,865	89,6	0,0124	0,504	0,558	0,642	0,2462
13	54,0	141,5	5,45	1,110	1,15	0,892	93,3	0,0006	1,074	1,114	1,141	0,0607
14	21,4	129,4	5,52	0,946	1,69	0,683	76,2	0,0137	0,804	0,923	1,066	0,2837
15	33,4	121,0	5,52	0,577	1,19	0,886	91,7	0,0111	0,507	0,566	0,668	0,2840
16	16,7	106,4	5,22	0,675	1,56	0,729	79,2	0,0118	0,592	0,670	0,769	0,2645
17	24,9	136,9	6,05	1,163	1,92	0,681	69,7	0,0096	1,031	1,144	1,326	0,2587
18	18,9	112,2	5,62	0,914	1,71	0,650	76,2	0,0333	0,701	0,917	1,132	0,4707
19	22,2	126,7	5,83	0,891	1,76	0,688	73,8	0,0177	0,747	0,884	1,034	0,3248
20	44,9	159,1	5,65	0,894	1,26	0,782	89,1	0,0078	0,806	0,886	1,042	0,2669
21	42,2	133,3	4,52	0,821	1,25	0,883	89,0	0,0059	0,741	0,820	0,894	0,1865
22	37,1	140,0	5,30	0,730	1,23	0,811	89,8	0,0033	0,677	0,723	0,791	0,1577
23	36,8	135,0	5,46	0,689	1,24	0,844	89,8	0,0284	0,528	0,675	0,851	0,4785
24	40,6	149,2	5,45	0,729	1,19	0,844	91,5	0,0050	0,665	0,735	0,801	0,1847
25	28,1	118,6	4,75	0,469	1,28	0,876	88,1	0,0164	0,408	0,448	0,568	0,3584
26	46,6	166,9	5,59	0,845	1,28	0,800	88,2	0,0083	0,730	0,831	0,945	0,2586
27	35,5	131,0	5,43	0,457	1,23	0,872	89,8	0,0235	0,367	0,448	0,540	0,3863
28	13,0	86,4	5,03	0,525	1,58	0,710	79,4	0,0252	0,447	0,514	0,614	0,3233
29	55,0	186,4	5,90	1,330	1,33	0,796	86,2	0,0047	1,202	1,331	1,407	0,1545
30	36,6	133,6	5,48	0,607	1,20	0,849	91,3	0,0135	0,512	0,598	0,700	0,3159
31	38,3	138,2	5,54	0,675	1,28	0,845	88,3	0,0181	0,573	0,658	0,786	0,3246

Çizelge 4.2 : ANOVA Tablosu F değerleri.

Kaynak	EE	ÜV	YK	PÇ	EBO	Dairesellik	Küresellik	PDI	D10	D50	D90	Yayılma
Model	51,43***	13,90***	10,42***	31,26***	112,79***	108,71***	109,39***	20,79***	30,21***	30,38***	30,78***	20,37***
X ₁	365,55***	10,59**	20,87***	17,08***	860,40***	714,74***	603,47***	85,91***	38,37***	16,13***	0,52	95,12***
X ₂	3,24	-	5,18*	4,36	13,31**	7,25*	10,76**	2,39	1,72	3,38	6,79*	2,42
X ₃	10,81**	8,71**	5,55*	35,68***	8,55**	6,14*	2,64	0,37	22,06***	27,45***	34,10***	0,97
X ₄	9,58**	12,26**	16,06***	40,02***	49,10***	8,25**	20,03***	-	28,40***	29,85***	42,70***	-
X ₅	3,81	4,79*	2,69	11,33**	1,32	-	-	-	8,52**	7,94*	9,02**	-
X ₁ X ₃	-	-	-	-	10,16**	5,48*	3,37	-	-	-	-	4,38*
X ₁ X ₄	4,66*	6,60*	12,35**	14,30**	101,65***	12,42**	59,41***	-	9,47**	10,44**	17,68***	-
X ₂ X ₃	-	-	-	4,39*	-	-	-	-	3,70	3,23	4,39*	-
X ₂ X ₄	-	-	3,70	-	-	-	-	-	-	-	-	-
X ₂ X ₅	-	-	-	3,67	4,15	-	-	-	-	-	4,40*	-
X ₃ X ₄	-	-	-	-	5,04*	-	-	-	-	-	-	-
X ₁ ²	12,74**	-	7,07*	-	145,24***	23,65***	66,05***	-	-	-	-	-
X ₂ ²	-	-	-	-	-	-	-	7,71*	-	-	-	15,63***
X ₃ ²	44,49***	41,32***	19,15***	109,31***	-	31,60***	-	14,39***	129,47***	144,66***	157,39***	18,43***
X ₅ ²	3,45	-	5,86*	3,20	-	-	-	-	-	-	-	-
Uyum eksikliği	1,00	2,19	0,32	0,97	4,09	0,84	3,14	0,71	1,10	1,32	1,30	0,60

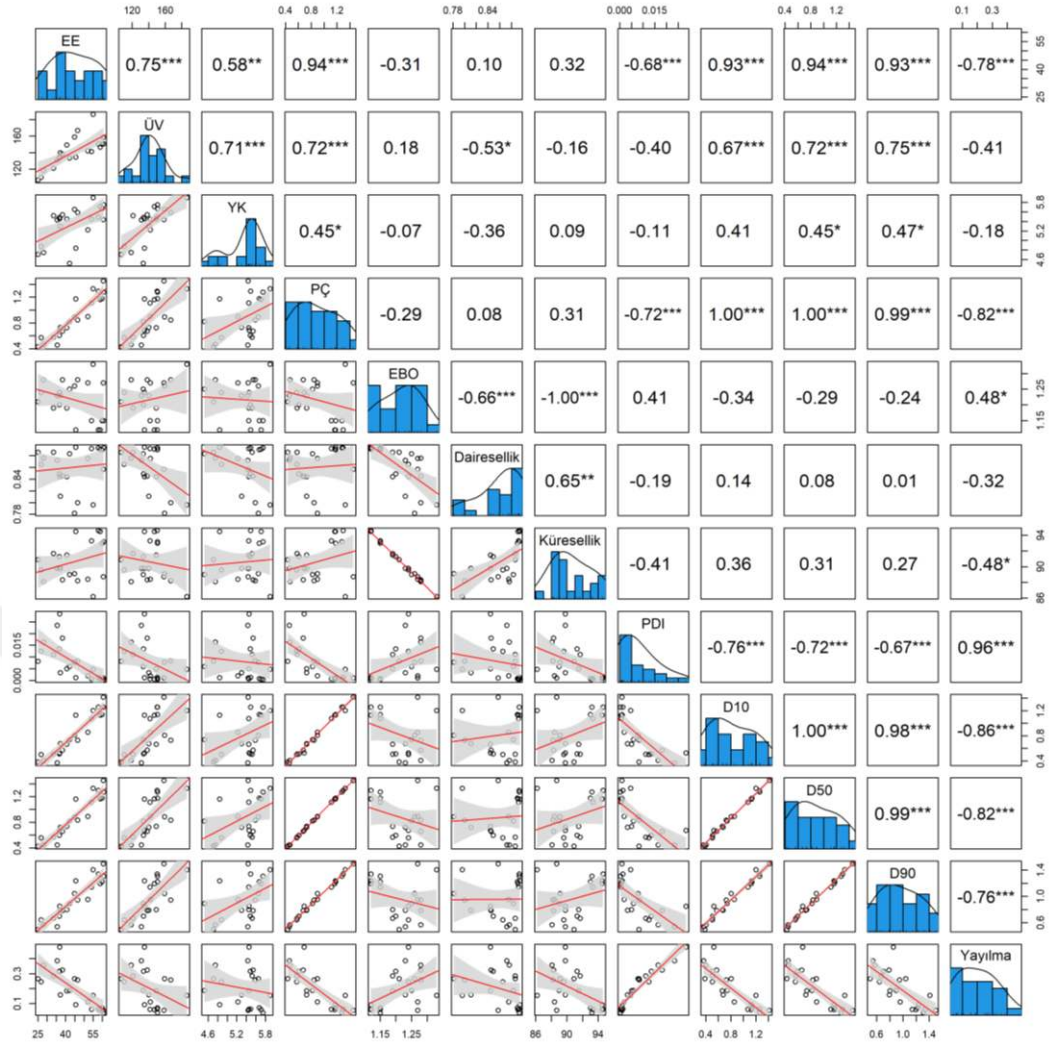
X₁: Aljinat konsantrasyonu, X₂: Nozul çapı, X₃: Frekans, X₄: Mesafe, X₅: Akış hızı.

*: p<0,05; **: p<0,01; ***: p<0,001.

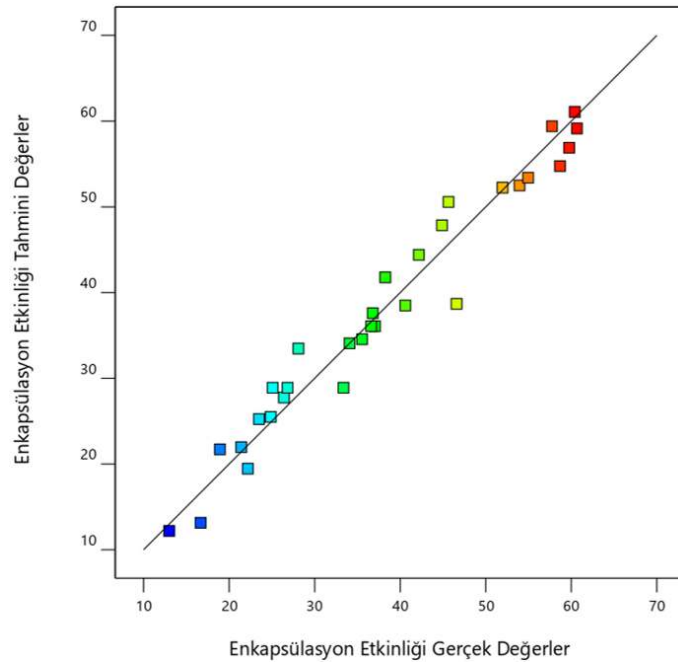
Çizelge 4.3 : Gerçek denklem katsayıları.

Değişkenler	EE	ÜV	YK	PÇ	EBO	Dairesellik	Küresellik	(PDI)^1/2	D10	D50	D90	Yayılma
Keşisim	74,30	290,11	9,28	3,39	1,23	0,12	74,31	0,35	3,13	3,54	3,82	1,47
X ₁	56,88	37,64	2,29	0,47	-1,17	0,25	32,37	-0,05	0,49	0,46	0,51	-0,21
X ₂	9,36	-	-2,69	0,74	0,06	-0,07	-8,43	-1,75	1,00	1,02	0,87	-8,57
X ₃	-0,36	-0,74	-0,02	-0,01	0,0001	0,001	0,01	0,001	-0,01	-0,01	-0,01	0,01
X ₄	0,65	1,98	0,02	0,03	0,04	-0,004	-0,87	-	0,03	0,03	0,03	-
X ₅	-2,51	1,39	-0,23	-0,09	-0,03	-	-	-	0,02	0,02	-0,04	-
X ₁ X ₃	-	-	-	-	0,0002	-4,00x10 ⁻⁵	-0,003	-	-	-	-	0,0001
X ₁ X ₄	0,33	-0,60	-0,02	-0,01	-0,01	0,002	0,34	-	-0,01	-0,01	-0,01	-
X ₂ X ₃	-	-	-	-0,001	-	-	-	-	-0,001	-0,001	-0,001	-
X ₂ X ₄	-	-	0,07	-	-	-	-	-	-	-	-	-
X ₂ X ₅	-	-	-	0,07	0,05	-	-	-	-	-	0,09	-
X ₃ X ₄	-	-	-	-	-1,10x10 ⁻⁵	-	-	-	-	-	-	-
X ₁ ²	-0,19	-	-0,38	-	0,33	-0,05	-9,03	-	-	-	-	-
X ₂ ²	-	-	-	-	-	-	-	1,33	-	-	-	6,43
X ₃ ²	-7,78	0,0005	9,99x10 ⁻⁶	7,91x10 ⁻⁶	-	-8,85x10 ⁻⁷	-	-7,62x10 ⁻⁷	8,18x10 ⁻⁶	8,68x10 ⁻⁶	9,14x10 ⁻⁶	-3,75x10 ⁻⁶
X ₅ ²	0,0002	-	0,03	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-
R ²	0,9586	0,7913	0,8458	0,9427	0,9843	0,9764	0,9745	0,8124	0,9201	0,9205	0,9327	0,8534
Düzeltilmiş R ²	0,9399	0,7343	0,7647	0,9126	0,9756	0,9674	0,9656	0,7733	0,8896	0,8902	0,9024	0,8115
Tahmini R ²	0,9055	0,6382	0,6253	0,8547	0,9531	0,9505	0,9456	0,7021	0,8338	0,8347	0,8430	0,7571
Yeterli kesinlik	22,96	14,04	15,20	20,13	38,22	30,19	33,39	13,30	17,72	18,18	21,83	14,50

X₁: Aljinat konsantrasyonu, X₂: Nozul çapı, X₃: Frekans, X₄: Mesafe, X₅: Akış hızı.

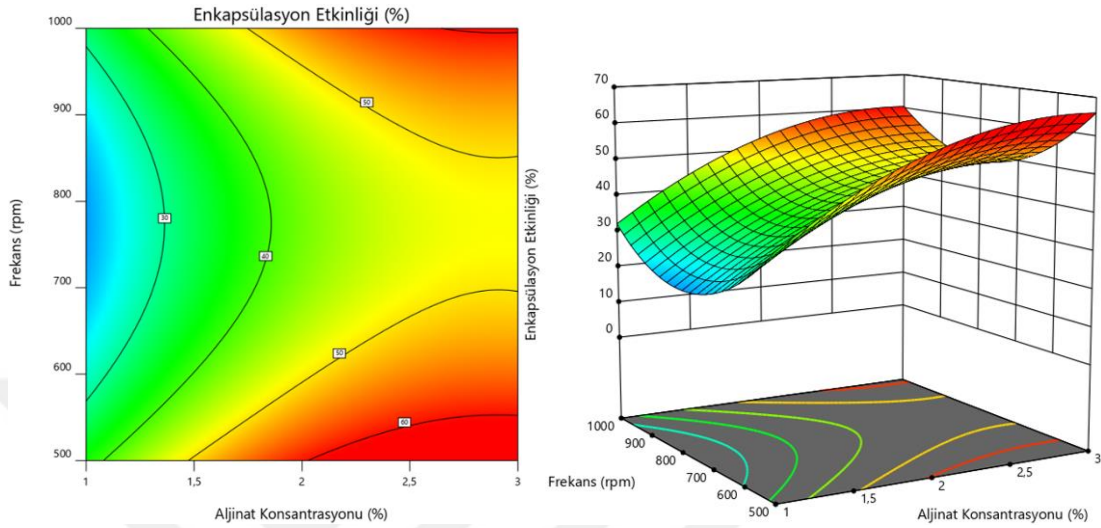


Şekil 4.2 : Korelasyon değerleri.



Şekil 4.3 : Enkapsülasyon etkinliği tahmini değerler ile gerçek değerler.

Aljinat konsantrasyonu ve frekans parametrelerinin EE üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.4'te verilmiştir. Aljinat konsantrasyonunun artması ile EE değerinin arttığı gözlenmiştir. EE değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir.



Şekil 4.4 : Enkapsülasyon etkinliği iki ve üç boyutlu görüntüleri.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), EE değeri ile PÇ, D10, D50 ve D90 değerleri arasında sırasıyla 0,94, 0,93, 0,94 ve 0,93 gibi pozitif yönlü yüksek korelasyon tespit edilmiştir. Bu da partikül boyutunun EE değeri üzerine önemli bir etkisinin olduğunu göstermektedir. Büyük boyutlu kapsüllerde toplam yüzey alanı daha az olduğundan, kapsül yüzeyinden kaçan öz madde miktarının düştüğü, dolayısıyla EE değerinin arttığı düşünülmektedir.

Gouin (2004) aljinat kapsüllerinin gözenekli yapıya sahip olduğunu ve bu durumun öz materyalin sıvı matris içerisinde kapsül dışına kolay difüze olmasına neden olduğunu belirtmiştir. Çalışmada öz madde olarak kullandığımız gallik asit hidrofilik bir bileşiktir. Aljinat kapsüllerinin gözenekli yapısı nedeniyle sulu kalsiyum banyosunda gallik asitin kapsül gözeneklerinden banyo ortamına geçtiği ve böylelikle enkapsülasyon etkinliğinin azaldığı düşünülmektedir.

Demircan (2018), kalsiyum klorür banyosuna farklı oranlarda gallik asit ilavesi yaparak kapsül üretimi gerçekleştirmiştir. Kalsiyum klorür banyosuna gallik asit ilavesi yapılmadan, aljinat çözeltisine göre yarı konsantrasyonda ve eşit konsantrasyonda (izotonik) gallik asit ilavesi yaparak elde ettikleri kapsüllerin enkapsülasyon etkinliklerini sırasıyla %33,96, %63,25 ve %89,05 olarak raporlamıştır. Yapılan bu tez çalışmasında da izotonik üretim gerçekleştirilmiştir. Enkapsülasyon

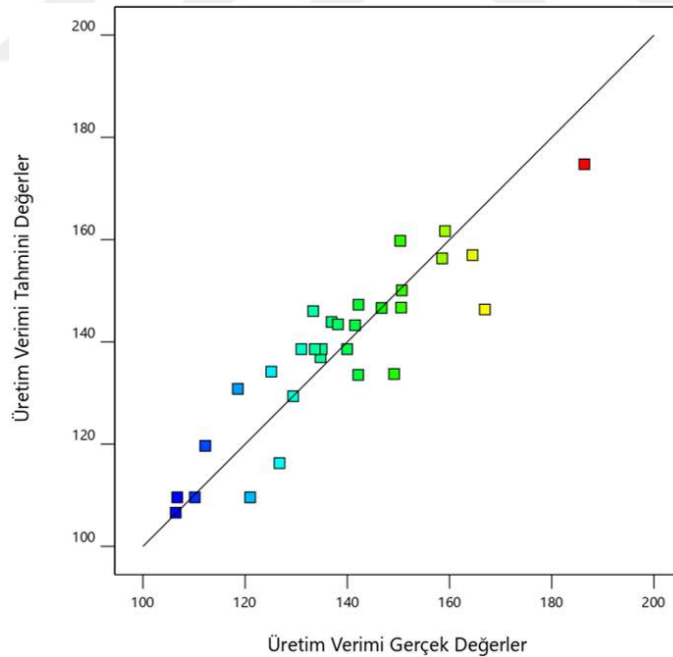
etkinliğinin daha düşük bulunmasının nedeninin kapsül üretiminden sonra saf su ile yapılan yıkama işlemi olduğu düşünölmektedir. Yıkama ile kapsül içerisindeki bir miktar gallik asitin uzaklaştığı tahmin edilmektedir.

4.1.2 Üretim verimi

Çizelge 4.1 incelendiğinde ÜV sonuçlarının %86,40-186,40 aralığında değiştii saptanmıştır. Çizelge 4.2’de göröldüğü üzere ÜV üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Frekans değeri ÜV üzerine en fazla etkiye parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

ÜV için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,7913, 0,7343 ve 0,6382 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile EE değerinin %63,82’si açıklanabilmektedir. Diğer bağımlı değişkenlere göre tahmini R^2 değerleri düşük gözlenmiştir.

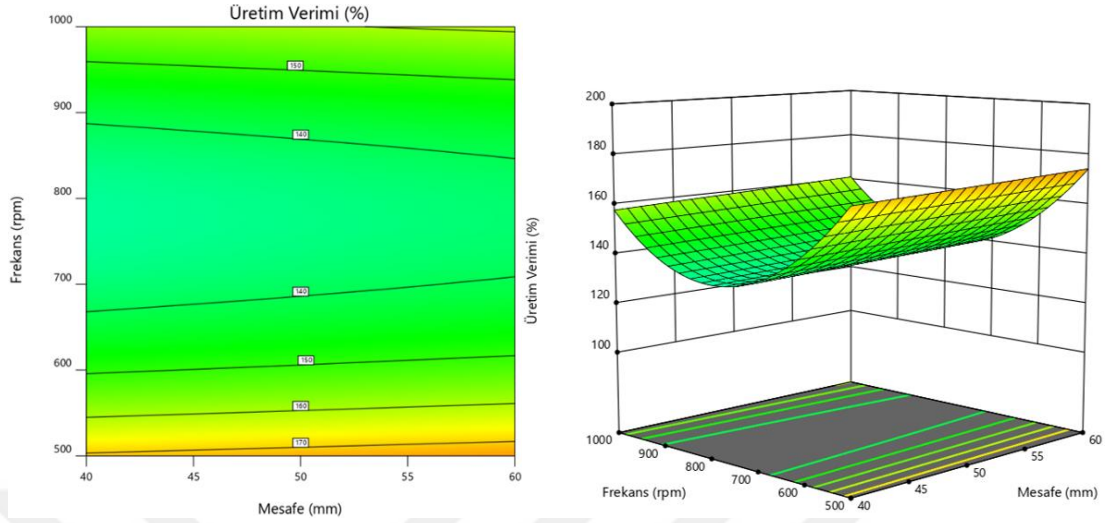
Şekil 4.5 incelendiğinde ÜV için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,8978$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.5 : Üretim verimi tahmini değerler ile gerçek değerler.

Frekans ve mesafe parametrelerinin EE üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.6’da verilmiştir. Mesafe değerinin artması ile ÜV değerinde çok az bir artış gözlenmiştir. ÜV değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü,

frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir. En yüksek ÜV değerine 500 rpm frekans değerinde karşılaşıldığı görülmektedir.



Şekil 4.6 : Üretim verimi iki ve üç boyutlu görüntüleri.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), ÜV değeri ile EE, PÇ ve YK değerleri arasında sırasıyla 0,75, 0,72 ve 0,71 gibi pozitif yönlü korelasyon tespit edilmiştir. ÜV değeri, EE ve YK gibi kapsül öz içeriği ile ilgili bir değişken olduğundan diğer yanıtlara kıyasla bu iki değişkenle daha yüksek korelasyon değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Pawar ve diğ. (2015) iyonik jelasyon yöntemine göre ürettikleri aljinat kapsüllerinin üretim verimlerini %79,78-92,11 arasında tespit etmişlerdir. Formülasyonda kullandıkları gamların konsantrasyonundaki artışla üretim veriminin düştüğünü gözlemlemişlerdir.

Kahraman (2019) zeytin yaprağı ekstraktını farklı kaplama materyalleri kullanarak iyonik jelasyon/ekstrüzyon yöntemi ve iyonik jelasyon/emülsiyon yöntemi ile kapsüllemiştir. Çalışmada elde ettiği kapsüllerin üretim verimini %98,20±0,99, %48,71±1,26, %61,54±0,95 ve %55,70±0,60 olarak bulmuştur.

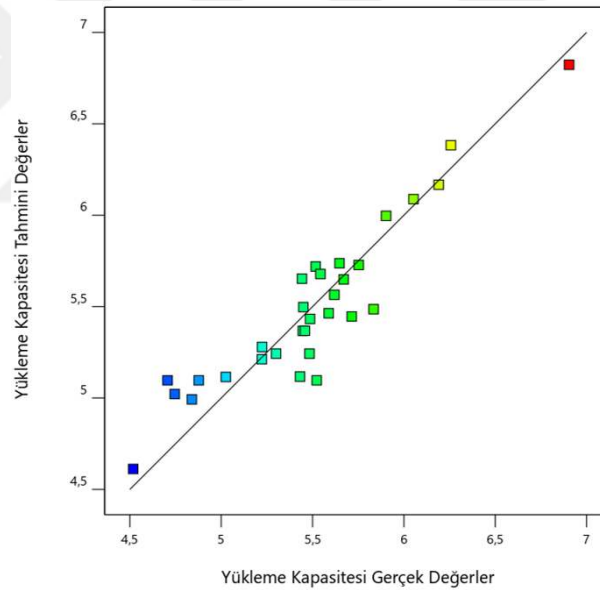
Oral (2017) liyofilize zeytin yaprağı ekstraktını sırasıyla %5 (w/v) jelatin, %5 (w/v) jelatin-%5 (w/v) maltodekstrin ve %5 (w/v) jelatin-%10 (w/v) maltodekstrin ile süspanse ederek çapraz bağlama yöntemi ile kapsüllemiştir. Bunun sonucunda elde ettiği kapsüllerin üretim verimlerini sırasıyla %98,64±1,08, %95,96±0,35 ve %94,28±0,46 olarak tespit etmiştir.

4.1.3 Yükleme kapasitesi

Çizelge 4.1 incelendiğinde YK sonuçlarının %4,52-6,90 aralığında değiştiği saptanmıştır. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere YK üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı, aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşimi ve nozul çapı/frekans etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu, frekans ve mesafe, YK üzerine en fazla etkiye sahip üç parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

YK için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,8458, 0,7647 ve 0,6253 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile YK değerinin %62,53’ü açıklanabilmektedir. Diğer bağımlı değişkenlere göre tahmini R^2 değeri düşük gözlenmiştir.

Şekil 4.7 incelendiğinde YK için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9251$) tespit edilmiştir.

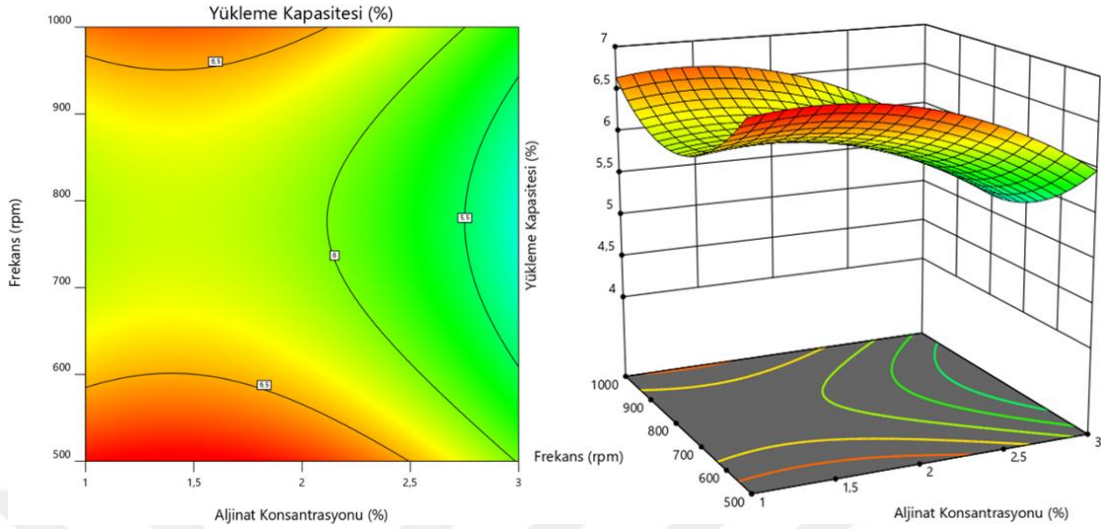


Şekil 4.7 : Yükleme kapasitesi tahmini değerler ile gerçek değerler.

Aljinat konsantrasyonu ve frekans parametrelerinin YK üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.8’de verilmiştir. Aljinat konsantrasyonun artması ile YK değerinin düştüğü gözlenmiştir. YK değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), YK değeri ile en yüksek korelasyona 0,71 ve 0,58 değerleriyle sırasıyla ÜV ve EE değişkenlerinin sahip olduğu görülmektedir. YK değeri, EE ve ÜV gibi kapsül öz

içeriği ile ilgili bir değişken olduğundan diğer yanıtlara kıyasla bu iki değişkenle daha yüksek korelasyon değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.8 : Yükleme kapasitesi iki ve üç boyutlu görüntüleri.

4.1.4 Partikül çapı

Çizelge 4.1 incelendiğinde PÇ sonuçlarının 0,43-1,55 mm aralığında değiştiği saptanmıştır. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere PÇ üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı, aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşimi ve nozul çapı/frekans etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu ve frekans, PÇ üzerine en fazla etkiye sahip iki parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

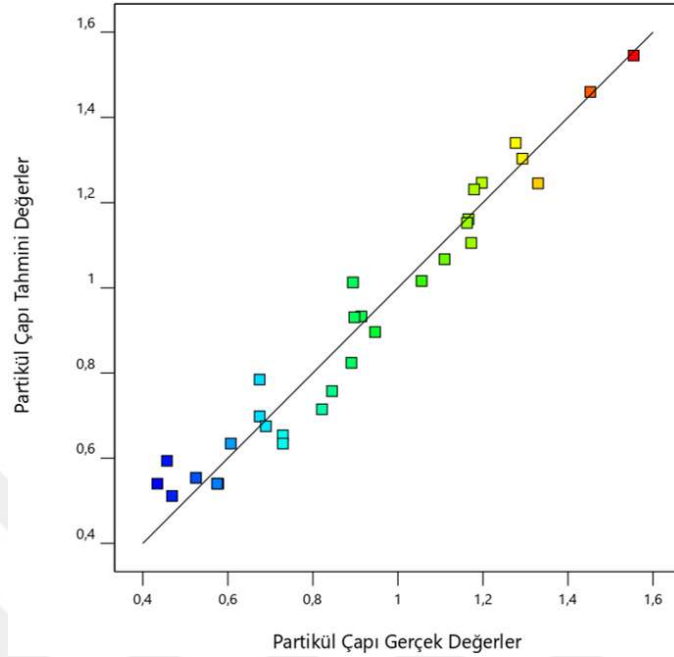
PÇ için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9427, 0,9126 ve 0,8547 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile PÇ değerinin %85,47’si açıklanabilmektedir.

Şekil 4.3 incelendiğinde PÇ için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9775$) tespit edilmiştir.

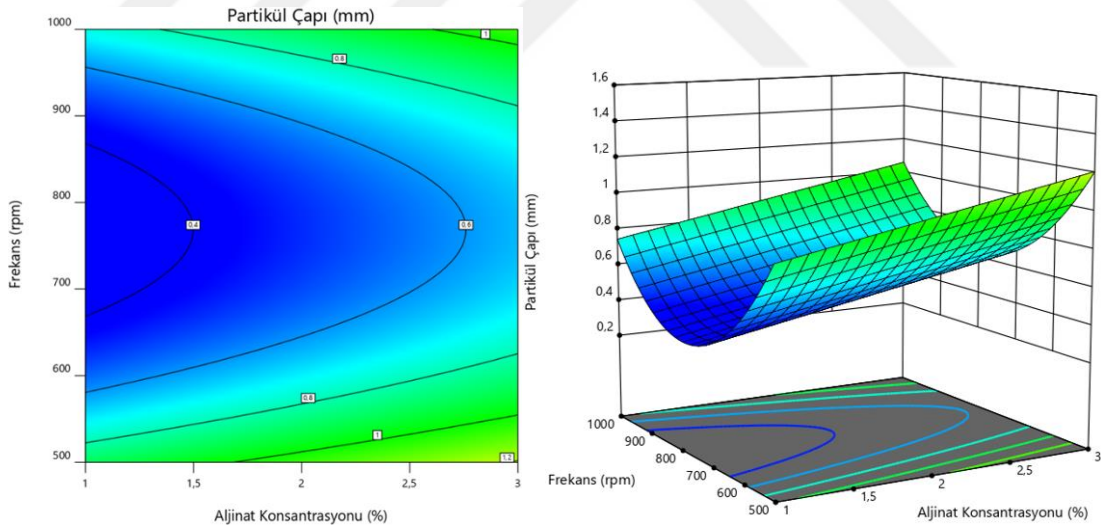
Aljinat konsantrasyonu ve frekans parametrelerinin PÇ üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.10’da verilmiştir. Aljinat konsantrasyonun artması ile PÇ değerinin arttığı gözlenmiştir. PÇ değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), PÇ değeri ile D10, D50, D90 ve EE değerleri arasında sırasıyla 1,00, 1,00, 0,99 ve 0,94 gibi pozitif yönlü yüksek korelasyon tespit edilmiştir. D10, D50 ve D90 değerleri

partikül boyutu ile ilişkili değişkenler olduğundan korelasyon değeri çok yüksek çıkmıştır. Partikül boyutunun artması toplam yüzey alanını azalttığından kapsülasyon sırasında kaçan öz miktarını azaltmakta ve EE değerini artırmaktadır.



Şekil 4.9 : Partikül çapı tahmini değerler ile gerçek değerler.



Şekil 4.10 : Partikül çapı iki ve üç boyutlu görüntüleri.

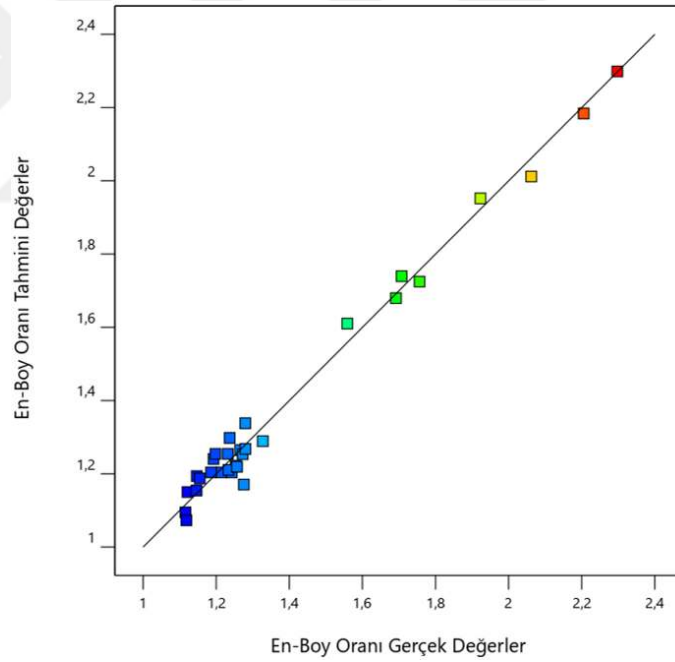
Demircan (2018) yaptığı çalışmada ürettiği kapsüllerde gam ilavesi olmadan ürettiği kapsüllerin çapını $1,00 \pm 0,01$ mm, guar gam, gam arabik ve karregen an ilavesi ile elde ettiği kapsüllerin partikül çaplarını sırasıyla $1,27 \pm 0,01$ mm, $1,10 \pm 0,01$, $1,12 \pm 0,01$ mm olarak tespit etmişlerdir.

4.1.5 En boy oranı

Çizelge 4.1 incelendiğinde EBO sonuçlarının 1,12-2,30 aralığında değiştiği saptanmıştır. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere EBO üzerine aljinat konsantrasyonu, nozul çapı, frekans, mesafe, aljinat konsantrasyonu/frekans etkileşimi, aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşimi ve frekans/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu, mesafe ve aljinat/mesafe etkileşimi, EBO üzerine en fazla etkiye sahip üç parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

EBO için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9843, 0,9756 ve 0,9531 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile EBO değerinin %95,31’i açıklanabilmektedir. Tüm yanıtlar arasında en yüksek tahmini R^2 değerine EBO değişkeni sahiptir.

Şekil 4.11 incelendiğinde EBO için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9927$) tespit edilmiştir.

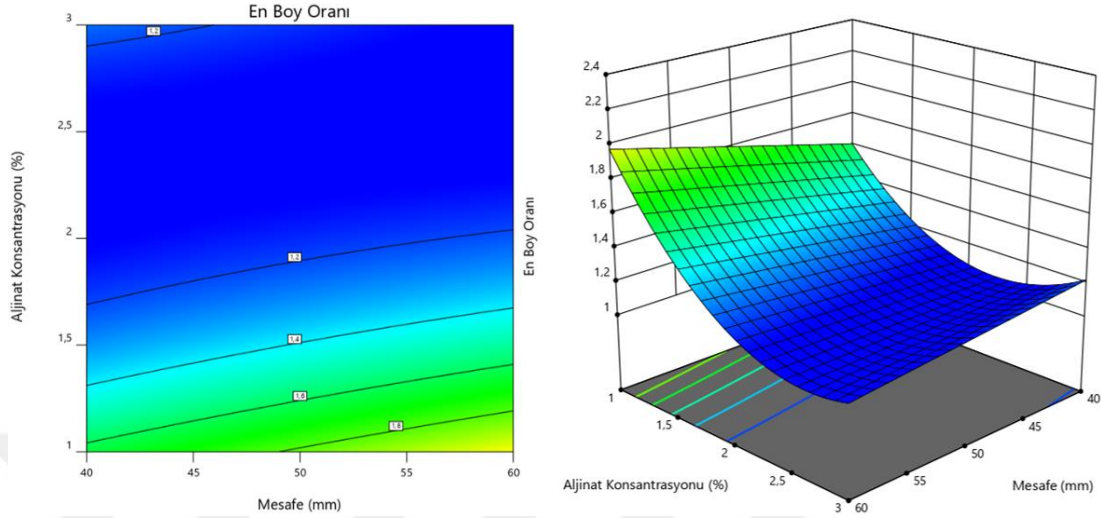


Şekil 4.11 : En-boy oranı tahmini değerler ile gerçek değerler.

Aljinat konsantrasyonu ve frekans parametrelerinin EBO üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.12’de verilmiştir. Aljinat konsantrasyonun artması ile EBO değerinin azaldığı gözlenmiştir. Mesafe değerinin artmasıyla EBO değeri de artmaktadır.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), EBO değeri ile küresellik ve dairesellik değerleri arasında sırasıyla -1,00 ve -0,66 gibi

negatif yönlü korelasyon tespit edilmiştir. EBO değeri ile benzer terimler olan küresellik ve dairesellik değeri arasında istatistiksel olarak korelasyon tespit edilirken diğer parametreler arasında yüksek bir korelasyon bulunmamıştır.



Şekil 4.12 : En-boy oranı iki ve üç boyutlu görüntüleri.

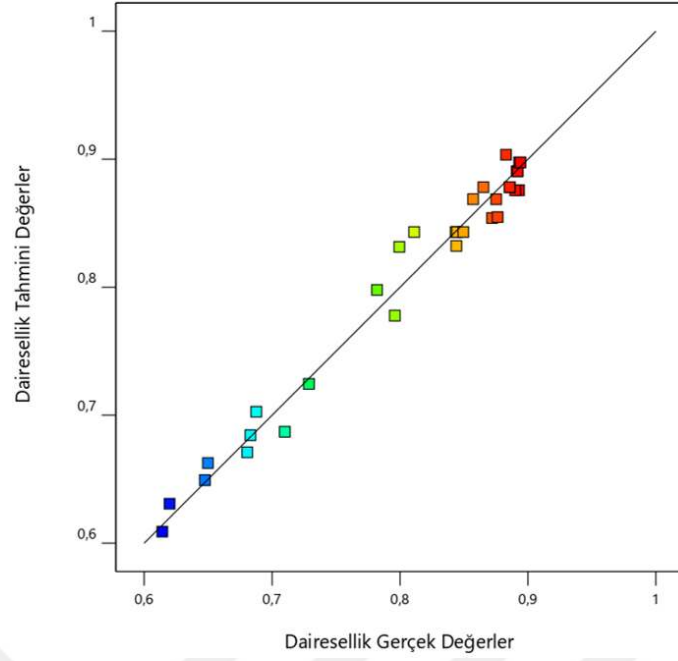
4.1.6 Dairesellik

Çizelge 4.1 incelendiğinde dairesellik sonuçlarının 0,61-0,89 aralığında değiştiği saptanmıştır. Kusursuz daire için dairesellik değeri 1,0 olarak ifade edilmektedir. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere dairesellik üzerine aljnat konsantrasyonu, nozul çapı, frekans, mesafe, aljnat konsantrasyonu/frekans etkileşimi ve aljnat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljnat konsantrasyonu ve frekans, dairesellik üzerine en fazla etkiye sahip iki parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

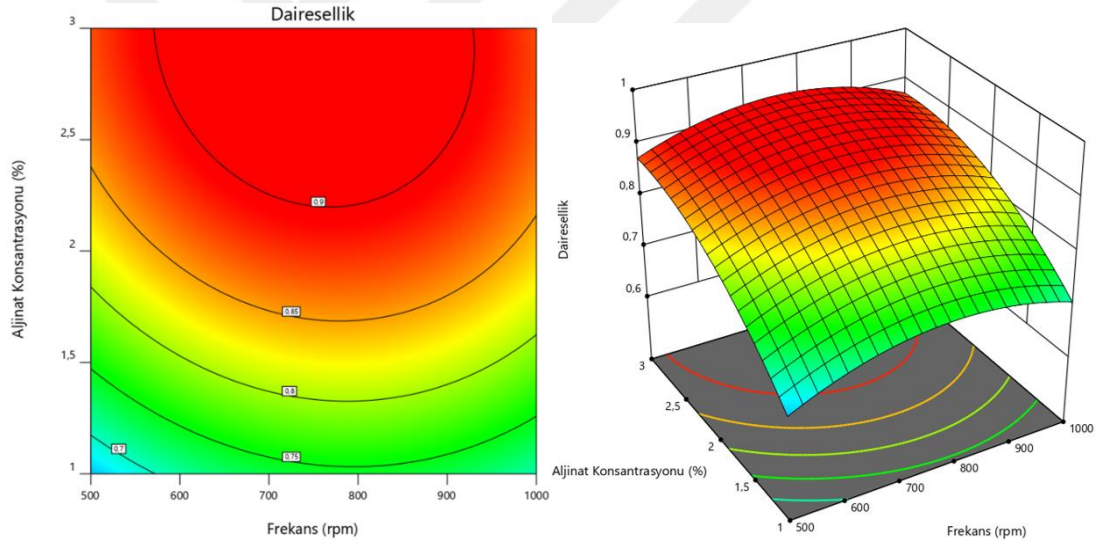
Dairesellik için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9764, 0,9674 ve 0,9505 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile dairesellik değerinin %95,05’i açıklanabilmektedir.

Şekil 4.13 incelendiğinde dairesellik için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9885$) tespit edilmiştir.

Aljnat konsantrasyonu ve frekans parametrelerinin dairesellik üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.14’te verilmiştir. Aljnat konsantrasyonun artması ile dairesellik değerinin arttığı gözlenmiştir. Dairesellik değerinin 800 rpm frekans değerlerine kadar arttığı, frekansın daha da artması ile düşmeye başladığı tespit edilmiştir.



Şekil 4.13 : Dairesellik tahmini değerler ile gerçek değerler.



Şekil 4.14 : Dairesellik iki ve üç boyutlu görüntüleri.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), dairesellik değeri ile EBO ve küresellik değerleri arasında sırasıyla -0,66 ve 0,65 korelasyon değerleri tespit edilmiştir. Dairesellik değeri ile benzer terimler olan EBO ve küresellik değeri arasında istatistiksel olarak önemli korelasyon tespit edilirken diğer parametreler arasında yüksek bir korelasyon bulunmamıştır.

Çapraz bağlanma ve kapsül oluşumu için jelleşme banyosunda Ca^{+2} ve Ba^{+2} iyonları yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bazı çalışmalara göre kalsiyum ile çapraz bağlı oluşan kapsüllerin düzgün morfoloji göstermeme, zayıf kabuk oluşumu gibi olumsuz özellikler taşıyabileceği ifade edilmiştir (Jones ve diğ, 2020). Kalsiyum (Ca^{+2})

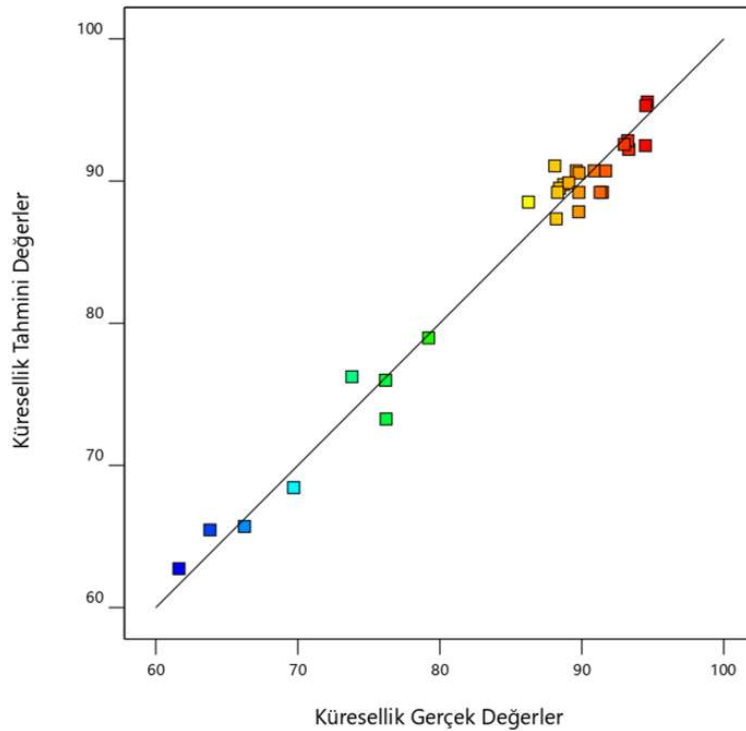
iyonlarının düşük aljinat konsantrasyonlarında yeterli matris sertliğini sağlayamaması, bu aljinat konsantrasyonlarındaki düşük dairesellik sonucunun nedeni olarak açıklanabilir.

4.1.7 Küresellik

Çizelge 4.1 incelendiğinde küresellik sonuçlarının 61,60-94,60 aralığında değiştiği saptanmıştır. Kusursuz küre yapısı için küresellik değeri 100 olarak ifade edilmektedir. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere küresellik üzerine aljinat konsantrasyonu, nozul çapı, mesafe ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Diğer bağımlı değişkenlerin aksine frekansın istatistiksel olarak önemli olmadığı tek değişken olarak küresellik değeri tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu, mesafe ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşimi, küresellik üzerine en fazla etkiye sahip üç parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

Küresellik için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9745, 0,9656 ve 0,9456 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile küresellik değerinin %94,56’sı açıklanabilmektedir.

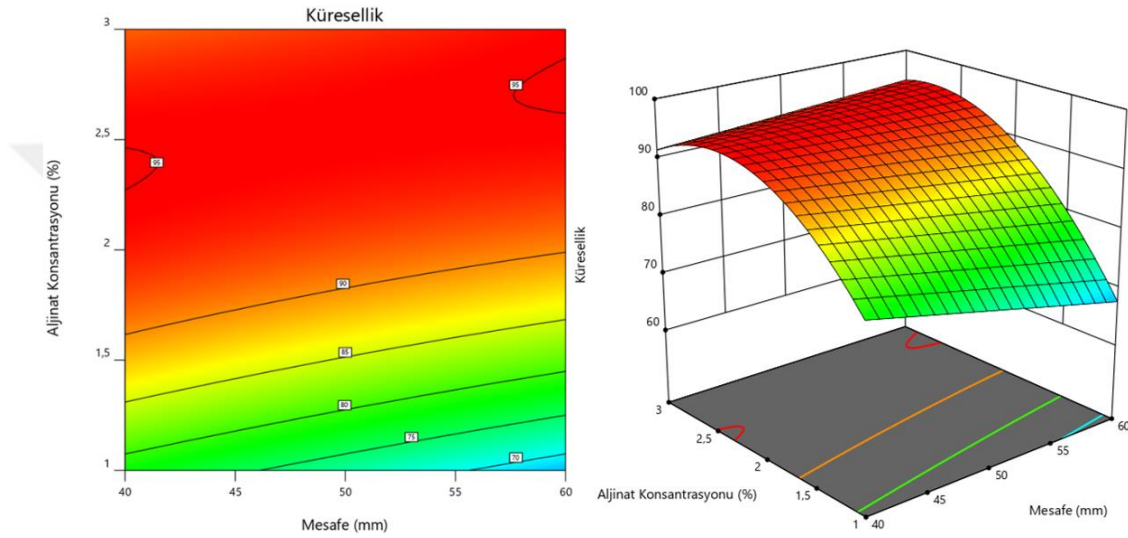
Şekil 4.15 incelendiğinde küresellik için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9884$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.15 : Küresellik tahmini değerler ile gerçek değerler.

Aljnat konsantrasyonu ve mesafe parametrelerinin küresellik üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.16'da verilmiştir. Küresellik değeri, aljnat konsantrasyonunun artması ile artarken, mesafe değerinin artmasıyla azalmaktadır.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), küresellik değeri ile EBO ve dairesellik değerleri arasında sırasıyla -1,00 ve 0,65 korelasyon değerleri tespit edilmiştir. Küresellik değeri ile benzer terimler olan EBO ve dairesellik değeri arasında istatistiksel olarak önemli korelasyon tespit edilirken diğer parametreler arasında yüksek bir korelasyon bulunmamıştır.



Şekil 4.16 : Küresellik iki ve üç boyutlu görüntüleri.

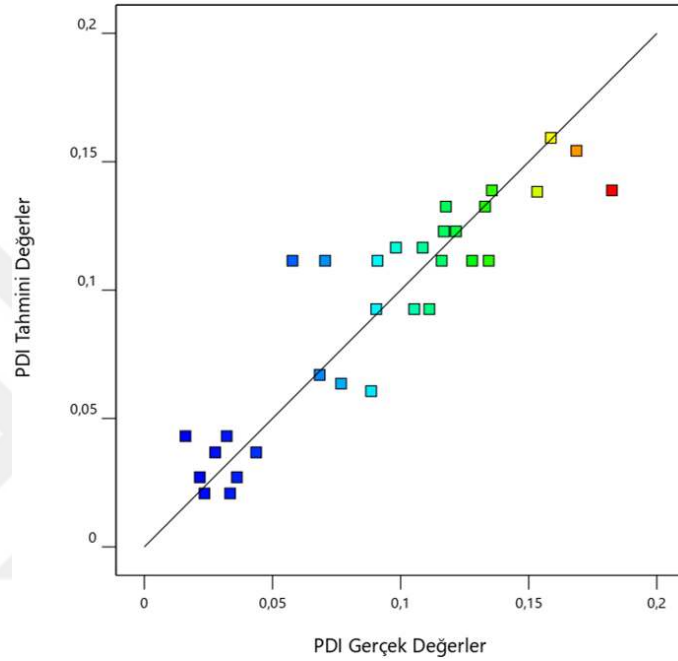
4.1.8 Polidispersite indeksi

Çizelge 4.1 incelendiğinde PDI sonuçlarının 0,0003-0,0333 aralığında değiştiği saptanmıştır. PDI değeri sıfıra yaklaştıkça partiküllerin eş boyutluluk derecesi artmaktadır. Çizelge 4.2'de görüldüğü üzere PDI üzerine aljnat konsantrasyonu, nozul çapı ve frekans parametrelerinin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljnat konsantrasyonu ve frekans, PDI üzerine en fazla etkiye sahip iki parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

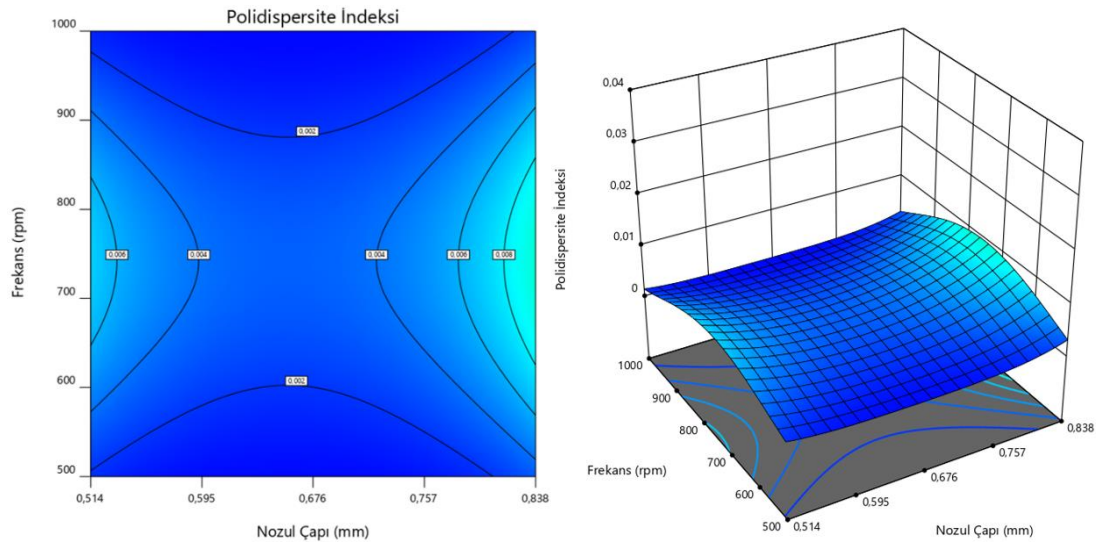
PDI için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,8124, 0,7733 ve 0,7021 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile PDI değerinin %70,21'i açıklanabilmektedir.

Şekil 4.17 incelendiğinde PDI için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9099$) tespit edilmiştir.

Frekans ve nozul çapı parametrelerinin PDI üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.18’de verilmiştir. PDI değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düşük ve yüksek nozul çaplarında arttığı, frekansın artması ile tekrar azaldığı tespit edilmiştir. Orta seviye nozul çapında (0,676 mm) ise frekans değerinin PDI üzerine belirli bir etkisi görülmemektedir. Düşük ve yüksek nozul çaplarının 750 rpm frekans değerinde orta nozul çapına göre daha yüksek PDI değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.17 : Polidispersite indeksi tahmini değerler ile gerçek değerler.



Şekil 4.18 : Polidispersite indeksi iki ve üç boyutlu görüntüleri.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), PDI değeri ile yayılma, D10, D50 ve PÇ değerleri arasında sırasıyla 0,96, -0,76, -0,72 ve -

0,72 gibi yüksek korelasyon tespit edilmiştir. PDI partikül boyut dağılımı ile ilgili olduğundan benzer yanıtlarla korelasyonu diğer parametrelere göre yüksek çıkmıştır.

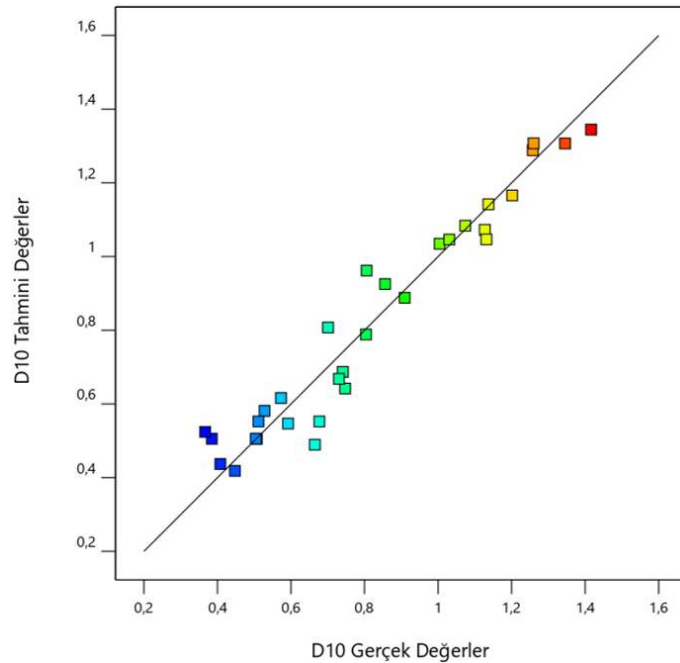
Kapsül üretiminde eş boyutluluk önemli kalite parametrelerinden biridir. Yapılan bu çalışmada üretilen tüm kapsüllerin PDI değeri 0,1'den düşük çıktığından kapsüller monodispers olarak kabul edilebilir (Çetin Babaoğlu ve diğ, 2017).

4.1.9 D10 değeri

Çizelge 4.1 incelendiğinde D10 sonuçlarının 0,37-1,42 mm aralığında değiştiği saptanmıştır. Çizelge 4.2'de görüldüğü üzere D10 üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu, frekans ve mesafe, D10 değeri üzerine en fazla etkiye sahip üç parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

D10 değeri için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9201, 0,8896 ve 0,8338 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile D10 değerinin %83,38'i açıklanabilmektedir.

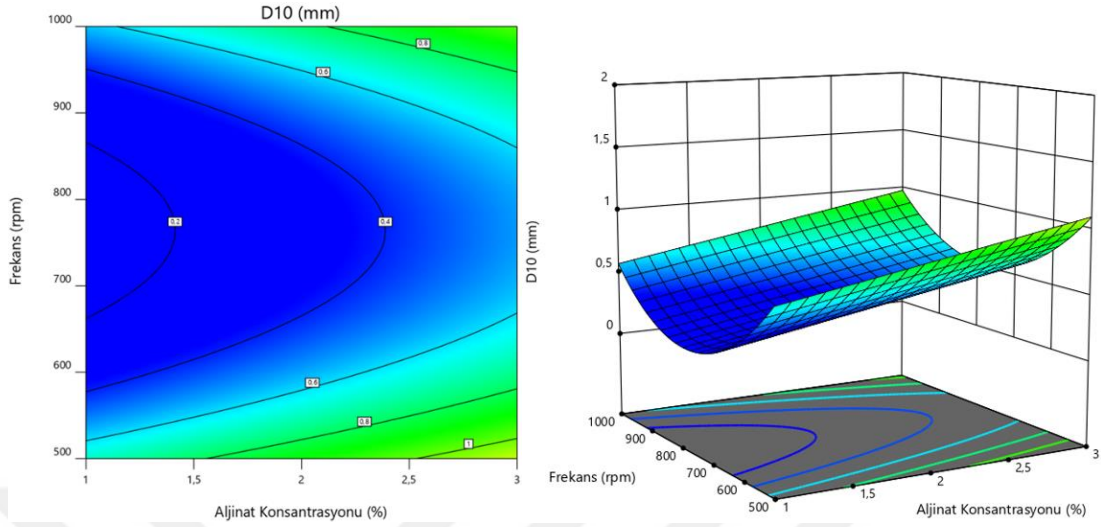
Şekil 4.19 incelendiğinde D10 için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9686$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.19 : D10 tahmini değerler ile gerçek değerler.

Aljinat konsantrasyonu ve frekans parametrelerinin D10 üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.20'de verilmiştir. Aljinat konsantrasyonun artması ile

D10 değerinin arttığı gözlenmiştir. D10 değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir.



Şekil 4.20 : D10 iki ve üç boyutlu görüntüleri.

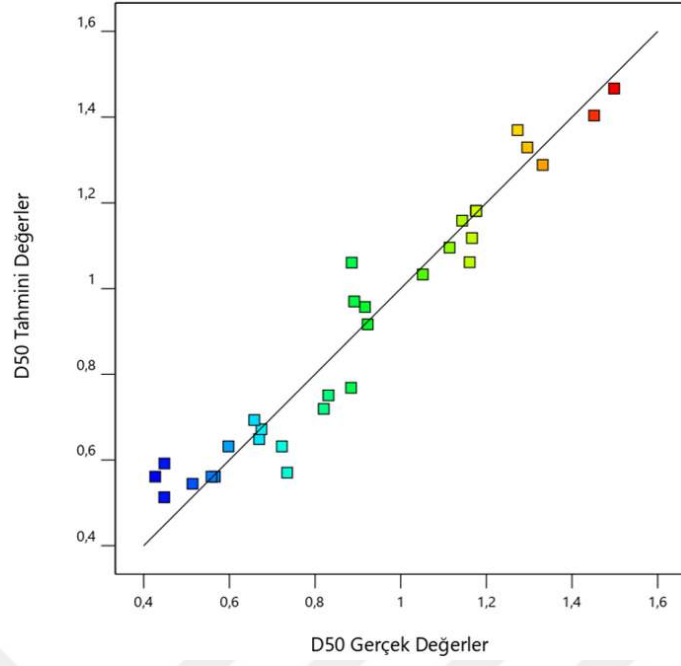
Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), D10 değeri ile PÇ, D50, D90, EE ve yayılma değerleri arasında sırasıyla 1,00, 1,00, 0,98, 0,93 ve -0,86 gibi yüksek korelasyon tespit edilmiştir. PÇ, D50 ve D90 değerleri partikül boyutu ile ilişkili değişkenler olduğundan korelasyon değeri çok yüksek çıkmıştır. Partikül boyutunun artması toplam yüzey alanını azalttığından kapsülasyon sırasında kaçan öz miktarını azaltmakta ve EE değerini artırmaktadır.

4.1.10 D50 değeri

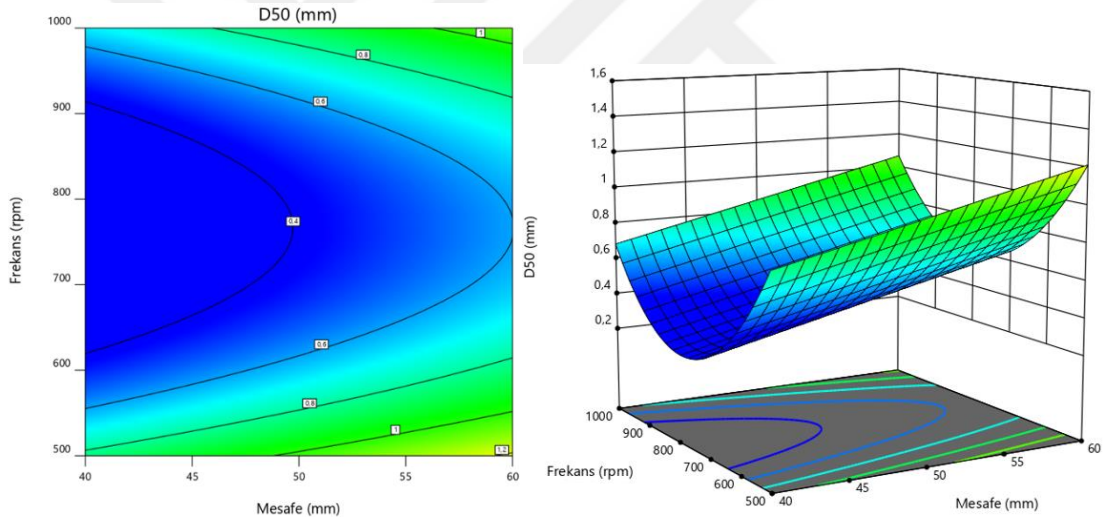
Çizelge 4.1 incelendiğinde D50 sonuçlarının 0,43-1,50 mm aralığında değiştiği saptanmıştır. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere D50 üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu, frekans ve mesafe, D50 değeri üzerine en fazla etkiye sahip üç parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

D50 değeri için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9205, 0,8902 ve 0,8347 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile D50 değerinin %83,47’si açıklanabilmektedir.

Şekil 4.21 incelendiğinde D50 için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9686$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.21 : D50 tahmini değerler ile gerçek değerler.



Şekil 4.22 : D50 iki ve üç boyutlu görüntüleri.

Frekans ve mesafe parametrelerinin D50 üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.22’de verilmiştir. Mesafenin artması ile D50 değerinin arttığı gözlenmiştir. D50 değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), D50 değeri ile PÇ, D10, D90, EE ve yayılma değerleri arasında sırasıyla 1,00, 1,00, 0,99, 0,94 ve -0,82 gibi yüksek korelasyon tespit edilmiştir. PÇ, D10 ve D90 değerleri partikül boyutu ile ilişkili değişkenler olduğundan korelasyon değeri çok yüksek

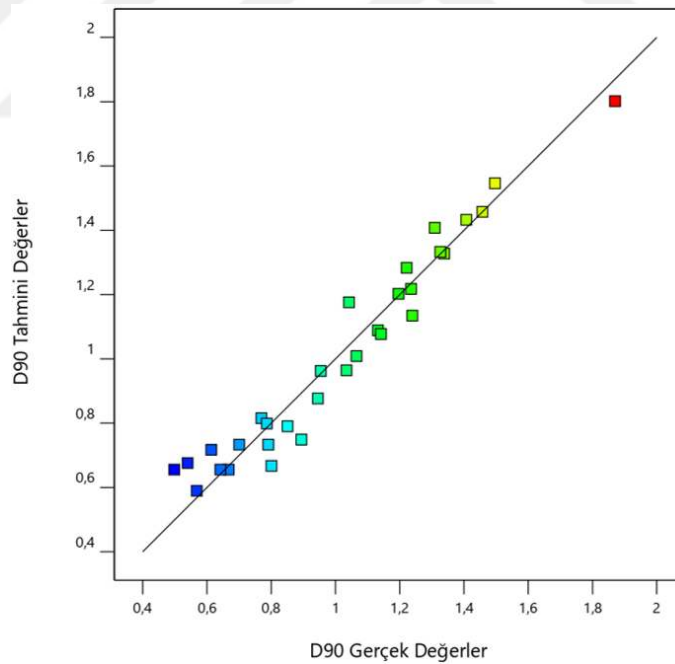
çıkıştır. Partikül boyutunun artması toplam yüzey alanını azalttığından kapsülasyon sırasında kaçan öz miktarını azaltmakta ve EE değerini artırmaktadır.

4.1.11 D90 değeri

Çizelge 4.1 incelendiğinde D90 sonuçlarının 0,50-1,87 mm aralığında değiştiği saptanmıştır. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere D90 üzerine nozul çapı, frekans, mesafe, akış hızı, aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşimi, nozul çapı/frekans etkileşimi ve nozul çapı/akış hızı etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Frekans, mesafe ve aljinat/mesafe etkileşimi, D90 değeri üzerine en fazla etkiye sahip üç parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

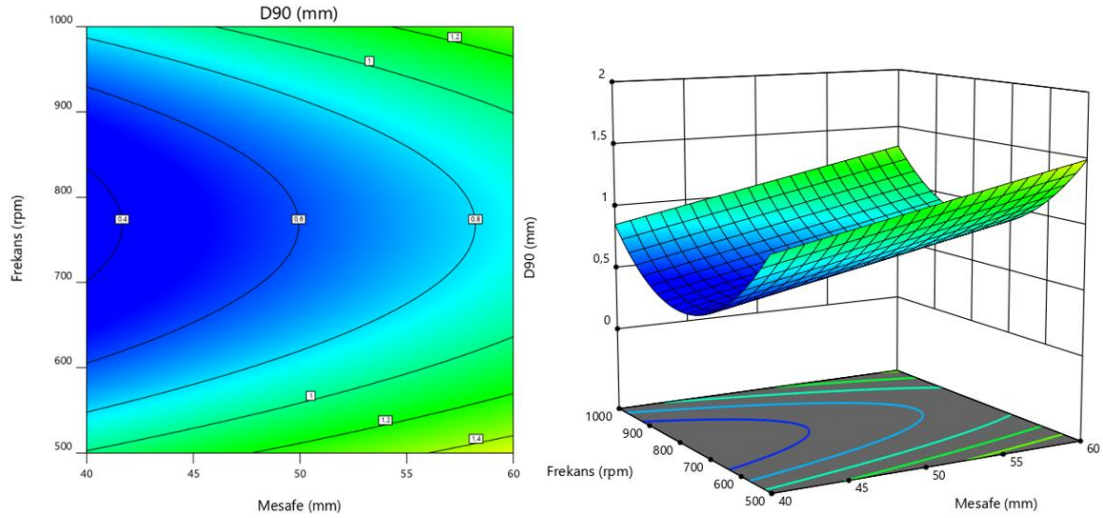
D90 değeri için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,9327, 0,9024 ve 0,8430 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile D90 değerinin %84,30’u açıklanabilmektedir.

Şekil 4.23 incelendiğinde D90 için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9730$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.23 : D90 tahmini değerler ile gerçek değerler.

Frekans ve mesafe parametrelerinin D90 üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.24’te verilmiştir. Mesafenin artması ile D90 değerinin arttığı gözlenmiştir. D90 değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir.



Şekil 4.24 : D90 iki ve üç boyutlu görüntüleri.

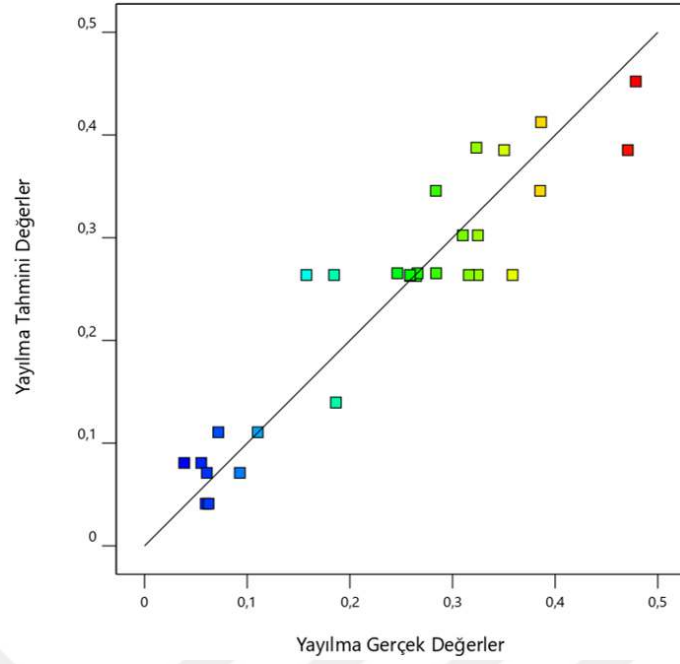
Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), D90 değeri ile PÇ, D50, D10, EE ve yayılma değerleri arasında sırasıyla 0,99, 0,99, 0,98 0,93 ve -0,76 gibi yüksek korelasyon tespit edilmiştir. PÇ, D10 ve D50 değerleri partikül boyutu ile ilişkili değişkenler olduğundan korelasyon değeri çok yüksek çıkmıştır. Partikül boyutunun artması toplam yüzey alanını azalttığından kapsülasyon sırasında kaçan öz miktarını azaltmakta ve EE değerini artırmaktadır.

4.1.12 Yayılma

Yayılma değerleri polidispersite indeksi gibi partiküllerin boyut dağılımı ile ilgili bilgi vermektedir. Çizelge 4.1 incelendiğinde yayılma sonuçlarının 0,04-0,48 aralığında değiştiği saptanmıştır. Yayılma değeri sıfıra yaklaştıkça partiküllerin eş boyutluluk derecesi artmaktadır. Çizelge 4.2’de görüldüğü üzere yayılma üzerine aljinat konsantrasyonu, nozul çapı, frekans ve aljinat/frekans etkileşimi parametrelerinin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonu, nozul çapı ve frekans, yayılma üzerine en fazla etkiye sahip üç parametre olarak ön plana çıkmaktadır ($p < 0,001$).

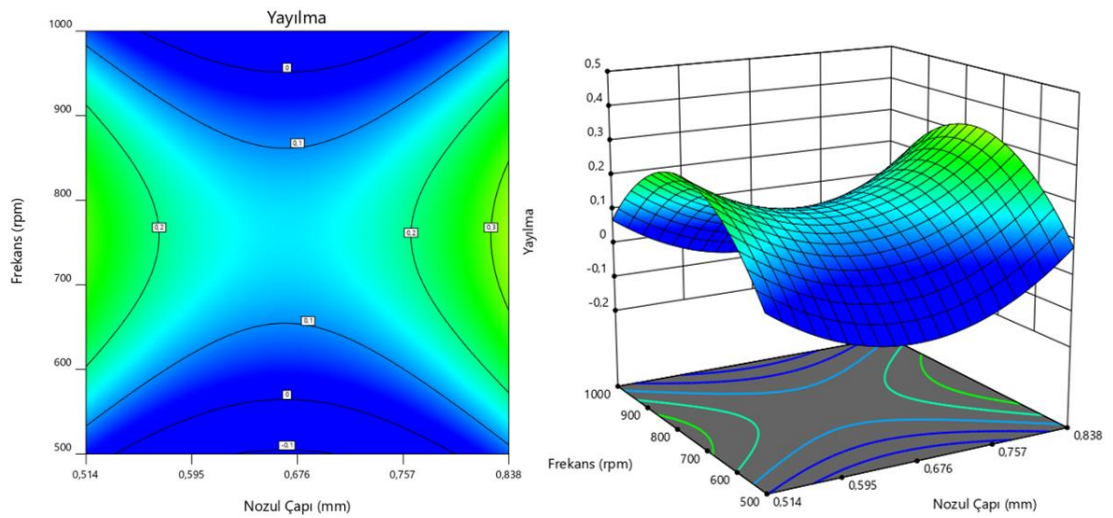
Yayılma için kuadratik model R^2 , düzeltilmiş R^2 ve tahmini R^2 değerleri sırasıyla 0,8534, 0,8115 ve 0,7571 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.3). Böylelikle çizelgede belirtilen kuadratik model ile yayılma değerinin %75,71’i açıklanabilmektedir.

Şekil 4.25 incelendiğinde yayılma için tahmini değerler ile gerçek değerler arasında yüksek korelasyon ($R = 0,9322$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.25 : Yayılma tahmini değerler ile gerçek değerler.

Frekans ve nozul çapı parametrelerinin yayılma üzerine etkisini gösteren iki ve üç boyutlu grafikler Şekil 4.26’da verilmiştir. Yayılma değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar arttığı, frekansın artması ile tekrar düştüğü tespit edilmiştir. 750 rpm frekans civarlarında iğne maksimum genliğe ulaşmaktadır. Bu genlik esnasında damla boyutları küçülmekte fakat eş boyutta damla oluşumu azalmaktadır. Bu nedenle bu frekans değerlerinde PDI ve yayılma değerleri artmakta ve eş boyutluluk azalmaktadır. Yayılma değerinin 0,676 mm nozul çapı değerine kadar düştüğü, nozul çapının artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir.



Şekil 4.26 : Yayılma iki ve üç boyutlu görüntüleri.

Bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon tablosu incelendiğinde (Şekil 4.2), Yayılma değeri ile PDI, D10, D50 ve PÇ değerleri arasında sırasıyla 0,96, -0,86, -0,82 ve -0,82 gibi yüksek korelasyon tespit edilmiştir. Yayılma partikül boyut dağılımı ile ilgili olduğundan benzer yanıtlarla korelasyonu diğer parametrelere göre yüksek çıkmıştır.

Hosseini ve diğ (2013) yaptıkları çalışmada emülsiyon tekniği kullanarak elde ettikleri kapsüllerin yayılma değerlerini 0,44-0,69 tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da görüldüğü üzere manyetik sistem ile iyonik jelasyon prensibine göre üretilen kapsüllerin eş boyutluluğu emülsiyon yöntemine göre daha yüksek çıkmaktadır.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında manyetik alan prensibini kullanarak enkapsülatör cihaz sistemi tasarlanmış ve cihaz aparatı üretimi gerçekleştirilmiştir. Cihaz sisteminin kurulmasının ardından bu çalışmada kullanılmak üzere önemli parametreler ve çalışma aralıkları ön denemelerle belirlenmiştir. Buna göre beş farklı parametre ile çalışılmıştır: Aljinat konsantrasyonu (%1-3 w/v), nozul çapı (0,514-0,838 mm), frekans (500-1000 rpm), mesafe (40-60 mm) ve akış hızı (1,0-8,0 mL/dk).

İlk olarak parametrelerin etkilerinin belirlenmesi amacıyla üç merkez noktalı iki seviyeli faktöriyel tasarım gerçekleştirilmiştir. Faktöriyel tasarım sonucu model eğriliğinin önemli çıkmasından dolayı deney tasarımına yeni deneme noktaları ilave edilmiş ve Yanıt Yüzey Metodu/Merkezi Kompozit Tasarımı (YYM-MKT) gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen merkezi kompozit tasarımda 5 adet merkez nokta kullanılmıştır. Enkapsülasyon etkinliği (EE), üretim verimi (ÜV), yükleme kapasitesi (YK), partikül çapı (PÇ), en boy oranı (EBO), dairesellik, küresellik, polidispersite indeksi (PDI), yayılma, D10, D50 ve D90 değerleri bağımlı değişkenler (yanıtlar) olarak belirlenmiştir. Her bir bağımlı değişken için varyans analizi (ANOVA) gerçekleştirilmiştir. Model p-değeri, uyumsuzluk p-değeri, R^2 ve düzeltilmiş R^2 değerlerine göre en uygun model seçilmiştir.

Yapılan çalışma sonucunda EE üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonunun artması ile EE değerinin arttığı gözlenmiştir. EE değerinin 750 rpm frekans değerlerinde PÇ'nin düşmesine bağlı olarak düştüğü belirlenmiştir. EE değeri ile PÇ değeri arasında 0,94 gibi pozitif yönlü yüksek bir korelasyon tespit edilmiştir. YYM-MKT sonucu elde edilen model denklemi ile EE değeri %90,55 tahminleme gücü ile tespit edilebilmektedir.

ÜV üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı ve aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. ÜV değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir. ÜV değeri ile en fazla korelasyon 0,75 ile EE değeri arasında saptanmıştır.

YYM-MKT sonucu elde edilen model denklemi ile ÜV değeri %63,82 gibi nispeten düşük bir tahminleme gücü ile tespit edilebilmektedir.

YK üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı, aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşimi ve nozul çapı/frekans etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Yüksek aljinat konsantrasyonu (%1 w/v) ve 750 rpm frekans değerlerinde en düşük YK değerleri saptanmıştır. YYM-MKT sonucu elde edilen model denklemi ile YK değeri %62,53 gibi nispeten düşük bir tahminleme gücü ile tespit edilebilmektedir.

PÇ üzerine aljinat konsantrasyonu, frekans, mesafe, akış hızı, aljinat konsantrasyonu/mesafe etkileşimi ve nozul çapı/frekans etkileşiminin etkili olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonun artması ile PÇ değerinin arttığı gözlenmiştir. PÇ değerinin 750 rpm frekans değerlerine kadar düştüğü, frekansın artması ile tekrar yükseldiği tespit edilmiştir. PÇ değeri ile EE değeri arasında 0,94 gibi pozitif yönlü yüksek bir korelasyon tespit edilmiştir. YYM-MKT sonucu elde edilen model denklemi ile PÇ değeri %85,47 tahminleme gücü ile tespit edilebilmektedir.

D10, D50 ve D90 değerleri partikül boyutu ile ilgili değişkenler olup benzer sonuçlar göstermişlerdir.

EBO, küresellik ve dairesellik partikül şekli ile ilgili bağımsız değişkenler olarak incelenmiştir. Buna göre partikül şekli üzerine akış hızı harici parametrelerin (aljinat konsantrasyonu, nozul çapı, frekans ve mesafe) daha fazla etkili olduğu görülmektedir. Partikül şekli ile ilgili en önemli parametrenin aljinat konsantrasyonu olduğu tespit edilmiştir. Aljinat konsantrasyonun artmasıyla daha küresel kapsüller elde edilmiştir. Aljinat konsantrasyonunun %3'ün (w/v) üzerine çıkması durumunda ise küreselliğin azalacağı öngörülmektedir.

PDI ve yayılma değerleri kapsüllerin boyut dağılımını ve eş boyutluluğu hakkında bilgi veren değişkenlerdir. Aralarındaki 0,96 gibi pozitif yönlü yüksek bir korelasyon tespit edilmiştir. Boyut dağılımı üzerine aljinat konsantrasyonu, nozul çapı ve frekans parametrelerinin etkili olduğu tespit edilmiştir. Frekansın 750 rpm civarında olduğu durumlarda boyut dağılımı değerlerinde artış görülmüştür. Bunun sebebinin manyetik sistemde 750 rpm civarlarında mesafeye bağlı olarak gerçekleşen farklı boyutta damla oluşumu olduğu gözlemlenmiştir. Nozul ucunda oluşan farklı büyüklüklerdeki damlalar, farklı boyutlarda kapsül oluşumuna neden olmaktadır.

Bu çalışma ile manyetik sistemin iyonik jelasyon enkapsülasyonunda kullanımı çalışılmış ve bazı parametrelerin kapsül özellikleri üzerine etkileri incelenmiştir. Manyetik sistemin merkezindeki mıknatısın döndürülmesi ile nozule bağlı mıknatıs ile aralarında itme çekme kuvvetleri gerçekleşmektedir. Bu kuvvetlerin etkisi ile nozul salınım yapmakta ve yüzey geriliminin erken kırılması ile damla boyutları küçülmektedir. Küçülen damla boyutları daha küçük kapsül oluşumunu sağlamaktadır. Ayrıca, yüzey geriliminin erken kırılması ile daha yüksek akış hızlarında üretim yapılabilmektedir.



KAYNAKLAR

- Aceval Arriola, N. D., de Medeiros, P. M., Prudencio, E. S., Olivera Müller, C. M. & de Mello Castanho Amboni, R. D.** (2016). Encapsulation of aqueous leaf extract of *Stevia rebaudiana* Bertoni with sodium alginate and its impact on phenolic content, *Food Bioscience*, 13, 32-40. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2015.12.001>
- Ahirrao, S. P., Gide, P. S., Shrivastav, B. & Sharma, P.** (2014). Ionotropic gelation: a promising cross linking technique for hydrogels, *J. Pharm. Nanotechnol*, 2, 1-6.
- Atalay, S. F.** (2020). *Bitki atıklarından yavaş salınımlı gübre üretimi için kitosan kapsül hazırlama*. (Doktora tezi). Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Başığit, B.** (2022). *Vişne çekirdeğinden protein tozu üretimi ve farklı gıda matrislerinin mikroenkapsülasyonunda kullanımı*. (Doktora tezi). Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
- Bosnali, S. & Ocak, Ö. Ö.** (2019). Gıda sanayiinde kullanılan uçucu yağların mikroenkapsülasyon uygulamaları, *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 25 (7), 846-853.
- Bozkurt, S.** (2019). *Ekmek mayasının (Saccharomyces cerevisiae) akışkan yatak kaplama yöntemi ile kaplanmasında farklı kaplama materyallerinin etkisi*. (Yüksek lisans tezi). Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Castro Coelho, S., Nogueiro Estevinho, B. & Rocha, F.** (2021). Encapsulation in food industry with emerging electrohydrodynamic techniques: Electrospinning and electrospraying – A review, *Food Chemistry*, 339, 127850. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127850>
- Çetin Babaoğlu, H., Bayrak, A., Özdemir, N. & Özgün, N.** (2017). Encapsulation of clove essential oil in hydroxypropyl beta-cyclodextrin for characterization, controlled release, and antioxidant activity, *Journal of Food Processing and Preservation*, 41 (5), e13202.
- Çilek, B.** (2012). *Microencapsulation of phenolic compounds extracted from sour cherry (Prunus cerasus L.) pomace*. (Master's thesis). Middle East Technical University, The Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ankara.
- Çoruhli, T.** (2013). *Kara dut antosiyaninlerinin iyonik jelasyon yöntemi ile enkapsülasyonu ve enkapsülasyon parametrelerinin tepki yüzeyi metodu ile optimize edilmesi*. (Yüksek lisans tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Davarcı, F., Turan, D., Ozcelik, B. & Poncelet, D.** (2017). The influence of solution viscosities and surface tension on calcium-alginate microbead formation using dripping technique, *Food Hydrocolloids*, 62, 119-127. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.06.029>
- de Moura, S. C. S. R., Berling, C. L., Germer, S. P. M., Alvim, I. D. & Hubinger, M. D.** (2018). Encapsulating anthocyanins from Hibiscus sabdariffa L. calyces by ionic gelation: Pigment stability during storage of microparticles, *Food Chemistry*, 241, 317-327. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.095>
- Demircan, C.** (2020). *Tatlı fesleğen fenoliklerinin ultrases ekstraksiyon optimizasyonu, iyonik jelasyon yöntemi ile enkapsülasyonu, antidiyabetik ve antioksidan aktivitesinin değerlendirilmesi.* (Yüksek lisans tezi). Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- Demircan, H.** (2018). *Farklı fenolik bileşiklerin enkapsülasyonunda bazı gamların etkilerinin belirlenmesi.* (Yüksek lisans tezi). Bursa Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Desai, K. G. H. & Jin Park, H.** (2005). Recent developments in microencapsulation of food ingredients, *Drying Technology*, 23 (7), 1361-1394. [10.1081/DRT-200063478](https://doi.org/10.1081/DRT-200063478)
- do Amaral, P. H. R., Andrade, P. L. & de Conto, L. C.** (2019). Microencapsulation and its uses in food science and technology: A review. In: Salaün, F. (Ed.), *Microencapsulation: Processes, Technologies and Industrial Applications* 93, London, United Kingdom: IntechOpen
- Durmuş, B.** (2011). *Renal iskemi/reperfüzyon sonucu oluşan uzak doku hasarına karşı gallik asidin olası koruyucu etkisi.* (Yüksek lisans tezi). Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Ergin, F., Küçükçetin, A., Oral, A. & Gürsoy, O.** (2017). Elektropüskürtme yönteminin probiyotik mikroorganizmaların mikrokapsülasyonunda kullanımı, *Akademik Gıda*, 15 (3), 281-287.
- Gibbs, B. F., Kermasha, S., Alli, I. & Mulligan, C. N.** (1999). Encapsulation in the food industry: a review, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 50 (3), 213-224. <https://doi.org/10.1080/096374899101256>
- Gouin, S.** (2004). Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends, *Trends in Food Science & Technology*, 15 (7), 330-347. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.10.005>
- Gökmen, S., Palamutoğlu, R. & Sarıçoban, C.** (2012). Gıda endüstrisinde enkapsülasyon uygulamaları, *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 7 (1), 36-50.
- Hosseini, S. M., Hosseini, H., Mohammadifar, M. A., Mortazavian, A. M., Mohammadi, A., Khosravi-Darani, K., . . . Khaksar, R.** (2013). Incorporation of essential oil in alginate microparticles by multiple emulsion/ionic gelation process, *International Journal of Biological Macromolecules*, 62, 582-588. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.09.054>

- Jeong, C., Kim, S., Lee, C., Cho, S. & Kim, S.-B.** (2020). Changes in the physical properties of calcium alginate gel beads under a wide range of gelation temperature conditions, *Foods*, 9 (2), 180.
- Jones, M., Walker, D., Ionescu, C. M., Kovacevic, B., Wagle, S. R., Mooranian, A., . . . Al-Salami, H.** (2020). Microencapsulation of Coenzyme Q10 and bile acids using ionic gelation vibrational jet flow technology for oral delivery, *Therapeutic Delivery*, 11 (12), 791-805.
- Kahraman, S.** (2019). *Bazı duvar materyalleri ve enkapsülasyon tekniklerinin zeytin yaprağı ekstraktının mikroenkapsülasyonu üzerine etkilerinin incelenmesi*. (Yüksek lisans tezi). Bursa Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa
- Karabulut, G. & Yemiş, O.** (2019). Fenolik bileşiklerin bağlı formları ve biyoyararlılığı, *Akademik Gıda*, 17 (4), 526-537.
- Kırtıl, E. & Öztıp, M. H.** (2014). Enkapsülasyon maddesi olarak lipozom ve gıdalarda kullanımı: Yapısı, karakterizasyonu, üretimi ve stabilitesi, *Akademik Gıda*, 12 (4), 41-57.
- Koç, M., Sakin, M. & Ertekin, F. K.** (2010). Mikroenkapsülasyon ve gıda teknolojisinde kullanımı, *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16 (1), 77-86.
- Köklü, H. T.** (2020). *Raspberry seed oil encapsulation by complex coacervation of heteroprotein*. (Master's thesis). Gaziantep University, The Graduate School of Natural and Applied Sciences, Gaziantep.
- Köksal, E. & Göde, F.** (2017). Kompleks koaservasyon yöntemi ile E vitamini içeren mikrokapsül üretimi, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 12 (1), 1-14.
- Kurozawa, L. E. & Hubinger, M. D.** (2017). Hydrophilic food compounds encapsulation by ionic gelation, *Current Opinion in Food Science*, 15, 50-55. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.06.004>
- Labuschagne, P.** (2018). Impact of wall material physicochemical characteristics on the stability of encapsulated phytochemicals: A review, *Food Research International*, 107, 227-247. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.026>
- Lee, K. Y. & Mooney, D. J.** (2012). Alginate: Properties and biomedical applications, *Progress in Polymer Science*, 37 (1), 106-126. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>
- Madene, A., Jacquot, M., Scher, J. & Desobry, S.** (2006). Flavour encapsulation and controlled release – a review, *International Journal of Food Science & Technology*, 41 (1), 1-21.
- Marcillo-Parra, V., Tupuna-Yerovi, D. S., González, Z. & Ruales, J.** (2021). Encapsulation of bioactive compounds from fruit and vegetable by-products for food application – A review, *Trends in Food Science & Technology*, 116, 11-23. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.07.009>
- Maresca, D., De Prisco, A., La Stora, A., Cirillo, T., Esposito, F. & Mauriello, G.** (2016). Microencapsulation of nisin in alginate beads by vibrating

- technology: Preliminary investigation, *LWT - Food Science and Technology*, 66, 436-443. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.10.062>
- Martins, E., Poncelet, D., Rodrigues, R. C. & Renard, D.** (2017). Oil encapsulation in core-shell alginate capsules by inverse gelation II: comparison between dripping techniques using W/O or O/W emulsions, *Journal of Microencapsulation*, 34 (6), 522-534. [10.1080/02652048.2017.1365963](https://doi.org/10.1080/02652048.2017.1365963)
- Mishra, M. K.** (2015). *Handbook of encapsulation and controlled release*. CRC press. Boca Raton, Florida.
- Morales, A. H., Spuches, F. C., Hero, J. S., Alanís, A. F., Martínez, M. A. & Romero, C. M.** (2021). Impact of Prosopis nigra gum exudate in alginate core-shell beads synthesis by inverse gelation technique, *Food Hydrocolloids*, 117, 106706. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.106706>
- Mota, F. L., Queimada, A. J., Pinho, S. P. & Macedo, E. A.** (2008). Aqueous solubility of some natural phenolic compounds, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 47 (15), 5182-5189. [10.1021/ie071452o](https://doi.org/10.1021/ie071452o)
- Mourtzinis, I., Biliaderis, C. G. & Krokida, M. K.** (2017). Principles and applications of encapsulation technologies to food materials. In: Krokida, M. K. (Ed.), *Thermal and nonthermal encapsulation methods*. (1st ed., 1-37). Boca Raton, Florida: CRC Press
- Nedovic, V., Kalusevic, A., Manojlovic, V., Levic, S. & Bugarski, B.** (2011). An overview of encapsulation technologies for food applications, *Procedia Food Science*, 1, 1806-1815. <https://doi.org/10.1016/j.profoo.2011.09.265>
- Oral, R. A.** (2017). New perspectives for the encapsulation of hydrophilic compounds, *Journal of Food Processing and Preservation*, 41 (1), e12967.
- Özcan, K.** (2018). *Kırmızı pancar betalainlerinin enkapsülasyonu*. (Yüksek lisans tezi). Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Pawar, H. A., Lalitha, K. G., & Ruckmani, K.** (2015). Alginate beads of Captopril using galactomannan containing Senna tora gum, guar gum and locust bean gum. *International Journal of Biological Macromolecules*, 76, 119–131. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.02.026>
- Petkova, D., Mihaylova, D. & Desseva, I.** (2021). Microencapsulation in food industry – an overview. *68th Scientific Conference with international participation 'Food Science, Engineering and Technology - 2021'*, Plovdiv, Bulgaria, October 22-23. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20224502005>
- Sarıkaya, Ö.** (2005). *Funguslar ile gallik asit üretiminde çeşitli bitkisel atıkların kullanılabilirliğinin araştırılması*. (Yüksek lisans tezi). Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Seyfikli, Z. Y.** (2021). *Farklı yöntemlerle enkapsüle edilen böğürtlen (Rubus fruticosus) antosiyaninlerinin kararlılığının incelenmesi*. (Yüksek lisans tezi). Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sivas.

- Shi, L.-E., Li, Z.-H., Li, D.-T., Xu, M., Chen, H.-Y., Zhang, Z.-L. & Tang, Z.-X.** (2013). Encapsulation of probiotic *Lactobacillus bulgaricus* in alginate–milk microspheres and evaluation of the survival in simulated gastrointestinal conditions, *Journal of food engineering*, 117 (1), 99-104. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.02.012>
- Silva, E. K. & Meireles, M. A. A.** (2014). Encapsulation of food compounds using supercritical technologies: applications of supercritical carbon dioxide as an antisolvent, *Food Public Health*, 4 (5), 247-258.
- Stojanovic, R., Belcak-Cvitanovic, A., Manojlovic, V., Komes, D., Nedovic, V. & Bugarski, B.** (2012). Encapsulation of thyme (*Thymus serpyllum* L.) aqueous extract in calcium alginate beads, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92 (3), 685-696.
- Şahin, B.** (2019). *Keten tohumu ve zencefil oleoresinlerinin mikroenkapsülasyonu ve enkapsülasyon parametrelerinin optimizasyonu*. (Yüksek lisans tezi). Çankırı Karatekin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çankırı.
- Tatar, Ç. B.** (2018). *Utilization of phenolic compounds extracted from different agricultural wastes through various encapsulation methods*. (Doctoral Thesis). Middle East Technical University, The Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ankara.
- Topbaş, Ö.** (2020). *Kromik boyarmaddelerin kapsülasyonu ile ürün işaretlemeye kullanımı üzerine alternatif yöntemler*. (Doktora tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Torun, F. B.** (2019). *Farklı enkapsülasyon yöntemleri kullanılarak elde edilen aroma kapsüllerinin depolama stabilitesinin ve gıda katkı maddesi olarak kullanımının araştırılması*. (Doktora tezi). Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Varhan, E. & Mehmet, K.** (2018). Gıda bileşenlerinin sprey soğutma yöntemi ile enkapsülasyonu, *Food and Health*, 4 (3), 202-212.
- Yalçınkaya, İ. E.** (2017). *Karadut antosiyanin ekstraktının iyonik jelasyon yöntemi ile enkapsülasyonu ve elde edilen ürünlerin kefire ilavesi*. (Yüksek lisans tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Zuidam, N. J. & Nedovic, V.** (2010). *Encapsulation technologies for active food ingredients and food processing*. Springer. Verlag, New York.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Şeyda DEMİRCAN

Doğum Tarihi ve Yeri :

E-posta :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2019, Bursa Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü
- **Yüksek Lisans** : 2022, Bursa Teknik Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Gıda Mühendisliği Tezli YL.

DİĞER ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **Ozdemir, S., Dundar, A. N., Derin, E., & Demircan, S.** (2022). Chemical and nutritional characteristics of karakilcik noodles substituted with sweet marjoram. *Journal of Raw Materials to Processed Foods*, 3 (1), L3TO16B1.