

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

MEDİKAL TEKSTİL UYGULAMALARI İÇİN

ANTİBAKTERİYEL AJAN İÇEREN

MİKROKAPSÜLLERİN HAZIRLANMASI

Senem KARAGÖNLÜ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Güldemet BAŞAL BAYRAKTAR

Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı

Bilim Dalı Kodu : 621.01.07

Sunuş Tarihi : 14.09.2011

Bornova-İZMİR

2011

Senem KARAGÖNLÜ tarafından yüksek lisans tezi olarak sunulan “Medikal Tekstil Uygulamaları İçin Antibakteriyel Ajan İçeren Mikrokapsüllerin Hazırlanması” başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi'nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 14.09.2011 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

İmza

Jüri Başkanı : Doç. Dr. Güldemet BAŞAL BAYRAKYAR

Raportör Üye: Doç. Dr. Oğuz BAYRAKTAR

Üye : Doç. Dr. Pınar ÇELİK

ÖZET**MEDİKAL TEKSTİL UYGULAMALARI İÇİN
ANTİMİKROBİYAL AJAN İÇEREN
MİKROKAPSÜLLERİN HAZIRLANMASI**

KARAGÖNLÜ, Senem

Yüksek Lisans Tezi, Tekstil Mühendisliği Bölümü
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Güldemet BAŞAL BAYRAKTAR
Eylül 2011, 115 sayfa

Bu tezin amacı, hastane kaynaklı enfeksiyonların önlenmesi için medikal amaçlı tekstil ürünlerine uygulanabilecek antimikrobiyal ajan içeren mikrokapsüller geliştirmektir. Bu amaçla kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zankı kullanılarak, antimikrobiyal özelliği olan kekik yağı kompleks koaservasyon yöntemi ile kapsüllenmiştir. Daha sonra bu kapsüller nonwoven kumaşa aktarılmıştır.

Yağ miktarı ve kabuk maddesi konsantrasyonunun kapsülleme verimi, parçacık boyut dağılımı ve mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarına etkileri araştırılmış, elde edilen mikrokapsüllerin ve kumaşların antibakteriyel aktiviteleri test edilmiştir. Yağ miktarındaki artış ile kapsülleme verimi artmış ancak kapsül şekilleri düzensiz olmuştur. Ortamdaki kabuk maddesi miktarı arttıkça kapsül oluşması zorlaşmıştır. Mikrokapsüller ve farklı konsantrasyonlarda kapsül uygulanan kumaşlar *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Mikrokapsülasyon, kompleks koaservasyon, kekik yağı, jelatin, arap zankı.

ABSTRACT

PREPARATION OF ANTIBACTERIAL AGENT LOADED MICROCAPSULES FOR MEDICAL TEXTILE APPLICATIONS

KARAGÖNLÜ, Senem

MSc in Textile Eng.

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Güldemet BAŞAL BAYRAKTAR

September 2011, 115 pages

The aim of this thesis is to develop microcapsules loaded with antimicrobial agent to apply medical textile products in order to prevent hospital infections. For this purpose thyme oil with antimicrobial activity was encapsulated by complex coacervation method using gelatin and gum arabic as wall materials. Then, these capsules applied to the nonwoven fabric.

The effect of various processing parameters, including the amount of oil and concentration of wall material, on the encapsulation yield, particle size distribution and capsule loading was investigated and antimicrobial activities of obtained microcapsules and fabrics. Microencapsulation yield increased with rise of amount of oil, but shapes of capsules became irregular. When amount of wall material in media increased, formation of capsules became more difficult. Microcapsules and fabrics to which different concentrations of microcapsules were applied showed antimicrobial activity against *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* microorganisms.

Keywords: Microencapsulation, complex coacervation, thyme oil, gelatin, gum arabic.

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu konuda çalışmamı sağlayan ve tezin her aşamasında yol gösteren danışmanım Sayın Doç. Dr. Güldemet Başal Bayraktar'a ve mikrokapsülleme işleminde bilgisini ve desteğini esirgemeyen sayın Doç. Dr. Oğuz Bayraktar'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca mikrokapsülleme işleminin gerçekleştirilmesi sırasındaki yardımlarından dolayı Yük. Kimya Müh. Dilek Yalçın Tuncalı'ya, antimikrobiyal testlerin yapılması esnasındaki yardımlarından dolayı Dr. Figen Özyıldız'a ve Doç. Dr. Ataç Uzel'e, sterilizasyon işlemleri sırasındaki yardımları için Yük. Biyokimyager İpek Erdoğan'a, sabrı ve desteğini esirgemeyen Yük. Tekstil Müh. Gamze Doğan'a, bilgisayar programlarını verimli şekilde kullanmam konusundaki sonsuz desteğinden dolayı Kubilay Karagönlü'ye ve kumaşı temin etme konusundaki yardımlarından dolayı Kisbu Nonwoven Center'a teşekkürü bir borç bilirim. Son olarak bu günlere gelmemi sağlayan aileme, babam Muhammet, annem Nergüze, ablalarım Hamide ve Tuğba Karagönlü'ye, yüksek lisans yapmamda en büyük paya sahip olan Sayın Yrd. Doç. Dr. N. Gönül Şengöz'e ve her zaman yanımda olan Sema Edinsel'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
ABSTRACTvii
TEŞEKKÜR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxiii
1. GİRİŞ	1
2. HASTANE ENFEKSİYONLARI	2
2.1 Hastane Enfeksiyonu (Nazokomiyal Enfeksiyon) Tanımı	2
2.2 Hastane Enfeksiyonunun Nedenleri	3
2.2.1 Konak (Hasta)	3
2.2.2 Biyolojik çevre	3
2.2.3 Fiziki çevre	3
2.2.4 Sosyal çevre	4
2.3 Hasta Enfeksiyonu Çeşitleri	5
2.3.1 İdrar yolu enfeksiyonları	5
2.3.2 Cerrahi yara enfeksiyonları	5

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.3.3 Solunum sistemi enfeksiyonları	6
2.3.4 Dolaşım sistemi enfeksiyonları	6
2.4 Hastane Enfeksiyonlarının Etkileri	6
2.5 Hastanelerde Kullanılan Tek Kullanımlık Antimikrobiyal Tekstil Ürünleri ...	7
3. MİKROKAPSÜLASYON	9
3.1 Mikrokapsül ve Mikrokapsülasyon Tanımı	9
3.2 Mikrokapsülasyonun Tarihçesi	9
3.3 Mikrokapsüllerin Morfolojisi	10
3.3.1 Öz maddeleri	10
3.3.2 Kabuk maddeleri	11
3.4 Mikrokapsüllemenin Amacı	12
3.5 Öz Maddenin Salınım Mekanizması	14
3.6 Mikrokapsülleme Yöntemleri	15
3.6.1 Kimyasal yöntemler	16
3.6.2 Mekanik yöntemler (Fiziksel yöntemler)	21
4. KOMPLEKS KOASERVASYON	27
4.1 Elektrostatik Etkileşimi Etkileyen Parametreler	29

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
4.1.1 Ph	30
4.1.2 İyonik direnç	30
4.1.3 Polimerlerin oranı ve konsantrasyonu	30
4.1.4 Sıcaklık	31
4.1.5 Karıştırma hızı	31
4.2 Konu İle İlgili Önceki Çalışmalar	31
4.3 Mikrokapsülleme Çalışmasında Kullanılan Maddeler	36
4.3.1 Jelatin	36
4.3.2 Arap zankı	38
4.3.3 Kekik yağı	39
5. TEKSTİLDE MİKROKAPSÜLLERİN KULLANILMASI VE APLİKASYON YÖNTEMLERİ	41
5.1 Mikrokapsüllerin Tekstilde Kullanımı	41
5.1.1 Faz değiştiren materyaller (FDM) içeren mikrokapsüller	41
5.1.2 Koku içeren mikrokapsüller	43
5.1.3 Renk değiştiren maddeler içeren mikrokapsüller	45
5.1.4 Alev geciktirici maddeler içeren mikrokapsüller	45

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
5.1.5 Lipozom içeren mikrokapsüller	46
5.1.6 Diğer uygulamalar	46
5.2 Mikrokapsüllerin Tekstil Materyaline Aktarılması	46
5.2.1 Lif çekimi esnasında aktarma	46
5.2.2 Bitim işlemi ile aktarma	47
6. MATERYAL VE METOT	49
6.1 Materyal	50
6.2 Metot	50
6.2.1 Kekik yağının antimikrobiyal aktivitesinin test edilemsi	50
6.2.2 Mikrokapsüllemenin yapıldığı deney tertibatı	51
6.2.3 Kekik yağının kapsüllemesi	53
6.2.4 Deney tasarımı ve verilerin istatistiksel analizi	58
6.2.5 Optik mikroskop ile görüntü analizi	60
6.2.6 Mikrokapsülleme veriminin belirlenmesi	61
6.2.7 Ortalama tanecik boyutunun ve tanecik boyutu dağılımının belirlenmesi	61
6.2.8 Mikrokapsül yağ içeriğinin belirlenmesi	62
6.2.9 Mikrokapsüllerin antimikrobiyal aktivitelerinin test edilmesi	63

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
6.2.10 Mikrokapsüllerin kumaşa aktarılması	64
6.2.11 Kumaşların SEM ile analiz edilmesi	64
6.2.12 Kumaşların antimikrobiyal aktivitesinin test edilmesi	64
7. BULGULAR VE TARTIŞMA	66
7.1 Kekik Yağının Antimikrobiyal Aktivitesi İle İlgili Bulgular	66
7.2 Optik Mikroskop İle Elde Edilen Bulgular	67
7.3 Mikrokapsülleme Verimi İle İlgili Bulgular	68
7.4 Mikrokapsül Boyutları İle İlgili Bulgular	69
7.5 Mikrokapsüllerin İçerdiği Yağ Miktarı İle İlgili Bulgular	71
7.6 Mikrokapsüllerin Antimikrobiyal Aktivitesi İle İlgili Bulgular	72
7.7 Kumaşların SEM Analizleri İle İlgili Bulgular	73
7.8 Kumaşların Antimikrobiyal Aktivitesi İle İlgili Bulgular	73
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR DİZİNİ	77
ÖZGEÇMİŞ	83
EKLER	
Ek 1 Mikrokapsüllerin verim değerlerinin SPSS 18.0 ile analizinin sonuçları	

İÇİNDEKİLER (devam)Sayfa

Ek 2 Mikrokapsüllerin boyut değerlerinin SPSS 18.0 ile analizinin sonuçları	
Ek 3 Mikrokapsüllerin boyut dağılım eğrileri	
Ek 4 Mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarlarının SPSS 18.0 ile analizinin sonuçları	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Hastane enfeksiyonunun ortaya çıkmasına sebep olan temel faktörler ...3	
3.1 Mikrokapsül gösterimi10	
3.2 Mikrokapsüllerin morfolojilerine göre sınıflandırılması13	
3.3 Koservasyon işleminin şematik olarak gösterilmesi16	
3.4 Polimer-polimer uyumsuzluğunun şematik gösterimi18	
3.5 Ara yüzey polimerizasyonu ile hazırlanan suda çözünmeyen bir sıvı yüklenmiş kapsül19	
3.6 Sprey kurutma yöntemiyle mikrokapsülleme işleminin şematik gösterimi23	
3.7 Akışkan yatak kaplayıcıların şematik gösterimi24	
3.8 Santrifüj çekme yöntemiyle mikrokapsülleme işlemi25	
3.9 Rotasyon süspansiyon ayırma tekniğiyle mikrokapsülleme işlemi26	
4.1 Kompleks koaservasyon metoduyla kapsülleme işleminin şeması29	
4.2 İlk olarak patenti alınan kompleks koaservasyon çalışması işlem adımları32	
4.3a Acacia Senegal ağacından kesit38	
4.3b Acacia Segal ağacından kesit38	

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.4 Altta harflerle kısaltma olarak gösterilen protein kısımlarının ve proteine kovalent olarak bağlanmış karbonhidrat kısımlarının gösterildiği arap zamkı yüzeyinin temsili bir modeli	39
4.5 Tymol ve karvakrol şekli	40
5.1 FDM'nin oda sıcaklığında tepki fonksiyonu	42
5.2a Kapsüllenmiş FDM içeren lifler ile ısı değişimi-soğutma etkisi	43
5.2b Kapsüllenmiş FDM içeren lifler ile ısı değişimi-ısıtma etkisi	43
5.3 Isı düzenleyen lif bileşimi	43
5.4 Emdirme tekniği	48
6.1 Isıtıcı manyetik karıştırıcı	51
6.2 Mikrokapsülleme düzeneği	52
6.3 Jelatin-arap zamkı materyalleri ile kompleks koaservasyon yöntemine göre mikrokapsül elde etmenin şematik olarak gösterimi	54
6.4 Kompleks koaservasyon yönteminde mikrokapsüllerin oluşumu	54
6.5 Jelatin çözeltisinin hazırlanmasının şematik gösterimi	56
6.6 Arap zamkı çözeltisinin hazırlanmasının şematik gösterimi	56
6.7 Mikrokapsülleme işleminin şematik olarak gösterimi	57
6.8 Çalışılan parametrelerin akış şemasındaki yeri	59

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
6.9 Karvakrol'un kromotogramı	63
6.10 Kalibrasyon eğrisi	63
7.1 Kekik yağının inhibisyon zonu a) <i>E. coli</i> b) <i>S. aureus</i> c) <i>C. albicans</i> ...	67
7.2 Mikrokapsüllerin optik mikroskop görüntüsü	67
7.3 Mikrokapsüllerin inhibisyon zonları	73
7.4 Mikrokapsül emdirilen kumaşlar ve kontrol kumaşın SEM görüntüleri	73
7.5 Kumaşların canlı kalan mikroorganizma görüntüleri	74

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
6.1 Çalışılan parametreler ve alt, orta ve üst değerleri	59
6.2 Deney tasarımı	60
6.3 Alınan örneklerin kodları ve alındığı işlem adımları	61
6.4 HPLC cihazında çalışılan şartlar	62
7.1 Disk difüzyon sonuçları	67
7.2 Deneyler sonucunda elde edilen mikrokapsülleme verimi değerleri	68
7.3 Deneyler sonucunda elde edilen ortalama mikrokapsül boyutu değerleri ...	70
7.4 Deneyler sonucunda elde edilen mikrokapsüllerin yağ içeriği değerleri	71
7.5 Mikrokapsül disk difüzyon sonuçları	72
7.6 Kumaşların antimikrobiyal test sonuçları	74

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
μm	Mikrometre.
w/v	Ağırlık/hacim.
v/v	Hacim/hacim.
MV	Mikrokapsülleme verimi.
W_1	Son mikrokapsül ağırlığı.
W_2	Mikrokapsüllemede giren madde miktarı.
<u>Kısaltmalar</u>	
WHO	Dünya sağlık örgütü.
CDC	Hastalıkları önleme ve kontrol merkezi.
IFP	Ara yüzey polimerizasyonu.
EEP	Elektriksel eşitlik değeri.
FDM	Faz değıştiren materyal.
MHA	Müller-hilton agar.
SDA	Sabouraud dextrose agar.
DMSO	Dimetilsülfoksit.
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi.

1. GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları; hastanede ortaya çıkan enfeksiyonlardır ve ilk beş ölüm nedeni arasında gösterilmektedir. Araştırmalara göre, hastanede enfeksiyon gelişmeyen hastalarda ölüm oranı %3 iken hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda %20'ye çıkmaktadır. Hastane enfeksiyonu hastanede kalış süresini on günden otuz beş güne kadar çıkarmaktadır. Bu nedenle, hastane kaynaklı enfeksiyonlar öncelikle hasta olmak üzere, hasta yakınları ve hasta çalışanları için tehdit oluşturmaktadır. Hastane enfeksiyonunu önlemek için hijyene azami önemin verilmesi gerekmektedir. Bu amaçla hastanelerde çeşitli antimikrobiyal özelliği olan çeşitli tekstil mamulleri kullanılmaktadır.

Bu tezde, amaç olarak hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için medikal tekstillere uygulanabilecek antimikrobiyal ajan içeren mikrokapsüllerin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Antimikrobiyal özelliğe sahip kekik yağı jelatin-arap zankı kabuk maddeleri kullanılarak suda çözünmeyen yağların kapsüllemesi için en uygun yöntem olan kompleks koaservasyon yöntemine göre kapsüllemıştır. Mikrokapsül oluşumuna etki eden parametreler tespit edilmiş ve optimum mikrokapsülleme şartları belirlenmiştir. Elde edilen kapsüller farklı oranlarda kumaşlara aktarılmış ve ideal miktar tespit edilmiştir. Ayrıca kekik yağının, elde edilen mikrokapsüllerin ve kapsül applike edilmiş kulamaşların antimikrobiyal özellikleri test edilmiştir.

2. HASTANE ENFEKSİYONLARI

2.1 Hastane Enfeksiyonu (Nazokomiyal Enfeksiyon) Tanımı

Hastane enfeksiyonu, Latince *nosos* (hastalık), *komeion* (tedavi) ve *nosocomeion* (hastane) sözcüklerinden türetilmiştir (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007). Hastane enfeksiyonu ya da nazokomiyal enfeksiyon olarak da bilinmektedir.

Hastane enfeksiyonu, kısaca hastanede edinilen enfeksiyon olarak tanımlanabilir. 11.08.2005 tarihli Resmi Gazete’ de yayımlanan ve yürürlüğe giren *Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği*ndeki tanımlamaya göre hastane enfeksiyonu, yataklı tedavi kurumlarında, sağlık hizmetleri ile ilişkili olarak gelişen tüm enfeksiyonlardır. Ayrıca literatürde hastane enfeksiyonu, herhangi bir nedenle hastaneye yatan bir hastada, hastaneye başvurduğunda kuluçka döneminde olmayan ve hastaneye yattıktan 48-72 saat geçtikten sonra bulaşan ve gelişen ya da hastanede bulaşmasına rağmen taburcu olduktan sonra 6-10 gün içinde ortaya çıkan enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır (Kırılmaz, 2009). Bir enfeksiyonun hastane enfeksiyonu olarak kabul edilebilmesi için genellikle hastaneye yatıştan sonra belirli bir süre geçmesi gerekmektedir. Bu süre, bakteriyel enfeksiyonlarda 48-72 saat olarak kabul edilmektedir. Eğer hastanede bakteri enfeksiyona neden olursa ve taburcu olduktan sonra belirtileri ortaya çıkarsa da hastane enfeksiyonu olarak kabul edilmektedir. Fakat hastaneye yatış sırasında var olan bir enfeksiyon hastalığa neden olmuşsa hastane enfeksiyonu olarak tanımlanmaz. Bu hastalık ‘toplum kökenli enfeksiyon’ olarak ifade edilir (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007).

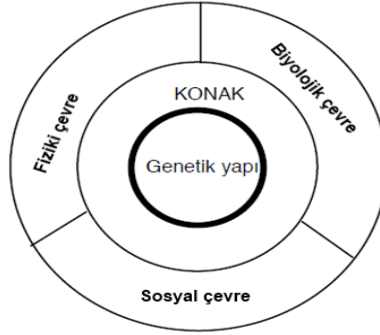
Hastane enfeksiyonları yataklı sağlık kurumları için en büyük tehlikelerden biridir (Kırılmaz, 2009). Sadece hastayı değil hasta yakınlarını, sağlık kurumunu ve sağlık personelini de yakından ilgilendirmektedir. Çalışmalar devam etse de hala hastane enfeksiyonları istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir. Yapılan araştırmalar hastaneye yatan kişilerin %10 kadarında hastane enfeksiyonu görüldüğünü ortaya koymuştur. Ayrıca hastane enfeksiyonu sonucu hasta kayıplarının olduğu da yine araştırmalar arasında yer almıştır (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007). Bunları yanında hastanede yatış süresini uzamakta ve küçümsenmeyecek düzeyde maddi kayıplara sebep olmaktadır.

2.2 Hastane Enfeksiyonunun Nedenleri

Hastane enfeksiyonlarının orta çıkmasına sebep olan çeşitli faktörler vardır. Bu faktörler ana başlıklar halinde Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

2.2.1 Konak (hasta)

Hastalığın ortaya çıkmasında hastaya ait özellikler önemlidir. Bunlar; hastanın yaşı (iki uçta risk yüksek), hastaneye yatış sebebi olan hastalığının şiddeti, immunité durumu, beslenme durumu, uygulanan ilaç ve diğér tedaviler, doğal direnç mekanizmasının sağlıklı işleyip işlemediğidir (Kırılmaz, 2009).



Şekil 2.1 Hastane enfeksiyonunun ortaya çıkmasına sebep olan temel faktörler (Kırılmaz’dan, 2009).

2.2.2 Biyolojik çevre

Biyolojik çevre olarak ifade edilen, enfeksiyona sebep olan mikroplardır. Bu mikroplar hastanın kendi florasında ise endojen kaynak, sağlık personeli, kirli tıbbi araç ve gereçler ve kirli hastane çevresinde (yani hastane florasında) ise eksojen kaynak olarak ifade edilir. Bu kaynakların hastane enfeksiyonuna sebep olmasında normal flora dengesinin bozulması, hastanın yattığı klinik, hastanede yatış süresi, antibiyotik kullanımı, invaziv tıbbi araç kullanımı etkilidir (Kırılmaz, 2009).

2.2.3 Fiziki çevre

2.2.3.1 Tıbbi araç – gereç

Hastaya tanı ve tedavi sırasında uygulanan enjektör, sonda, kateter, endoskopi aletleri gibi tıbbi araç ve gereçler mikropların hastaya girişini

kolaylaştırabilmektedir. Bu nedenle kullanılan araç ve gereçlerin steril olması önemlidir (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007; Kırılmaz, 2009).

2.2.3.2 El temizliği ve el yıkama

El temizliği hastane enfeksiyonlarının oluşmasında en önemli faktördür. El temizliği için en önemli önlem el yıkama ve eldiven kullanımınıdır (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007; Kırılmaz, 2009). Hasta, doktor ve sağlık personeli için hazırlanmış el yıkama kılavuzu mevcuttur. Bu kılavuzda el yıkama zamanları ifade edilmiştir. Kılavuz şunları içermektedir (Kırılmaz, 2009):

- Hastaneye gelince ve hastaneden ayrılırken
- Herhangi bir hastayla uzun ve yoğun bir temas öncesi ve sonrasında
- Hastaya aletli bir girişim yapmadan önce
- Hasta yaralarına dokunmadan önce ve dokunduktan sonra
- Özellikle yeni doğan bebekler, immünesitesi düşük hastalar gibi duyarlı hastaların bakımından önce
- İdrar ve dışkı kapları, sonda gibi kirli araçlara dokunduktan sonra
- Kan, idrar, balgam, dışkı gibi vücut çıktıklarına dokunulduktan sonra
- Ellerin kirlenme ihtimalinin olduğu herhangi bir zaman
- Kişisel temizlik için herhangi bir zaman eller yıkanmalıdır.

2.2.3.3 Hasta çevresindeki ortam ve şartlar

Hastane enfeksiyonu açısından en önemli ortam şartları su ve havadır. Klimalar, buhar makineleri, diyaliz sıvıları, fizik tedavi tankları gibi su içeren ortamlar mikrop içerebilmektedir (Kırılmaz, 2009).

2.2.4 Sosyal çevre

Sağlık personeli, hasta ziyaretçisi gibi kişilerin sosyal davranışları hastane enfeksiyonu riskini etkilemektedir. Bu kişilerin ellerini yıkama alışkanlığı edinmesini ve enfeksiyon riskini azaltacak davranışlarda bulunmalarını sağlamak önemlidir (Kırılmaz, 2009).

Mikroorganizmalar hastanede farklı yollarla yayılabilmektedir. Bunları şöyle sınıflandırmak mümkündür (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007):

- Temas yolu ile
- Ortak kullanılan malzemeler ile
- Damlacık yolu ile
- Hava veya solunum yolu ile

Hastane enfeksiyonuna sebep olan en önemli bakteriler *E. coli* ve *Staphylococcus aureus* 'dur (Kırılmaz, 2009). Bu mikroorganizmaların toplumdakilerden farkı;

- Yaşamlarını hastane ortamında sürdürebilmeleri,
- Hasta ve personelin mukozalarında kolonize olmaları,
- Hastadan hastaya bulaşma sırasında çeşitli yüzeylerde canlılıklarını koruyabilmeleri,
- Antibiyotik tedavisine direnç göstermeleri olarak sayılabilmektedir.

2.3 Hastane Enfeksiyonu Çeşitleri

Hastane enfeksiyonları, hastanede alınan önlemlerin niteliğine, hasta servisine, hastanın durumuna ve ortamdaki mikropların niteliklerine göre tek tek olgular halinde ya da küçük veya büyük salgınlar şeklinde meydana gelmektedir.

2.3.1 İdrar yolu enfeksiyonları

Hastane enfeksiyonlarının %40'ını oluşturmaktadır. En çok görülen hastane enfeksiyonudur. Başlıca nedenleri kullanılan sonda, kateter gibi araçların tipi, konulma şekli, kullanım süresi, temizliğidir. Önlem olarak kullanılan aletlerin steril olmasına dikkat edilmeli ve kullanım süresi en aza indirilmelidir (Kırılmaz, 2009).

2.3.2 Cerrahi yara enfeksiyonları

Hastane enfeksiyonlarının %22'sini oluşturmaktadır. Cerrahide bu amaçla sterilizasyon, paketlenme, depolama, özel giyim, havalandırma ve eğitim gibi tedbirler alınmaktadır. Hastanın, cerrahi bölgenin, hastane personelinin ve ameliyathanenin temizliğine dikkat edilmelidir (Kırılmaz, 2009).

2.3.3 Solunum sistemi enfeksiyonları

Hastane enfeksiyonlarının %15'ini oluşturmaktadır. Hastane enfeksiyonlarının en tehlikelidir. En önemli sebepleri yaşlılık, kronik akciğer hastalığı, hastanede uzun süre kalma, göğüs cerrahisi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, yoğun bakımda yatmadır. Sterilizasyon, el temizliği ve havanın temiz olmasına dikkat edilmelidir (Kırılmaz, 2009).

2.3.4 Dolaşım sistemi enfeksiyonları

Genelde mikropların kana karışması ve enfeksiyona neden olmasıyla ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle damara takılan aletlerin steril olmasına dikkat edilmelidir. Ayrıca uygun alet ve yer seçilmeli, kullanım süresi zorunlu olmadıkça 48-78 saati geçmemelidir (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007).

2.4 Hastane Enfeksiyonlarının Etkileri

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün verilerine göre hastanede yatan hastaların %10'unda hastane enfeksiyonu gelişmektedir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda hastane enfeksiyonu gelişen hastaların oranı %3,1 – 14,1 olarak tespit edilmiştir (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007).

ABD'de hastaneye yatan hastaların %5 – 7'sinde hastane enfeksiyonu görülmektedir. Ülkemizde ise bu oran %5 – 15 arasında değişmektedir. Rakamlar hastane enfeksiyonun önemini ortaya koymaktadır. Özellikle ülkemizde son yıllarda hastane enfeksiyonu nedeniyle bebek ölümlerinin yaşanması ve eski bir bakanın hastane enfeksiyonu sonucu hayatını kaybetmesi bu konunun ciddiyetini ortaya koymuş ve herkesin dikkatini çekmiştir.

Hastane enfeksiyonu hem hastayı hem de sağlık çalışanlarını tehdit etmektedir. Başta hastanede kalış süresini uzatmakta ve tedavi maliyetlerini artırmaktadır. Hastaya ait özelliklere bağlı olarak ölümle de sonuçlanabilmektedir.

Hastane enfeksiyonu sebep olduğu ilave maliyetler açısından önemli bir sorundur. Hastane enfeksiyonu öncelikle hastanın hastanede yatış süresini uzatmaktadır. Yatış süresinin uzaması hastane enfeksiyonunun neden olduğu en yüksek maliyettir. Bunu antibiyotik tedavisi için yapılan harcamalar takip etmektedir. Hastane enfeksiyonunun neden olduğu diğer bir maliyet de ilave

tetiklerin yapılmasıdır. Hastane enfeksiyonu sonucunda ortaya çıkan ek maliyetler ülkenin sosyo-ekonomik özelliklerine, hastanenin büyüklüğüne, tedavi süresine, servis türüne ve benzeri diğer etmenlere bağlıdır. Bunların yanında hastane enfeksiyonu hasta ve ailesi açısından da maddi ve manevi zararlara yol açmaktadır.

CDC (Center of Disease Control and Prevention – Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi)'nin bildirisine göre hastane enfeksiyonlarının maliyeti ABD'de yılda yaklaşık 5 milyar ABD Dolar olmaktadır. İngiltere'de ise bu maliyet yaklaşık 1 milyar Pound'dur.

Ülkemizde Hacettepe Üniversitesi'nin yaptığı çalışmaya göre hastane enfeksiyonunun hasta başına maliyeti 1.582 ABD Doları'dır. Ayrıca başka bir çalışmada Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Hastanesi ve Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonunun hasta başına maliyetleri karşılaştırılmıştır. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Hastanesi'nde hastane enfeksiyonunun hasta başına maliyeti 1.304 ABD Doları iken Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde bu maliyet 2.280 ABD Doları olarak tespit edilmiştir (T.C. Sayıştay Bakanlığı, 2007).

2.5 Hastanelerde Kullanılan Tek Kullanımlık Antimikrobiyal Tekstil Ürünleri

Spunlace (su gücü yardımıyla nonwoven kumaş üretimi) ve SMS teknolojisi ve bikomponent liflerinin kullanımındaki artış sonucunda; kağıt materyallerden gelişmiş giysilik kumaşlara kadar, tek kullanımlık ürünler son birkaç yıldır gelişme göstermektedir (Wilson, 2010).

Amerika'daki tek kullanımlık ürünlerin kullanımı günümüzde % 95 iken; Avrupa'da bu oran hala % 55 civarındadır. Asya'da bu oran toplam da % 15, Güney Amerika'da % 10, Rusya'da % 5 ve Afrika'da % 4'tür (Wilson, 2010).

Günümüzde, medikal alanda tek kullanımlık ürünlerin kullanımındaki artışı destekleyen anahtar faktörler şunlardır (Wilson, 2010):

- Birçok hastane enfeksiyonları oluşmadan önce önlem almak yerine, halen yara enfeksiyonlarını tedavi etmektedir.

- Hastanelerde antibiyotiklerin yanlış kullanımı tedaviye karşı direnç oluşturmaktadır.

- Dünyanın her tarafında, yeni virüsler ve çok yönlü direnç gösteren bakteriler (MRSA bakterisi gibi) ortaya çıkmaktadır.

- Hükümet sağlık bakımına ayrılan bütçeyi azaltmaktadır.

- Özel sağlık sigortalarının ücretleri artmaktadır.

- Hastane enfeksiyonlarını ve ölüm oranlarını azaltmaya veya tamamen ortadan kaldırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

- Nüfus istatistikleri de (gittikçe artış gösteren yaşlı popülasyonu gibi), gelecekte tek kullanımlık ürünlerin kullanımını desteklemektedir.

3. MİKROKAPSÜLASYON

3.1 Mikro kapsül ve Mikro kapsülasyon Tanımı

Mikrokapsülleme; çok küçük bir skalada sıvı damlacıkların ya da katı parçacıkların ya da gazların devamlı bir film veya polimer bir maddeyle kaplanması ya da çevrelenmesi işlemi olarak tanımlanabilmektedir (Benita, 1996). Yani; mikron boyutundaki parçacıkları polimer bir kabuk içinde hapsetme yöntemidir (Jyothi et al., 2009). Bu yöntemle elde edilen ürün iç yüzeyi ve yapısı bakımından farklı olan mikro parçacık, mikrokapsül veya mikro küre isimlerini almaktadır. Parçacık boyutu 1 mikrondan küçük ise sırayla nano parçacık, nano kapsül ya da nano küre olarak bilinmektedir. Aslında, 1 – 1000 mikron çapa sahip parçacıkların temel adı mikro parçacıktır. Mikro parçacık terimi içinde mikro küre (özellikle küresel parçacıklar) ve mikrokapsül (bir öze ve özü kaplayan bir dış maddeye sahip mikro parçacıklar) yer almaktadır. 1000 mikrondan daha büyük olanlar ise makro parçacık adını almaktadır (Cosco, 2006; Jiyothi et al., 2009). Katı, sıvı ya da gaz maddeler kapsüllenebilmektedir. Mikrokapsüller sıvı ya da gaz formundaki maddeyi katı olarak daha kolay taşımaya izin vermektedir. Ayrıca tehlikeli maddelerin daha güvenli hale gelmesini sağlamaktadır. Mikrokapsüllemeyi önemli kılan kaplanan maddenin küçük olması, istenildiği zaman kullanılabilmesi ve fazla miktarda üretime uygun olmasıdır (Bansode et al., 2010).

3.2 Mikro kapsülasyonun Tarihçesi

Mikrokapsülasyon ile ilgili ilk çalışmalar 19. Yüzyılda tabletlerin draje haline getirilmesiyle başlamıştır. Daha sonra 1924 yılında Almanya'da balık yağı, hint yağı, demir sakkarat ve kalsiyum fosfat gibi bazı maddelerin jelatinle kapsüllenmesini içeren bir patent alınmıştır. 1930'lu yıllarda ise sprey kurutma yöntemiyle kapsülleme çalışmaları yapılmaya başlamıştır. 1940'lı yıllarda balık yağları ve vitaminler oksidasyondan korumak için santrifüj kuvveti yöntemiyle kapsüllenmiştir (Güllük-Demirel, 1993).

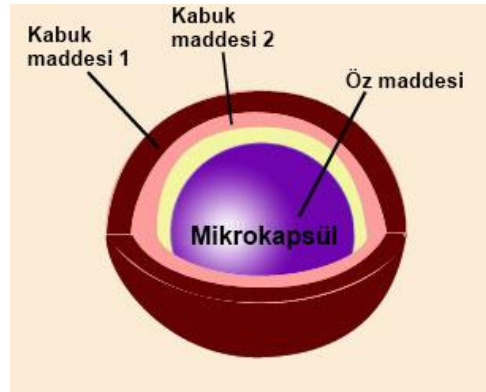
Mikrokapsül çalışmalarının bugünkü anlamda başlaması National Cash Register Company kuruluşunda görev alan Green ve Schleicher'in çalışmalarına dayanmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda 1954 yılında ilk patentleri almışlardır. Bu patente Green ve Schleicher'in kompleks koaservasyon yöntemiyle ürettikleri karbonsuz kopya kağıdından bahsedilmektedir. Bu patente göre birbirleri ile

karşılaşınca renk veren iki kimyasal maddeden biri mikrokapsül haline getirilmekte ve bu maddeler ayrı olarak bir ya da daha fazla kağıt üzerine aktarılmaktadır. Mekanik bir etki ile bu kapsüller parçalanınca kapsülden açığa çıkan maddeler ile diğer renk veren madde karışmakta ve renk vermektedirler. Böylece kopya kağıdına gerek duyulmadan yazının kopyaları elde edilebilmektedir (Güllük-Demirel, 1993).

Daha sonra Wurster akışkan yatak kaplama yöntemini geliştirmiştir. Bu yöntem ile katı ve sıvıların kapsüllenmesine izin verilmiş ve özellikle ilaç sanayi için önemli bir gelişme olarak görülmüştür (Güllük-Demirel, 1993).

3.3 Mikrokapsüllerin Morfolojisi

Mikrokapsüller öz madde ve kabuk ya da kaplama maddesi olarak isimlendirilen iki kısımdan oluşmaktadır. Öz madde aktif içerik ihtiva ederken kabuk maddesi öz maddeyi kapsamakta veya korumaktadır (Jyothi et al., 2009). Şekil 3.1’de iki kabuk maddesi ve öz maddesinden oluşan mikrokapsül gösterilmektedir.



Şekil 3.1 Mikrokapsül gösterimi.

3.3.1 Öz maddeleri

Öz maddesi kaplanmaya uygun çeşitli katı, sıvı ve gaz maddeler olarak tanımlanabilmektedir (Bansode et al., 2010). Yani öz maddesi kapsüllenen ağırlıktır (Cosco, 2006). Aktif içerik veya ajan, dolgu, çekirdek veya iç faz olarak da isimlendirilebilmektedir (Cosco, 2006; Leclercq, 2008). Öz maddesi çeşitli niteliklere sahip olabilir. Sıvı öz madde içinde dağıtılmış veya çözülmüş maddeler içerebilir. Katı öz madde aktif bileşen, stabilizatör, yardımcı madde, salınım hızı

yavaşlatıcı veya hızlandırıcı olabilmektedir (Bansode et al., 2010). Aktif ilaç içerikleri, proteinler, peptitler, uçucu yağlar, gıda maddeleri, pigmentler, boyalar, monomerler, katalizörler, pestisitler, yapışkanlar, faz değıştiren maddeler, yaşam hücreleri, bitki yağları gibi çeşitli maddeler öz maddesi olabilmektedir (Leclercq, 2008; Jyothi et al., 2010). Çok çeşitli öz maddelerinin kullanılabilmesi ve kapsülmeden sonra öz maddenin özelliklerini kaybetmemesi mikrokapsülasyonun yaygın olarak kullanılmasını sağlamaktadır (Bansode et al., 2010).

3.3.2 Kabuk maddeleri

Kaplama maddeleri; öz maddesine bağlanarak film oluşturma yeteneğine sahip fakat öz madde ile reaksiyona girmeyen maddelerdir (Cosco, 2006). Mikrokapsüller öz maddesini çeşitli kalınlıklarda saran bir veya daha fazla duvardan oluşmaktadır. Diğer isimleri membran, kabuk ya da duvar maddesidir (Leclercq, 2008; Cosco, 2006). Kaplama maddelerinin dayanıklılık, esneklik, geçirmezlik ve mukavemet gibi özelliklere sahip olması istenmektedir.

Kaplama maddesinin özelliklerini şu şekilde sıralamak mümkündür (Bansode et al., 2010; Cosco, 2006):

- Öz maddeyi dengelemeli
- Aktif madde ile tepkimeye girmemeli
- Belirli şartlarda kontrollü salınım sağlamalı
- Film formu alabilmeli, esnek ve tatsız olmalı ve bozulmamalı
- Higroskopik olmamalı, yüksek viskoziteye sahip olmamalı
- Ekonomik olmalı
- Sulu oramda veya çözücüde çözülebilir ya da eriyebilir olmalı
- Esnek, sert ama kolayca kırılabilir olmalıdır.

Kaplama maddesi olarak doğal, yarı doğal ve sentetik polimerler kullanılabilir (Xing et al., 2004). Bu maddeleri şu şekilde sınıflandırmak mümkündür (Bansode et al., 2010):

1. *Suda çözünebilen reçineler:* jelatin, arap zamkı, nişasta, polivinil pirolidon, karboksimetil selüloz, hidroksietil selüloz, metil selüloz, arabinogalaktan, polivinil alkol, poliakrilik asit.

2. *Suda çözünmeyen maddeler:* etil selüloz, polietilen, polimetakrilat, poliamid (naylon), poli (etilen vinil asetat), selüloz nitrat, silikon.
3. *Vakslar ve yağlar:* parafin, balmumu, stearik asit, steril alkol, gliseril sterat.
4. *Enterik reçineler:* cila, selüloz asetat fitalat, zein.

Kaplama maddesi seçilirken öz maddenin ne amaçla kaplanacağı, kullanılacak maddenin özellikleri ve mikrokapsülleme hangi yöntemin kullanılacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Mikrokapsüller dairesel veya düzensiz şekilli olabilirler. Dairesel şekilli mikrokapsüller özü kaplayan devamlı bir duvara sahiptir. Düzensiz şekle sahip olanlar ise mikrokapsül içinde hapsedilmiş daha küçük damlacıklardan oluşmaktadır (Benita, 1996).

Mikrokapsüller morfolojilerine göre 3 temel sınıfa ayrılabilir (Cosco, 2006):

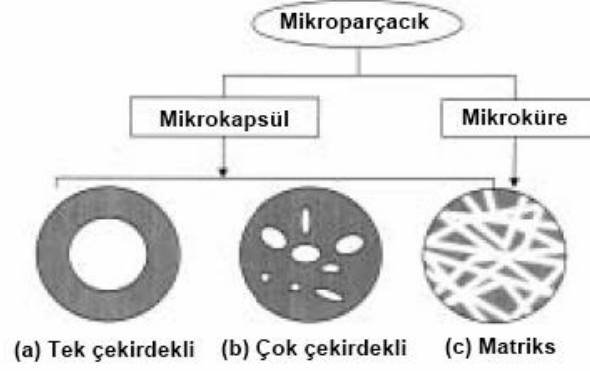
1. *Tek çekirdekli:* Mikrokapsüllerin en bilinen ve kullanılan çeşididir. Genelde tek çekirdekli mikrokapsüller dairesel veya elips şekline sahiptir.
2. *Çok çekirdekli:* Mikrokapsüller bir araya gelerek çoklu öz maddeye sahip mikrokapsül yapıları oluşturmaktadır.
3. *Matriks:* Matriks parçası yer fıstığı kümesine benzemektedir. Öz maddesi kabuk maddesinin içeriye doğru kıvrımlar oluşturmaya izin vermektedir.

Mikrokapsüllerin morfolojik kontrolü önemlidir. Morfoloji büyük oranda çalışılan kapsülleme yöntemine bağlıdır.

Mikrokapsüllerin morfolojilerine göre sınıflandırılması Şekil 3.2'de gösterilmektedir.

3.4 Mikrokapsüllemenin Amacı

1940'larda ilk olarak koaservasyonla ortaya çıkmış mikrokapsüllerin kullanım amaçları gün geçtikçe artmaktadır. Mikrokapsüllerin kullanılma sebepleri arasında şunlar yer almaktadır (Cosco, 2006; Jyithi et al., 2009):



Şekil 3.2 Mikrokapsüllerin morfolojilerine göre sınıflandırılması (Cosco'dan, 2006).

1. Öz maddenin dış çevre ile ilişkisini kesmek ve öz maddenin bozulmasını engellemek

Kapsül membranı öz maddeyi sararak onu nem, ışık ve oksijen gibi dış etkilerden koruyarak bozulmamasını sağlamaktadır.

2. Öz maddenin dış çevreye difüzyon hızını ve buharlaşmasını azaltmak

Özellikle mikrokapsüllenmiş aroma ve organik çözücüler bu amaçla kapsüllenmektedir. Örneğin; tırnakla kazındığı zaman koku yayan reklam broşürleri, kağıt mendil ve kapsüllenmiş mentol ilave edilmiş sigaralar.

3. Çalışabilirliğini kuvvetlendirmek

- Öz maddenin şekilsiz parça halinde durmasını engellemektedir.
- Öz maddenin kolay karışmasını sağlamaktadır.
- Öz maddeye boyut kazandırarak karışım içinde homojen dağılmasını sağlamaktadır.
- Sıvı öz maddelerini katıya dönüştürmektedir.

Çünkü kabuk maddesi öz maddeyi kapsül içinde hapsederek uzun süre saklanmasını sağlamaktadır. Sıvılar toz veya parçacık formunda hazırlanabilmektedir. Bu da sıvı maddeyi kolay çalışılabilir hale getirmektedir.

4. Öz maddenin daha güvenli olarak kullanılmasını sağlamak

Başta böcek öldürücü, zararlı ot öldürücüler ve dezenfektanlar gibi tarımsal alanda kullanılan toksik maddeler kapsülenebilmektedir. Böylece, güvenle kullanılabilir. İlave olarak, epoksi reçine için kullanılan bakım ajanı kapsüllendiği zaman, zarar verme riski olmadan kullanılabilir.

5. Öz maddenin tat ve kokusunu maskeleyen

İstenmeyen tadı veya kokusu olan ilaçlar kapsüllendiği zaman kolaylıkla kullanılabilir.

6. Az miktardaki aktif maddeyle homojen dispersiyon oluşturarak seyreltik olarak kullanımını sağlamak

7. Doğru uyarıcıyla uygun zamanlama sağlayarak öz maddenin salınmasını kontrol etmek

- Öz maddenin ihtiyaç olduğu zaman salınması

Kabuk maddesi kırılarak, eritilerek ya da çözünerek öz maddesinin tek seferde salınması sağlanabilmektedir. Genelde, basınca duyarlı kopya kağıtları, yapıştırıcılar ve aroma emdirilmiş mikrokapsüllerin ihtiyaç olduğu zaman salınması istenilmektedir.

- Öz maddenin kademeli salınması

İlaçlar, aromatik maddeler ve zirai kimyasallar – gübre gibi – için kademeli salınım daha uygundur. Zirai kimyasallar için, mikrokapsülleme öz maddenin daha az kullanılmasını ve böylece kaynakların korunmasını sağlamaktadır.

3.5 Öz Maddenin Salınım Mekanizmaları

Öz maddesinin salınım yaparak etkisini gösterebilmesi için farklı mekanizmalar vardır (Cosco, 2006):

1. Duvarın mekanik etkiyle kırılması (fiziksel salınım)
2. Duvarın erimesi (termal salınım)
3. Duvar maddenin çözücü ile çözünmesi
4. Duvar maddesinden öz maddenin difüzyonu

En yaygın salınım mekanizması ablyasyon (duvarın yavaşça aşınması) ve biyodegrasyon (kabuğun yavaşça parçalanması) dur.

3.6 Mikrokapsülleme Yöntemleri

Duvar maddesi içine hapsedilmiş öz maddesi taşıyan küçük parçacıkların hazırlanması 1930'larda yapılan sprey kurutma çalışmalarına dayanmaktadır. Fakat bu alandaki ilk önemli ticari ürün karbonsuz kopya kâğıdıdır. Bu üründe mikrokapsüller faz ayrışması olarak isimlendirilen yöntem ile üretilmiştir. Bundan sonra mikrokapsül üretmek için çeşitli metotlar geliştirilmiş ve mikrokapsül kullanımı önemli ölçüde kuvvetlendirilmiştir. Yöntemlerden bazıları sadece fiziksel olaya dayanmaktadır. Bazıları ise kapsül duvarını üretmek için polimerizasyon reaksiyonu kullanmaktadır. Diğer yöntemler kimyasal ve fiziksel olayların kombinasyonudur. Mikrokapsül üretme yöntemleri bu ayrıma dayanarak kimyasal ve mekanik ya da fiziksel yöntemler olarak ikiye ayrılmaktadır. Fakat bazı kaynaklarda A tipi ve B tipi olarak da sınıflandırılmaktadır. Çünkü mekanik yöntemler olarak isimlendirilen yöntemler kimyasal reaksiyon içermektedirler ya da kimyasal olarak adlandırılan yöntemler fiziksel bir olaya dayanabilmektedirler. Bu nedenle, kaynaklarda kimyasal yöntemlere A tipi yöntemler, mekanik yöntemlere de B tipi yöntemler adıyla rastlamak mümkündür (Leclercq, 2008). A tipi ya da kimyasal yöntemlerle elde edilen kapsüller, tamamen sıvı dolu bir tankta veya tüp şeklinde bir reaktörde üretilmektedir. B tipi ya da mekanik yöntemle elde edilen kapsüller, kapsülleme işleminin bazı adımlarında gaz fazından yararlanmaktadır. Bazı yöntemlerde, kapsüller ya öz maddesi üstüne kabuk maddesinin püskürtülmesiyle, gaz fazının içinde sıvı damlacıklarının püskürtülerek katılaştırılmasıyla, sıvı bir banyoya püskürtülen damlacıkların jelleşmesiyle ya da katı – gaz ara yüzeyine polimerizasyon reaksiyonu uygulanarak elde edilmektedir (Benita, 1996).

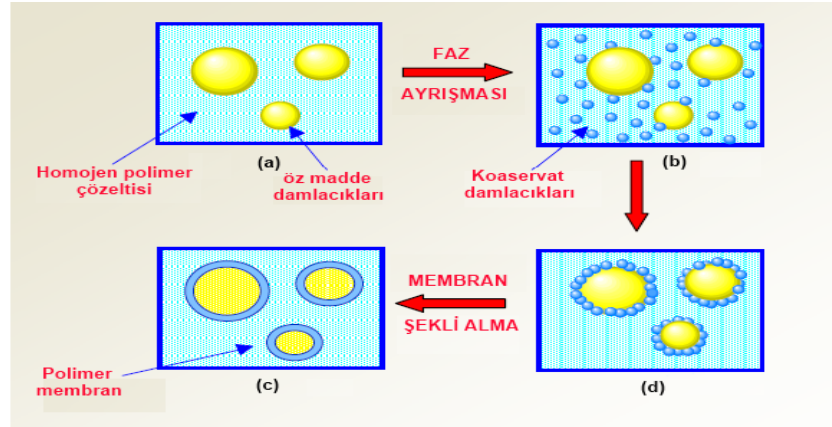
Kapsül elde etmek için hangi yöntemin kullanılacağını belirlemek için bazı parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu parametreler öz ve kabuk maddenin özellikleri ve mikrokapsülün kullanım amacı ile ilgilidir. Bunlar; öz maddenin çözünürlüğü ve fiziksel özellikleri, öz maddenin çözücüler ve kaplama maddesi ile etkileşimi, istenilen kapsül çapı, mikrokapsülün istenen yüzeye bağlanma şekli ve öz maddenin salınım mekanizmasıdır (Güllük-Demirel, 1993).

3.6.1 Kimyasal yöntemler

3.6.1.1 Faz ayrışması (koaservasyon)

Mikrokapsülleme yöntemlerinin en iyi sonuç veren ve en çok kullanılan yöntemidir. Koaservasyon; bir polimer çözeltisinde herhangi bir etki ile polimerin çözünürlüğünün azalarak, polimerce zengin sıvı damlacıklarının ortamdan ayrılıp ortamla karışmayan ayrı bir faz oluşturması anlamına gelmektedir. Bu terimi ilk olarak 1929 yılında Kruyt ve Bungenberg de Jong kullanmıştır. Kruyt ve Bungenberg de Jong bu terimi sulu ortamda çözünen polimerlerden faz ayrışması olayı için kullanmıştır. Terim küme anlamına gelen Latince ‘acervus’ kelimesinden gelmektedir. Fakat günümüzde bu terim organik çözücüde çözülmüş polimerlerden faz ayrışmasını da kapsamaktadır (Güllük-Demirel, 1993).

Şekil 4’te koaservasyon işlemi şematik olarak gösterilmiştir.



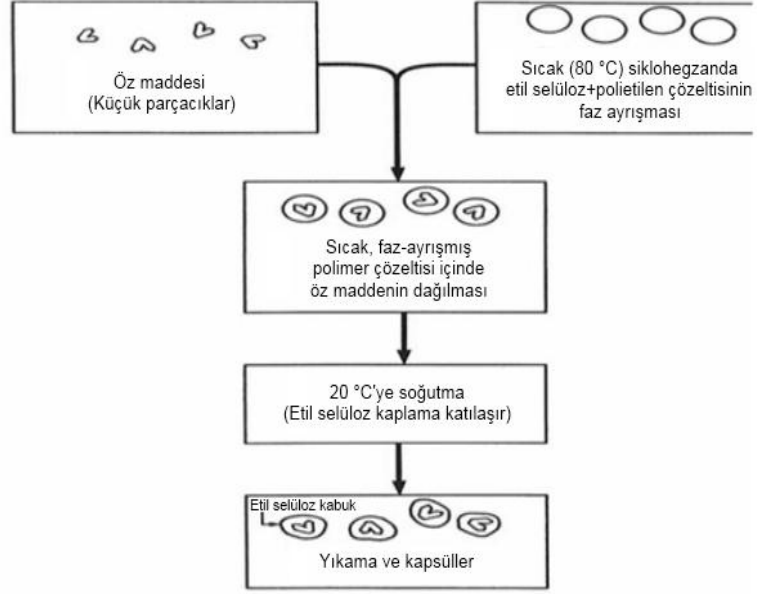
Şekil 3.3 Koaservasyon işleminin şematik olarak gösterilmesi a) Kabuk polimeri çözeltisinde öz maddesinin dağıtılması, b) Çözeltilerden koaservatın ayrılması, c) Koaservatın mikro parçacıkları tarafından öz maddesinin kaplanması, d) Öz damlacıkları etrafında devamlı bir kabuk oluşması için koaservatın birleşmesi (Erikci'den, 2007).

Faz ayrışması yöntemi basit koaservasyon ve kompleks koaservasyon olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Her iki proses için kapsül oluşumu özdeştir. Sadece faz ayrışmasının oluş biçimi farklılık göstermektedir. Kabuk maddesi olarak sadece bir tane polimer kullanılan koaservasyon yöntemi basit koaservasyondur. Bu yöntemde, faz ayrışmasının gerçekleşmesi için anti-çözündürücü ajan (tuz ve alkol gibi) eklenmektedir (Ghost, 2006). Bu çalışmada kullanılan yöntem olan kompleks koaservasyon 4. bölümde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

3.6.1.2 Polimer-polimer uyumsuzluğu

Teknik olarak kimyasal reaksiyon içermemesine rağmen, kimyasal kapsülleme yöntemi olarak gruplandırılmaktadır. Bu yöntem de faz ayrışması olarak isimlendirilebilmektedir. Fakat bu teknoloji ile kompleks koaservasyondan biraz farklı bir faz ayrışması ifade edilmektedir. Kompleks koaservasyonda zıt yükle yüklenmiş iki polimer beraber kompleks koaservatı oluşturmaktadır ve sonuçta polimerlerin ikisi de kapsül kabuğunda yer almaktadır. Bunun aksine, polimer-polimer uyumsuzluğunda ortak bir çözücüde çözünen kimyasal olarak farklı iki polimer birbirine zıttır ve çözeltide karışmazlar. Yani, bu yöntem ortak bir çözücüde çözünen ve birbirine karışmayan iki polimerden yararlanmaktadır. Polimerler birbirine karışmayan iki ayrı sıvı faz oluşturmaktadır. İlk faz kapsül duvarını oluşturan polimerinde içinde yer aldığı fazdır. Diğeri ise, bu iki fazın ayrışmasına sebep olan karışmayan polimerce zengin fazdır. Karışmayan polimer iki faz formu oluşturmak için sistemde yer almaktadır. Yani bu polimer küçük miktarda kapsülde bulunsa da sonuç olarak oluşan kapsül duvarının bir parçası değildir. Bu kapsülleme yöntemi genellikle bir kimyasal reaksiyon içermez. İlk adım siklohegzan içindeki sıcak (80 °C) bir etil selüloz çözeltisinin içinde öz maddesini dağıtmaktır. Sıcak siklohegzanda çözünen ve etil selüloz ile uyuşmayan düşük molekül ağırlıklı polietilen sisteme eklenmektedir. Bunun sonucunda etil selülozca zengin faz ve polietilence zengin faz formu olarak faz ayrışması meydana gelmektedir. 80°C'deki siklohegzandan etkilenmeyen katı bir öz maddesi bu iki fazlı sistemde dağıtılmaktadır. Etil selüloz, polietilenden daha polar olana kadar öz maddenin yüzeyinde absorbe edilir ve böylece öz maddesi parçacıklarını hapsetmek için ince bir kabuk materyali çözeltisi oluşmasını sağlamaktadır. Sistem oda sıcaklığına soğutulduğu zaman etil selüloz öz madde çevresinde kabuk oluşturmaktadır. Böylece etil selüloz çözeltisinin katılaşması ve katı mikrokapsüllerin oluşması sağlanmaktadır. Aspirin bu yöntemle kapsüllenmiş ticari ilaç uygulamasına örnektir (Benita, 1996).

Polimer-polimer faz ayrışması (Şekil 3.4) genelde organik çözücüler içinde uygulanmaktadır. Suda çözünen katı maddelerin kapsüllenmesi için kullanılmaktadır. Ticari olarak etil selüloz kabuğa sahip olan kapsüllerin bazıları 200 – 800 µm arasında çapa ve düzensiz şekle sahiptir. Genellikle ilaçların tadını maskeleyen veya uzatmalı oral ilaç salınımı için kullanılmaktadır (Benita, 1996).



Şekil 3.4 Polimer-polimer uyumsuzluğunun şematik gösterimi (Benita'dan, 1996).

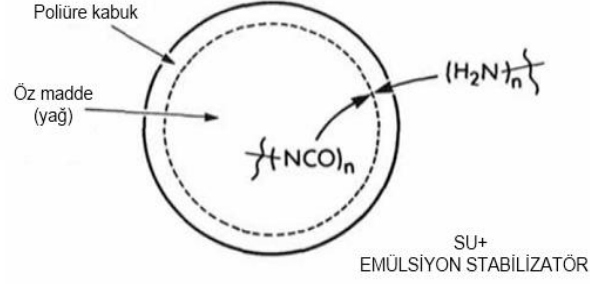
3.6.1.3 Ara yüzey polimerizasyonu (IFP)

Diğer bir kimyasal mikrokapsülleme yöntemi ara yüzey polimerizasyonudur. Bu yöntemi diğer kapsülleme tekniklerinden ayıran en temel özellik kapsül duvarının öz maddesinin damlacık veya parçacıklarının yüzeyinde reaktif monomerlerin polimerizasyonu ile oluşmasıdır. Bu yöntem ile sulu çözeltiler, suda çözünmeyen sıvılar ve katıların da içinde yer aldığı öz maddeler kapsüllenebilmektedir. Ara yüzey polimerizasyonunun farklı türleri kullanılmaktadır (Bansoe et al., 2010; Benita, 1996).

Şekil 3.5, ara yüzey polimerizasyonu ile hazırlanan suda çözünmeyen bir sıvı yüklendiği zaman kapsül duvarının nasıl şekil aldığını göstermektedir. Bazı durumlarda, çok fonksiyonlu bir monomer sıvı bir öz maddesi içinde çözünür ve bu çözelti sulu bir faza yayılmaktadır. Bu monomer çoğu zaman çok fonksiyonlu isosiyonattır. Fakat çok fonksiyonlu asit kloritleri ya da bu ikisinin bir kombinasyonu da olabilir. Bütün durumlarda, sonuç olarak elde edilen çözelti istenen damla büyüklüğünde dispers edici bir ajan içeren sulu bir faz içinde dağıtılmaktadır. Bir reaktan (çok fonksiyonlu amin) sulu faza eklenmektedir. Bu reaktan kapsül duvarını meydana getiren ara yüzeyde hızlı bir polimer reaksiyonu meydana getirmektedir. Ara yüzey polimerizasyonu reaksiyonu bir isosiyonat ve amin içeriyorsa poliüre kapsül duvarı elde edilmektedir. Ara yüzey polimerizasyonu asit klorit ve amin içeriyorsa poliamid veya naylon kapsül duvarı

elde edilmektedir. İsoisyonatın sulu fazda çözünmüş monomer içeren hidroksil ile reaksiyonu ile poliüretan kapsül duvarı elde edilmektedir (Bansoe et al., 2010; Benita, 1996).

Şekil 3.5’de ara yüzey polimerizasyonu ile hazırlanmış bir mikrokapsül gösterilmektedir.



Şekil 3.5 Ara yüzey polimerizasyonu ile hazırlanan suda çözünmeyen bir sıvı yüklenmiş kapsül (Benita’dan, 1996).

Eğer öz maddesi sulu bir çözeltide kapsülendirirse, reaktan eklemeyen önceki adımların sıralaması değişmektedir. Öz aktifleştirici (örneğin suda çözünebilir amin) suda çözünmektedir. Elde edilen karışım suda karışmayan çözücü içinde istenen tanecik boyutu elde edilene kadar dağıtılmaktadır. Polimerizasyon kimyası sıvıları kapsüllemeyen farklı olsa da katılar da ara yüzey polimerizasyonu ile kapsüllenebilmektedir. Genellikle katıların kapsüllemesinde serbest radikal reaksiyonu ile polimerize olan vinil monomerleri kullanılmaktadır. İlk olarak, kapsüllenecek katı homojen dağılım sağlayan ajan beraberinde sulu ortamda yayılmaktadır. Sisteme vinil monomer eklenir ve redoks başlatma sistemi ile serbest radikal polimerizasyonu başlamaktadır. Bu kapsülleme yönteminin başarısı polimerin bütün sıvı ortamda oluşmasına izin vermek yerine katı-sıvı ara yüzeyinde oluşmasına mecbur olmasına dayanmaktadır (Bansoe et al., 2010; Benita, 1996).

Ara yüzey polimerizasyonu büyük kapsüllerin elde edilmesi için kullanılabilir de bu teknoloji bir substrat üzerine kaplanan ya da püskürtülen küçük kapsüllerin hazırlanmasına odaklanmıştır. Örneğin; çoğu ticari ara yüzey polimerizasyonu işlemi pestisit ve herbisit yüklü 20 – 30 µm çapındaki kapsüllerin ve karbonsuz kopya boya yüklü 3–6 µm çapında kapsüllerin üretilmesinde kullanılmaktadır. Ara yüzey mikrokapsülasyon teknolojisi kötü koku, ilaç ve tatların kapsüllemesinde tercih edilmektedir. Bunun dışında pestisit

ve herbisit gibi bazı zirai ilaçların kapsüllemesinde de tercih edilmektedir (Benita, 1996; Jyothi et al., 2009).

Ara yüzey polimerizasyonu ile elde edilen kapsüller devamlı bir öz-kabuk yüzeyine ve dairesel bir geometriye sahiptir (Benita, 1996).

3.6.1.4 In-situ polimerizasyonu

In-situ polimerizasyonu, ara yüzey polimerizasyonuna benzer bir yöntemdir. Ara yüzey polimerizasyonu gibi kapsül duvarı oluşumu kapsülasyon reaktörüne eklenen monomerlerin polimerizasyonu ile elde edilmektedir. Bununla beraber in-situ polimerizasyonunda öz maddesine reaktif ajan (reaktan) ilave edilmez. Polimerizasyon ara yüzey polimerizasyonundaki gibi devamlı faz ve öz maddesi arasındaki ara yüzeyin her tarafında değil devamlı faz ve yayılmış olan öz maddesi arasındaki ara yüzeyin devamlı faz tarafında meydana gelir. Bu kısma yerleşen reaktanların polimerizasyonu düşük molekül ağırlıklı ön polimeri oluşturur. Bu ön polimer kapsül oluşturmak için öz maddesinin yüzeyi üzerinde depolanır. Bu teknoloji ilk olarak formaldehit ve ürenin asidik pH'ta reaksiyonu ile oluşan duvar ile çeşitli suyla karışmayan sıvıların kapsüllemesinde uygulanmıştır. Benzer kapsülasyon reaksiyonları sulu ortamda melamin ve formaldehit arasında oluşmaktadır. Anyonik polimerlerin sulu faza eklenmesi in-situ kapsülleme prosesinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu metodun örnekleri; üre-formaldehit ve melamin-formaldehit kapsülleme sistemleridir. Suyla karışmayan çeşitli sıvıların kabukla kapsüllemesi sulu ortamda üre ve formaldehitin asidik pH değerinde reaksiyonu ile oluşmaktadır (Bansoe et al., 2010; Benita, 1996).

In-situ polimerizasyonu, karbonsuz kağıt boyaları veya parfüm yüklü küçük kapsüller ve mineral yağla yüklü daha büyük kapsüller üretmek için kullanılmaktadır. Bu teknoloji katı maddeleri kapsüllemek için de kullanılmaktadır. Kapsüller devamlı bir öz-kabuk yüzeyine sahip olmaktadır (Bansoe et al., 2010; Benita, 1996).

3.6.1.5 Santrifüj kuvveti ve submerged (daldırılmış) düze

Santrifüj kuvveti yöntemi 1942'de balık yağlarının ve vitaminlerin oksidasyondan korumak için kapsüllemesiyle geliştirilmiştir. Bu yöntemde bir yağ ve su emülsiyonu bir yağ banyosu içinde dönen bir kaptaki küçük delikler aracılığıyla çekilmektedir. Emülsiyonun bu sulu kısmı jelatin gibi suda çözünen

bir polimerce zengindir ve soğutulduğunda jelleşmektedir. Yalıtıldığı zaman küçük yağ damlacıkları içeren kapsüller bir kabuk maddesi matriksine doğru yayılmaktadır. Sonuçta elde edilen damlacıklar dağıtılmış yağ damlacıkları içeren jelleşmiş polimer matriks topları şeklini alması için soğutulmaktadır (Benita, 1996).

Santrifüj kuvveti metoduna benzeyen Daldırılmış Düze yöntemi ile yağ öz maddesi iki akışkan hortum tarafından jelatin ile çekildiği zaman mikrokapsüller üretmektedir. Yağ damlacıkları hortum içinden çekildiği zaman jelatin içinde paketlenmektedir. Daha sonra kurutulup toplanmadan önce kapsüller duvarın jelleşmesi için soğutulmaktadır (Benita, 1996).

3.6.2 Mekanik yöntemler (Fiziksel yöntemler)

1930'larda sprey kurutma yönteminin uygulanmasıyla mekanik yöntemler kullanılmaya ve geliştirilmeye başlamıştır. Yani, sprey kurutma mekanik yöntemlerin en eskisidir (Benita, 1996).

3.6.2.1 Sprey kurutma

Aktif madde eriyik veya polimer çözeltisi içinde çözüldüğü ya da dağıtıldığı ve kuru parçacıklar içinde yakalandığı zaman sprey kurutma yöntemiyle mikrokapsülleme meydana gelmektedir. Sprey kurutma yöntemiyle kapsüllemenin ilk adımı, öz maddesini (suyla karışmayan bir yağ ya da aktif ajan) kabuk maddesinin konsantre (ağırlıkça %40-60 katı) bir çözeltisinde dağıtmaktır. Öz madde genellikle koku, tat veya vitamin gibi suda çözünmeyen bir yağ olmaktadır. Öz maddesi kabuk maddesi çözeltisi içinde istenen yağ damlacığı boyutuna ulaşılan kadar dağıtılmaktadır. Kabuk maddesi arap zamkı ya da modifiye olmuş nişasta gibi suda çözünen bir polimer olmaktadır. Bu maddeler sprey kurutma için tercih edilen yüksek kabuk maddesi konsantrasyonunda yüksek viskoziteye sahip değildir. Bu kabuk maddelerinin hidrolize olmuş nişastayla (maltodekstrinler) veya hidrolize olmuş jelatinle karışımı kullanılmaktadır. Su, çoğu sprey kurutma yöntemiyle kapsülleme işleminde tercih edilen çözücüdür (Bansoe et al., 2010; Benita, 1996; Jyothi et al., 2009).

İşlemden önce ilk olarak kabuk maddesi çözeltisinde öz maddesi uygun şekilde dağıtılmaktadır. Kaplama çözeltisi kaplama maddesinin içinde çözüldüğü fakat öz maddenin çözünmediği bir çözeltidir. Elde edilen emülsiyon sprey

kurutucunun ısıtılmış bölmesine damlacıklar halinde beslenmektedir. Hava daima ısıtılmış havadır ve kaplama maddesinden çözücünün uzaklaşmasını sağlayacak ısıyı yaymaktadır. Damlacıklar bu bölme içine püskürtülebilir ya da bir döner diske aktarılmaktadır. Her iki durumda da kuru kapsül elde etmek için ısıtılmış bir bölmede hızla kurutulmaktadır. Böylece ürün mikrokapsül şeklini almaktadır. Kapsüller toplanacakları sprej kurutucunun bölmesinin altına düşmektedir. Standart bir sprej kurutucunun ekipmanları bir hava ısıtıcı, püskürteç, ana sprej odası, üfleyici veya fan, hortum ve ürün toplayıcıdır. Ayrıca bu yöntem kimyasal yöntemlerle sulu ortamda elde edilmiş mikrokapsülleri kurutmak için de kullanılmaktadır (Bansoe et al., 2010; Benita, 1996).

Bu yöntemle elde edilen kapsüllerin çapları 10-300 µm arasında değişmektedir. Kapsüller düzensiz bir geometriye sahip olma eğilimindedirler. Küçük parçacıklardan oluşan agregatlar oluşturabilmektedirler. Sprej kurutmaya elde edilmiş her bir kapsül, içinde dağıtılmış öz maddesinin küçük parçacıklarından oluşmaktadır (Benita, 1996).

Sprej kurutma dışında sprej soğutma yöntemi de mevcuttur. Sprej kurutma ve sprej soğutma yöntemleri, öz maddenin sıvı hale getirilmiş kaplama malzemesi içinde dağıtılması ve öz-kabuk karışımının bazı çevresel şartlar içinde püskürtülmesi veya içine sokulması bakımından benzerdir. İki yöntem arasındaki prensip olarak farklılık kaplamanın katılaşmasının tamamlanmasıdır. Sprej kurutma işleminde kaplama maddesinin katılaşması, kaplamanın içinde çözüldüğü çözücünün hızlı buharlaşmasından etkilenmektedir. Sprej katılaşma yönteminde kaplamanın katılaşması, erimiş kaplama maddesini ısı olarak katılaştırarak veya öz-kabuk madde karışımını çözücü olmayan bir madde içine sokarak çözünen kaplamayı katılaştırarak tamamlanmaktadır. Kaplanan üründen çözücünün veya çözücü olmayan maddenin uzaklaştırılması absorpsiyon, ekstraksiyon ya da buharlaştırma yöntemleriyle yapılmaktadır (Bansode et al., 2010).

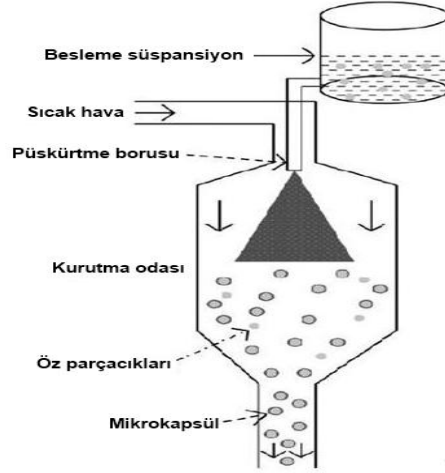
3.6.2.2 Akışkan yatak kaplama

Bu yöntem ile sıvı içinde absorbe olan geçirgen (gözenekli) parçacıklar veya katı parçacıklar kapsüllenebilmektedir. Bununla beraber, bazı farklı katıların kapsüllenmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Akışkan yatak kaplama, bir yatağı veya katı parçacıkların sütununu hareketli bir gaz akışında askıda bırakmaya dayanmaktadır. Sıvı bir kaplama formülasyonu ayrılmış parçacıkların

üzerine püskürtülmekte ve kaplanmış parçacıklar, kaplama formülasyonunun ya çözücü buharlaştırma ya da soğutma ile kurutulacağı bir bölmeye toplanmaktadır. Bu kaplama ve kurutma süreci istenen kaplama kalınlığı elde edilinceye kadar devam etmektedir. Bazı değişkenler akışkan yatak kaplama işlemini etkilemektedir (Benita, 1996). Şekil 3.6'da spray kurutma yöntemi şematik olarak gösterilmektedir.

Üç çeşit akışkan yatak vardır: üst spray, tanjentiye spray, alt spray (Şekil 3.7). Bunlar, kaplama formülasyonunu uygulamakta kullanılan boru veya boruların konumlarında farklılık göstermektedir (Benita, 1996; Jyothi et al., 2010).

Üst spray sisteminde kaplama maddesi katı veya gözenekli parçacıkların kaplama alanına taşınırken, kapsülleneceği akışkan yataktan aşağı doğru püskürtülmektedir. Kapsülleme veriminin fazla olması ve gruplaşmanın engellenmesi kaplama maddesi ve parçacıkların akışını karşıt yaparak sağlanmaktadır. Kaplama maddesinin damlaması kaplama maddesinin oluşumuna bağlıdır. Üst spray kaplayıcılar ile diğer alt ve tanjentiye spraylerden daha yüksek verim elde edilmektedir (Benita, 1996; Jyothi et al., 2010).

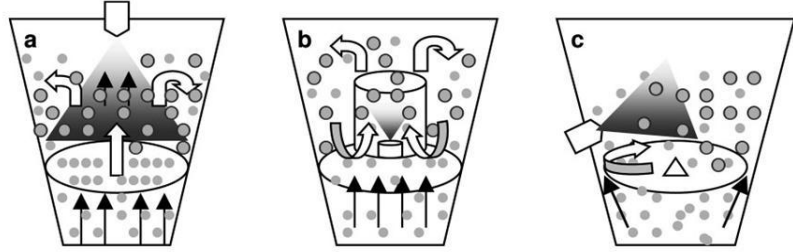


Şekil 3.6 Spray kurutma yöntemiyle mikrokapsülleme işleminin şematik gösterimi (Jyothi et al.'dan, 2010).

Alt spray Prof. Dr. E. Wurster tarafından geliştirildiği için Wurster kaplaması olarak ta bilinmektedir. Bu yöntemde silindirik bir boru ve delikli alt tabakaya sahip kaplama odası bulunmaktadır. Silindirik boru kaplama maddesini püskürtmek için kullanılmaktadır. Parçacıklar delikli alt tabakadan yukarı doğru taşınırken ve boru kısmından geçerken kaplama maddesi ile kaplanmaktadır.

Kaplama maddesi, çözücünün buharlaştırılmasıyla veya kapsüllenmiş parçaların soğutulmasıyla parçalara tutunmaktadır. Bu işlem istenen kalınlık ve ağırlık elde edilene kadar devam etmektedir. Bu zaman gerektiren bir yöntemdir fakat çok adımlı kaplama işlemi parçacık kayıplarının azalmasını sağlamaktadır (Jyothi et al., 2010).

Tanjentiyel sprej, kaplama odasının altındaki odayla aynı çapa sahip dönen bir silindirden oluşmaktadır. İşlem boyunca disk, çemberin kenarı ve disk arasında mesafe yaratmak için yükselmektedir. Tanjentiyel boru kaplama maddesinin salınması için dönen diskin üstüne yerleştirilmiştir. Parçacıklar mesafe boyunca püskürtme dairesi içine taşınmakta ve kapsüllenmektedir (Jyothi et al., 2010).



Şekil 3.7 Akışkan yatak kaplayıcılarının şematik Gösterimi a) Üst sprej, b) Alt sprej, c) Tanjentiyel sprej (Jyothi et al.'dan, 2010).

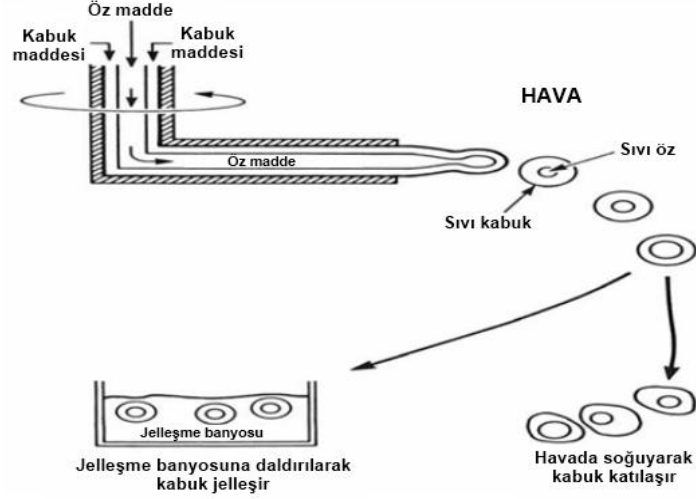
3.6.2.3 Santrifüj çekme

Öz ve kabuk maddesi, birbirine karışmayan iki sıvı, ikili akışkan boru sistemi ile pompalanmaktadır. Bu, borudan çıktıktan sonra aniden kendiliğinden dairesel damlacıklar halinde parçalanan sıvı çubuğu veya devamlı olarak iki akışkan sütunu üretmektedir. Devamlı bir öz bölgesi içeren her bir damlacık sıvı bir kabuk ile kaplanmaktadır. Bu damlacıkların sürekli duvarları kaplama maddesinin özelliklerine ve niteliğine bağlı olarak ya soğutularak ya da bir jelleşme banyosu ile katılaştırılır. Eğer kabuk maddesi soğutulduğunda kristalleşen oldukça düşük viskoziteye sahip sıcak eriyik (örneğin; vaks veya bir polimerle sertleşmiş vaks) ise, damlacıklar borudan çıktığında katı parçacıklara dönüşmektedir. Vaks gibi sıcak eriyik kabuk maddelerinin bir kısmıyla karışmadığı için uygun öz maddeleri su veya sulu çözeltiler gibi polar sıvılardır. Alternatif olarak, borudan çıkan damlacıklar çabuk jelleşen sulu bir polimer çözeltisi olan kabuğa sahip olabilmektedir. Bu durumda, damlacıklar jel boncuklar haline dönüştükleri jelleşme banyosuna düşmektedir. Üretilen jel boncuklar katı kabuklu kapsüllere dönüştürülmek için kurutulmaktadır. Bu tür

kapsül kabukları için uygun öz maddeleri suyla karışmayan yağlardır (Benita, 1996).

Santrifüj çekme yöntemi ile hazırlanan kapsüller 250 mikron ve daha fazlası çapa sahip olabilmektedirler (Benita, 1996).

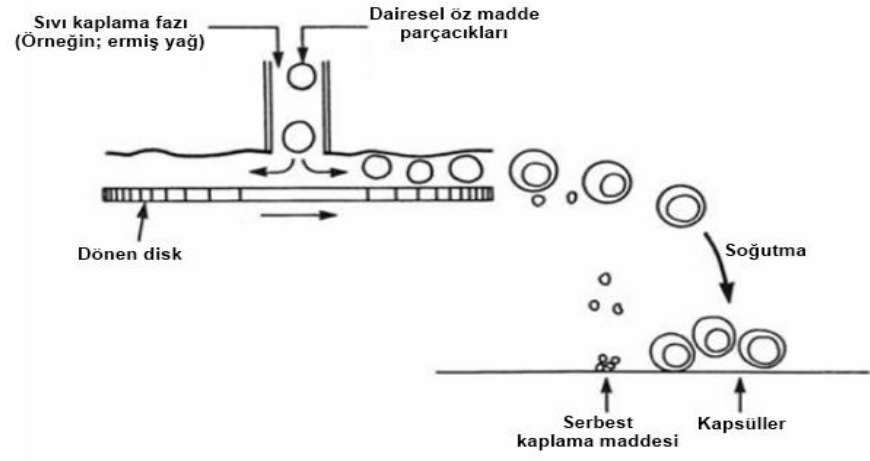
Şekil 3.8’de santrifüj çekme yöntemi şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 3.8 Santifüj çekme yöntemiyle mikrokapsülleme işlemi (Benita’dan, 1996).

3.6.2.4 Rotasyon süspansiyon ayırma

Rotasyon süspansiyon ayırma yönteminde (Şekil 3.9), sıvı bir kabuk formülasyonu içinde dağıtılan öz madde dönen bir diske beslenmektedir. Yatay veya kase şeklinde diskler tercih edilmektedir. Kabuk formülasyonu filmiyle kaplanan tek öz parçacıkları saf kaplama maddesinin damlacıklarıyla beraber dönen diskin kenarından savrulmaktadır. Kabuk formülasyonu katılaştığı zaman, birbirinden bağımsız kapsüller üretilmektedir. Saf kaplama maddesi damlacıkları da ayrıca katılaşabilir fakat bu maddeler kapsüllerden ayrı bir bölgede toplanmaktadır. Bu teknoloji hızlı, düşük maliyetli ve çeşitli materyallerin kapsüllemesi için yüksek verimli bir metottür. Optimum sonuçlar elde etmek için öz maddesi dairesel bir geometriye sahip olmalıdır. Bu geometrinin oluşumu için kapsülmeden önce bir granülasyon (küçük parçacıklara ayırma) adımına ihtiyaç duyulmaktadır. Sıcak eriyik kabuk maddelerinin çoğu uygulanabilmektedir fakat eriyik viskozitesi 5000 cP’nin altında olması tercih edilmektedir (Benita, 1996).



Şekil 3.9 Rotasyon süspansiyon ayırma tekniğiyle mikrokapsülleme işlemi (Benita'dan, 1996).

4. KOMPLEKS KOASERVASYON YÖNTEMİ

Bu yöntem mikrokapsülleme yöntemlerinin en eskisidir. İlk olarak karbonsuz kopya kağıdında kullanılmıştır. Suda çözünebilen katyonik ve anyonik polimerlerin suda birbirlerini etkilemesi yeteneğine dayanmaktadır. Bu etkileşimin sonucu olarak iki faz oluşmaktadır. Polimerce zengin faz kompleks koaservat olarak adlandırılmaktadır. Kompleks koaservasyon yönteminde en çok kullanılan katyonik polimer jelatindir. Suda çözünebilen çeşitli doğal ve sentetik polimerler jelatinle etkileşerek kompleks koaservat formu oluşturabilmektedir. Polimerce daha seyreltik olan çözeltiye denge fazı denilmektedir. Bu iki fazlı sistemde denge fazı devamlı faz olarak, kompleks koaservat ise yayılan faz olarak davranmaktadır. Suda çözünmeyen bir öz maddesi polimer içinde yayılırsa, yayılan öz maddenin her bir damlacığı ya da parçacığı polimer maddelerden oluşan ince film tabakasıyla kaplanmaktadır. Sıvı film katılaştığı zaman mikrokapsüller oluşmaktadır (Bansode et al., 2010; Leclercq, 2008).

Kompleks koaservasyon yöntemi beş adımdan oluşmaktadır (Bansode et al., 2010; Leclercq, 2008; Jyothi et al., 2009):

1. *Polimer çözünmesi ve hidrasyon:* İlk olarak koaservasyonun oluşmayacağı pH değerinde ve polimerin jelleşme sıcaklığı üzerinde bir sıcaklık değerinde taşıyıcı polimer çözeltisi hazırlanır. Bu çözelti jelatin gibi bir polimer çözeltisidir. Daha sonra öz maddesi bu sulu polimer çözeltisi içinde dağıtılır. Bu adım jelatin için jelatinin eridiği ve sıvı içinde çözüldüğü 40 – 60 °C arasındaki sıcaklıkta gerçekleşmektedir.

2. *Emülsiyon:* Sulu polimer çözeltisi içinde öz madde damlacıkları bir emülsiyon oluşturmaktadır. Bu emülsiyon işleminin başarılı olması için öz maddesi sulu fazda çözünmez olmalıdır. Çözünürlük fiziksel, kimyasal ve termodinamik olarak engellenmektedir. Emülsiyon oluşumu mekanik karıştırma ile sağlanır ve damlaların boyut dağılımı akışkanlar dinamiği ile yönetilmektedir. Bir polianyon ya da arap zamkı gibi negatif yükle yüklenen bir polimer emülsiyona eklenir. Böylece emülsiyonun iki polimer tarafından dengelenmesi sağlanmaktadır.

3. *Koaservasyon:* Karıştırma devam ederken sıvı kompleks koaservat oluşturmak için pH ayarlanmaktadır. Böylece polimerler elektrostatik etkilerle bir polimer kompleksi oluşturmaktadır. Her ne kadar iki polimer de çözünebilse de

asidik pH ayarlamasıyla sistem kendiliğinden iki sıvı faza ayrılmaktadır. Jelatin – arap zıncı polimerleri için kompleks koaservatın oluştuğu pH değeri 4,0 – 4,5 arasındadır. İlk faz koaservat olarak adlandırılır ve iki polimerden dolayı oldukça yüksek konsantrasyona sahiptir. Diğer faz denge çözeltisidir ve düşük polimer konsantrasyonuna sahiptir. Polimerler küçük damlacıklar halindeki öz maddesinin yüzeyinde toplanır ve mikrokapsül formunu almaktadır. İlk olarak sıvı koaservat oluşmaktadır.

4. *Sertleşme:* Kapsül kabuğunun katılaşmasını sağlamak için sistem önce oda sıcaklığına soğutulmaktadır. Koaservattaki jelatin jelleşir ve katı bir kabuk oluşturmaktadır. Kabuğun dayanımını artırmak ve jel bir yüzey oluşturmak için sıcaklık 5 – 10 °C'ye soğutulmaktadır. Kabuğu sertleştirmek için glutaraldehit veya formaldehit uygulanmaktadır. Glutaraldehit veya formaldehit, jelatin zincirinde bulunan amino grupları ile reaksiyona girerek jelatine çapraz bağlanmaktadır.

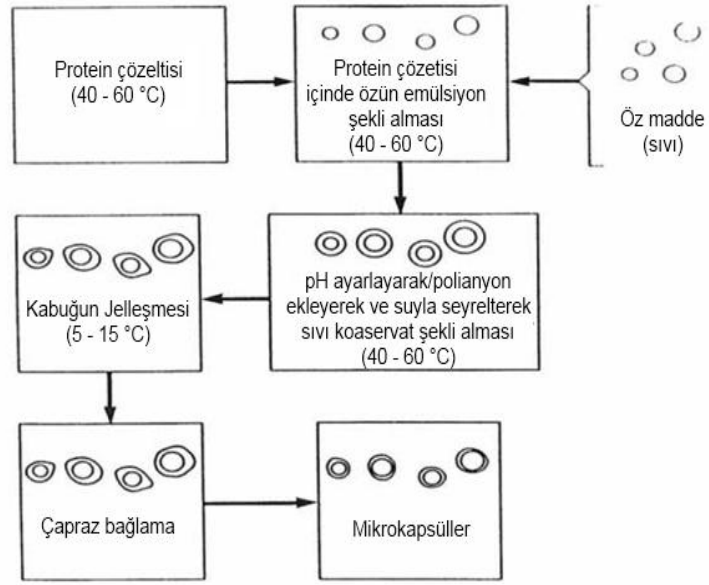
5. *Yıkama/ayırma/kurutma:* Bu yöntemle üretilen kapsüller serbest toz halinde kurutulabileceği gibi sıvı içinde de saklanabilmektedir. Kurutmak için önce kapsüller yıkanarak çapraz bağlayıcı madde yani glutaraldehit ya da formaldehit uzaklaştırılmaktadır. Daha sonra kapsüller toplanır ve çözeltiden ayrılır. Son olarak da toplanan kapsüller kurutulmaktadır.

Şekil 4.1'de kompleks koaservasyon metoduyla kapsülleme işlemi gösterilmektedir.

Kompleks koaservasyon yöntemi bazı suyla karışmayan sıvıları kapsüllemeye ve karbonsuz kopya kağıtları için boyalar, broşürler için parfüm gibi çeşitli ürünlerde kullanılmaktadır. Bu teknolojiyle 20 – 800 µm çapı arasında kapsüller üretilmektedir. Bu yöntemle üretilen kapsüllerde kabuk sabit bir kalınlığa sahip değildir fakat çoğu devamlı bir öz/kabuk yüzeyine sahip olmaktadır. Kompleks koaservasyonla elde edilen mikrokapsüller genelde neme duyarlıdır (Benita, 1996).

Kompleks koaservasyon, iki polimerin zıt yükle yüklenmesinden dolayı aralarında oluşan elektrostatik etkileşim sonucu meydana gelmektedir. Yüklenme, kompleks koaservasyonda en önemli faktördür ve polimerler zıt ve eşit yükle yüklenmedikçe koaservasyon oluşmaz. Kompleks koaservasyonun meydana gelmesini sağlayan elektrostatik olmayan etkileşimler hidrojen bağları, hidrofobik

etkileşimler ve kovalent bağlardır. Bu etkileşimlerin hepsi çekicidir. Hidrojen bağları, polimerlerin birindeki elektronegatif bir atomu diğer polimerdeki elektronegatif bir atoma bağlayan hidrojen arasındaki etkileşim ile meydana gelmektedir. Hidrofobik etkileşimler, entropi tabanlıdır ve polimerlerdeki hidrofobik grupların oluşmasına olanak tanımaktadır. Jelatin-arap zankı sisteminde, jelatin ve arap zankı arasındaki kovalent bağ yüksek derecede spesifik bir etkileşimdir. Bu etkileşim jelatinin amino grupları ve arap zankının karboksil grupları arasında kovalent amid bağları oluşmasıyla meydana gelmektedir. Eğer glutaraldehit ya da formaldehit gibi çapraz bağlayıcı bir ajan sisteme eklenirse bu etkileşim kolaylaşmaktadır (Rosendal and Stougaard, 2007).



Şekil 4.1 Kompleks koaservasyon yöntemiyle kapsülleme işleminin şematik gösterimi (Benita'dan, 1996).

4.1 Elektrostatik Etkileşimi Etkileyen Parametreler

Kompleks koaservasyon temel olarak elektrostatik etkileşimle oluşmaktadır. Bu nedenle, kompleks koaservasyonda önemli bir yeri olan ve en çok kullanılan polimerler olan jelatin ve arap zankının yüklenmesini etkileyen pH, iyonik direnç, polimerlerin oranı ve konsantrasyonu gibi fiziko-kimyasal faktörler bulunmaktadır. Bunların dışında sıcaklık ve karıştırma hızı gibi mekanik ve fiziksel parametreler de yüklenmeyi etkilemektedir (Rosendal and Stougaard, 2007).

4.1.1 Ph

PH'nin kompleks koaservasyon sistemindeki etkisi 20. yüzyılın başlarında keşfedilmiştir. Tiebackx (1911), jelatin ve arap zankı içeren bir sistemde eklenen asidin miktarına ve konsantrasyonuna bağlı olan değişmeyi göstermiştir. PH, jelatin ve arap zankındaki uç grupların iyonlaşma derecesini belirlemektedir. En fazla verim, en fazla elektrostatik çekimin sağlandığı jelatin ve arap zankının zıt ve eşit yüklerle yüklendiği elektriksel eşitlik pH'ında (EEP – electrical equivalence pH) elde edilmektedir. EEP 'de jelatin (+), arap zankı ise (-) yüklerle yüklenmektedir (Rosendal and Stougaard, 2007).

4.1.2 İyonik direnç

İyonik direnç, protein/polisakarit komplekslerinin düzeninde önemli bir faktördür. İyon sayısı önemlidir çünkü iyon, elektrostatik çekimin azalmasıyla polimerlerin yüklerinin nötrleşmesine sebep olabilmektedir. Yüksek tuz konsantrasyonu koaservasyonu engellemektedir. Düşük iyonik dirençte jelatin ve arap zankının yük sayısı, kompleks koaservasyonun oluşması için uygundur. Bununla beraber eğer iyonik direnç çok düşükse kompleks koaservasyon sınırlanmaktadır. Burgess (1990)'in ifade ettiğine göre çok düşük iyonik dirençteki yüksek yük yoğunluğundan dolayı olan bu etki, polimerlerin rastgele halkalardan ziyade uzatılmış bir şekil almasına sebep olmaktadır. Bu jelatin ve arap zankı arasında koaservat değil bölgesel yük etkileşimiyle küçük agregatlar oluşmasına yol açmaktadır (Rosendal and Stougaard, 2007).

4.1.3 Polimerlerin oranı ve konsantrasyonu

Protein - polisakarit oranı, kompleks koaservasyonda önemli bir faktördür ve çeşitli sistemlerde çalışılmıştır. Her sistem için maksimum koaservat veriminin elde edildiği bir optimum oran vardır. Junyaprasart ve arkadaşları (2001), bu oranı jelatin/arap zankı için 1/1 olarak bulmuştur. Ayrıca, eğer polimerlerden biri fazla ise o kompleks koaservat prosesine dahil olmamaktadır. Polimerler eşit fakat zıt yüklendiği zaman maksimum verim elde edilmektedir. Eğer polimerlerin konsantrasyonu çok yüksekse bu termodinamik uyumsuzluk nedeniyle koaservat oluşumu yerine sadece faz ayrışmasına neden olmaktadır. Bu jelatin ve arap zankının çözücü için rekabet etmesinden kaynaklanmaktadır. Burgess (1990), çalışmalarında B tipi jelatin/arap zankı sistemi için %7'nin üstündeki, A tipi jelatin/arap zankı sistemi için %10'un üzerindeki polimer konsantrasyonunda

koaservat oluşumu gözleyememiştir. Bu sonuçlar %0,5-15 (w/v) aralığında jelatin/arap zamkı konsantrasyonu olan sistemlerdeki koaservat düzeni incelenirken elde edilmiştir (Rosendahl and Stougaard, 2007).

4.1.4 Sıcaklık

Jelatin/arap zamkı kompleks koaservatı elde edilirken sıcaklık jelatinin jelleşme sıcaklığı üzerinde olmalıdır. Jelleşme sıcaklığı konsantrasyona bağlı olarak 20-35°C arasındadır fakat koaservatlar genellikle 40-60°C arasındaki sıcaklıkta üretilmektedir. Sıcaklık değişimi kompleks koaservasyonu farklı yollarla etkileyebilmektedir. Sıcaklığın düşmesi hidrojen bağlarının düzenini değiştirmektedir. Diğer taraftan hidrofobik etkileşimler ve kovalent bağların düzeni sıcaklık arttıkça kolaylaşmaktadır. Proteinlerin denaturalize olduğu sıcaklıkta koaservat stabilitesinin azalması beklenmektedir. Jelatin 82°C üstündeki sıcaklıkta denaturalize olmaktadır (Rosendahl and Stougaard, 2007).

4.1.5 Karıştırma hızı

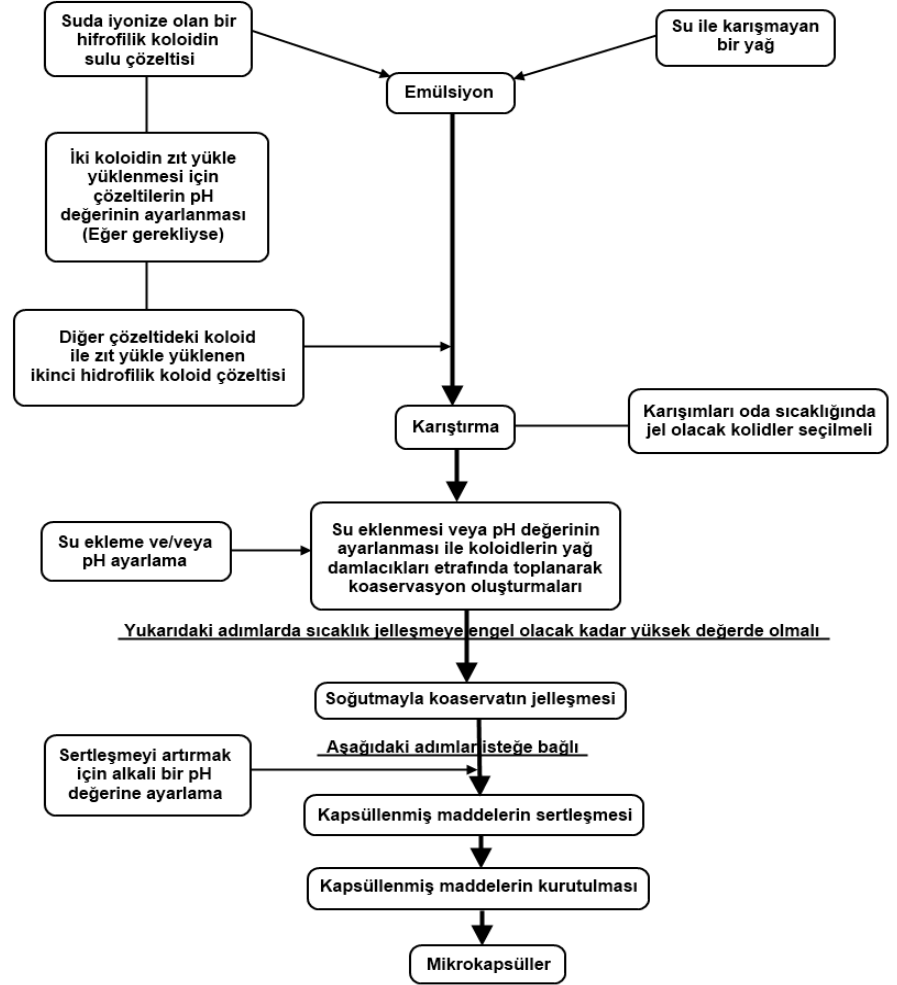
Kapsüllerin oluşmasında etkili olan bir diğer faktör karıştırma hızıdır. Karıştırma hızının optimum bir değerde olması gerekmektedir. Bu optimum değer, öz maddesinin mikrokapsülün oluşabilmesi için gerekli olan boyutlarda damlacıklar halinde dağıtıldığı hızdır. Ayrıca bu karıştırma hızında kapsüllerin kırılmaması ya da zarar görmemesi de gerekmektedir.

4.2 Konu İle İlgili Önceki Çalışmalar

Green et al. (1957), bugün ki anlamda mikrokapsülle ilgili ilk çalışmaları yapmışlardır. Bu çalışmalarda kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zamkını, öz maddesi olarak ise klorin içeren difenil kullanmışlardır. Daha sonra bu çalışmalarının patentini almışlardır. Çalışmalarda izledikleri adımlar Şekil 4.2'de gösterilmektedir.

Daniels et al. (1995), 5 farklı asit kullanarak jelatin ve arap zamkı mikrokapsüllerinin oluşumundaki etkilerini incelemişlerdir. Öz maddesi olarak indometasin kullanmışlardır. Koaservasyon pH'ını ayarlamak için HCl, HNO₃, H₂SO₄, asetik asit ve sitrik asit kullanmışlardır. Polimer karışımının elektriksel eşitlik pH değerini (EEP) akışkan akım detektörü (SDC) ile hesaplamışlardır. H₂SO₄ hariç diğer bütün asitler ile maksimum koaservat verimi EEP değerinde

elde edilmiştir. H_2SO_4 kullanıldığı zaman maksimum koaservat verimi EEP değerinde daha yüksek bir pH değerinde elde edilmiştir. İndometasin içeren mikrokapsüller koaservasyon pH'ı maksimum koaservat veriminin elde edildiği pH değerine değil EEP değerine ayarlandığı zaman en yavaş salınımı göstermişlerdir. Koaservasyon davranışlarından beklendiği gibi, pH ayarlamak için farklı asitler kullanıldığı zaman mikrokapsüllerin çözünme özellikleri benzer olmuştur.



Şekil 4.2 İlk olarak patenti alınan kompleks koaservasyon çalışması işlem adımları (Green et al.!dan 1957).

Övez ve Yüksel (2002), menekşe, limon ve şeftali parfümlerini kompleks koaservasyon yöntemine göre kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zıncı kullanarak kapsüllemişlerdir. Çalışmalarında çapraz bağlayıcı olarak formaldehit ve formaldehit/üre kullanmışlardır. Yapılan incelemelerde parfümlerin mikrokapsüllerden zamana bağlı olarak karbon tetra klorür ortamına salınan konsantrasyonlarını ölçmüşlerdir. Formaldehit miktarı arttıkça mikrokapsüllerden

salınan parfüm konsantrasyonunun azaldığı, üre ilave edildiğinde ise salınımın daha da azaldığını gözlemlemişlerdir. Parfümlerden en fazla menekşe, en az ise şeftali salınmıştır.

Jouzel et al. (2003), öz maddesi olarak balık yağı ve kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zamkını kullanarak mikrokapsüller elde etmişlerdir. Çalışmanın amacı optimum kompleks koaservasyon şartlarını tespit etmek ve 100 µm'nin altında çapa sahip küçük damlacıklar halinde balık yağı içeren mikrokapsüller elde etmektir.

Mayya et al. (2003), parafin yağını kompleks koaservasyon yöntemi ile kapsüllemiş ve surfaktan eklemenin verime etkisini gözlemlemişlerdir. Sisteme polielektrolite zıt yükle yüklenen bir surfaktan eklemişler ve verimin arttığını saptamışlardır. Surfaktan konsantrasyonunun iyi kalitede mikrokapsüller ve optimum verim elde etmek için kritik bir parametre olduğu sonucunu ortaya koymuşlardır.

Xing et al. (2004), kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zamkının yanında tanen kullanarak biber çekirdeği yağını kapsüllemişlerdir. Kapsüller jelatin ve arap zamkı kullanılarak oluşturulduktan sonra tanen ile muamele edilmiştir. Karıştırma hızı, surfaktan miktarı ve çeşidi gibi faktörlerin mikrokapsüllerin morfolojisi ve boyut dağılımına etkisini incelemişlerdir. Ortalama 20-30 µm boyutunda, en fazla %19,84 öz içeren ve %88,21 kapsülleme verimine sahip mikrokapsüller elde etmişlerdir.

Vahapzadeh et al (2004), gıda endüstrisinde tat olarak kullanmak amacıyla portakal yağını jelatin ve arap zamkı kabuk maddeleri kullanarak kapsüllemişlerdir. Kullanılan maddelerin konsantrasyonlarının %10 (w/v) olarak sabitlendiği bu çalışmada, farklı öz/kabuk oranının yanında farklı duvar maddeleri oranı kullanmışlardır. Öz/kabuk oranı 1:1 ve 1:2 ve jelatin/arap zamkı oranı 1:1 ve 1:2 olarak düzenlendiğinde parçacıkların %70'inden daha fazlasının ortalama 9,68 mm çapa sahip olduğunu saptamışlardır. En yüksek proses verimi olarak %69 elde edilmiştir.

Yeo et al (2005), ısıtma ile dondurulmuş fırınlanmış gıdaların çekiciliğini artırmak için lezzetli tatların yağını kapsüllemişlerdir. Kapsülleme işleminde kompleks koaservasyon yöntemini kullanmış ve kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zamkını tercih etmişlerdir. Poliiyon konsantrasyonu değişiminin ve

homojenleştirici hızının ısıtma ile parçacık morfolojisi, boyut dağılımı ve yağ salınmasına etkisini incelemişlerdir. 100°C ve daha üzerine ısıtılan mikrokapsüller (düşük homojenleştirici hızı ile hazırlanmış) bütün kapsüllenmiş yağı salmışlardır. Buna karşılık mikrokapsüller (yüksek homojenleştirici karıştırma hızı ile hazırlanmış) daha düşük oranda salınım gerçekleştirmişlerdir.

Chang et al. (2006), polistiren eklenmiş kafur yağını jelatin ve arap zankı kabuk maddelerini kullanarak kapsüllemişlerdir. Öz/kabuk oranı, emülsiyon karıştırma hızı, çapraz bağlayıcı ajanın konsantrasyonu, muamele zamanı ve yağın salınım özelliklerini çalışmışlardır. Kafur yağının sabit salınmasını kuvvetlendirmek için yağda çözünen polistiren kullanmışlardır. Sonuç olarak, optimum öz/kabuk oranını %99,6 verim elde ettikleri 0,75 değerinde sabitlemişlerdir. Homojenleştirici karıştırma hızı arttıkça ortalama parçacık boyutunun küçüldüğünü tespit etmişlerdir. Karıştırma hızı azaldıkça ve glutaraldehit konsantrasyonu ve uygulama süresi arttıkça, yağ salınımı etkisi artmıştır. Eklenen polistiren miktarının yağ salınımına etkisi olduğunu saptamışlardır.

Dong et al. (2007), nane yağını kompleks koaservasyon yöntemi ile jelatin ve arap zankı kabuk maddelerini kullanarak kapsüllemişlerdir. Öz/kabuk oranı, duvar maddelerinin konsantrasyonu, pH değeri ve karıştırma hızını içeren proses parametrelerinin morfoloji, parçacık boyut dağılımı, verim ve mikrokapsüllerin içerdiği öz miktarına etkilerini incelemişlerdir. Duvar maddesi konsantrasyonu veya öz/kabuk oranı arttığı zaman, mikrokapsüllerin morfolojisi daireselden düzensize değişmiş ve ortalama parçacık boyutu büyümüştür. Optimum duvar materyal konsantrasyonu ve öz/kabuk maddesi oranı %1 ve 2:1 olarak tespit edilmiştir. İstenen ortalama parçacık boyutuna sahip dairesel mikrokapsüller pH 3,7 de ve 400 rpm karıştırma hızında elde edilmiştir. Verim yaklaşık %90 civarında olmuştur ve proses parametrelerinin verime etkisinin çok az olduğu tespit edilmiştir. Formaldehit yerine çapraz bağlayıcı olarak transglutamin kullanıldığı zaman morfoloji, ortalama parçacık boyutu, verim ve mikrokapsüllerin içerdiği öz miktarı için yaklaşık formaldehit ile aynı değerler elde edilmiştir. Ancak parçacık boyut dağılımı daha dar olmuştur.

Huang et al. (2007), eczacılıkta kullanılmak üzere shikonin bitkisinin özütünü jelatin arap zankı duvar maddeleri kullanarak koaservasyon metoduna göre kapsüllemişlerdir. Bu çalışmada farklı olarak kapsülleme işleminde çapraz bağlayıcı olarak çok kullanılan maddeler olan formaldehit ve glutaraldehit yerine

gliserol kullanmışlardır. Surfaktan konsantrasyonu, jelatin konsantrasyonu ve pH değeri parametrelerinin mikrokapsüllerin parçacık boyut dağılımına etkilerini araştırmışlardır. pH 4-6 aralığında optimum surfaktan/yağ oranının 1/10 ve jelatin/yağ oranının 1/5 olduğunu tespit etmişlerdir. Elde edilen verilere göre %6 gliserol kullanılarak elde edilen kapsüllerin formaldehit kullanılarak elde edilen kapsüllerden farklı olmadığı sonucunu ortaya koymuşlardır.

Song et al. (2007), yüzeyi akrilik kopolimer ile modifiye edilmiş TiO_2 parçacıklarını az yalıtkan yağlar içinde dağıtarak jelatin ve arap zıncı kabuk maddeleriyle kompleks koaservasyon yöntemini kullanarak kapsüllemişlerdir. 150-200 μm aralığında çapa sahip dairesel mikrokapsüller elde etmişlerdir. Mikrokapsüllerle kurulan elektroforetik ekran hücrelerine elektrik alan uygulandığı zaman mikrokapsüllerin içindeki TiO_2 'in göç etmesinden dolayı kısa zamanda renginin değiştiğini gözlemlemişlerdir. Elektrik alan pozitiften negatife değiştirildiğinde hücrenin rengi beyazdan maviye dönüşmüştür.

Onder vd (2008), dokuma kumaşların termal performansını kuvvetlendirmek için kompleks koaservasyon yöntemiyle faz değiştiren maddeleri kapsüllemişlerdir. Çalışmada n-hekzadekan, n-oktadekan ve n-nonadekan olmak üzere tekstil uygulamaları için uygun olan üç çeşit parafin kullanmışlardır. Elde edilen mikrokapsüllerin kaplama yoluyla dokuma kumaşa uygulandıklarında ısı tutma veya salma kapasiteleri, dayanıklılıkları ve kullanılabilir termal performansları incelenmiştir. n-hekzadekanın entalpi değerini 144,7, n-oktadekanın 165,8 ve n-nanodekanın ise 57,5 Jg^{-1} olarak bulmuşlardır. Koaservatlar dokuma kumaşlarla birleştirildiği zaman termal performanslarının hem koaservatın parafin vaks içeriğiyle hem de kaplama uygulamasıyla birleştirilen miktar ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Kong et al. (2009), tarım ve orman endüstrisinde zararlıların enfestasyonunu kontrol etmek amacıyla çevreye dost bir pestisit olan dodekanolu ($C_{12}OH$) kapsüllemişlerdir. Yöntem olarak kompleks koaservasyon yöntemini uygulamış ve duvar maddesi olarak jelatin ve arap zıncını seçmişlerdir. Duvar maddelerinin çapraz bağlanma yoğunluğu ve $C_{12}OH$ 'in salınımının kontrol edilebilirliği üzerine çalışmalar yapmışlardır. Farklı konsantrasyonlarda jelatin ile arap zıncı ve farklı çapraz bağlayıcılar ile mikrokapsüller hazırlamışlardır. Çapraz bağlama ve $C_{12}OH$ kapsüllemesi daha fazla çapraz bağlayıcı kullanıldığı zaman (hem formaldehit hem de glutaraldehit kullanıldığı durumda) artmıştır. Aynı miktarda çapraz bağlayıcı kullanıldığında, formaldehit kullanılan mikrokapsüller daha düşük

oranda çapraz bağlanmış ve daha fazla miktarda yağ kapsüllenmiştir. Glutaraldehit ile hazırlanan mikrokapsüllerin sabit yağ salınımına sahip olduğunu saptamışlardır.

Leclercq et al. (2009), sıvı ve katı aromaları jelatin ve arap zımkı kabuk maddeleri içine kompleks koaservasyon yöntemi ile kapsüllemişlerdir. Çapraz bağlayıcı olarak glutaraldehit kullanmışlar ve kapsülleri dondurarak kurutmuşlardır. Kapsüllerin yüzeylerini ve şekillerini, boyut dağılımını ve mikrokapsüllerin içerdikleri tat miktarını saptamışlardır. Koaservasyon yöntemi ile kapsüllemenin verimli bir metot olduğu ve hassas maddeleri oksidasyona karşı iyi bir koruma yöntemi olduğu sonucuna varmışlardır.

Liu et al. (2010), kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zımkı kullanarak keten tohumu yağını kompleks koaservasyon yöntemine göre kapsüllemişlerdir. Çalışmalarında bu işlemin adımlarını optimize etmeyi amaçlamışlar ve homojenleştirici hızı (3.000 – 15.000 rpm) ve toplam biyopolimer konsantrasyonlarının (%1-2 w/v) verim üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Ayrıca kurutulmuş mikrokapsüllerin fizikokimyasal özelliklerini ve kapsüllerin saklama süresince oksidasyona engel olma yeteneğini tayin etmişlerdir. Homojenleştiricinin hızı 3.000'den 9.000'e artırıldığında kapsüllerin yüzeyleri dairesel tek çekirdekli düzensiz çok çekirdekli şekil almaktadır. Kapsüllerin boyutu ve kapsüllememiş yağ miktarının toplam biyopolimer konsantrasyonu arttığında arttığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, 1:1 öz:kabuk oranında, %2 (w/v) toplam biyopolimer konsantrasyonu ve 9.000 rpm homojenleştirici hızı ile ideal mikrokapsüller elde etmişlerdir. Bu kapsüller %84 verimle üretilmiştir ve 25 gün süresince oda şartlarında oksidasyona dayanabilmişlerdir.

4.3 Mikrokapsülleme Çalışmasında Kullanılan Maddeler

4.3.1 Jelatin

Jelatin kollajenin geri dönüşsüz olarak hidrolize edilmesiyle oluşturulmaktadır. Yarı şeffaf, renksiz kolay kırılır ve neredeyse tatsız katı bir maddedir. Genellikle yiyeceklerin dayanıklılığını artırmak için yiyecek sanayinde kullanılmaktadır. Bunun yanında eczacılık, fotoğrafçılık ve kozmetikte de ürün yapımında kullanılmaktadır (<http://en.wikipedia.org/wiki/Gelatin>).

Jelatin; evcil domuz, sığır ve at gibi hayvanların kaynamış kemikleri, bağ dokuları ve organlarından elde edilen kollajenin kısmı hidrolizi ile üretilen bir proteindir. Kollajen liflerin arasındaki doğal moleküler bağlar kolayca yeniden düzenlenecek şekil alarak kopar. Jelatin ısıya maruz kaldığı zaman eriyerek sıvı olur ve tekrar soğutulduğu zaman ise katılaştır. Su ile beraber yarı katı koloit jel şeklini alır. Jelatin suda yüksek viskoziteye sahip bir çözelti oluşturur. Bu çözelti soğutulunca jel şeklini alır ve bazı kimyasal özellikleri onu oluşturan kollajen ile benzerlik gösterir. Eğer jelatin soğuk suyla temas ederse, maddenin bir kısmı çözülür. Jelatinin çözünürlüğü üretim metoduyla tespit edilebilir. Genellikle, jelatin oldukça konsantre bir asit içinde dağılabilir. Bu dispersiyonlar çok az kimyasal değişimle ya da hiç kimyasal değişim olmadan 10 – 15 gün dayanmaktadır. Bu dispersiyonlar kaplama amacına veya çökeltme banyosunda ekstrüzyona yani çıkarmaya uygundur. Jelatin ayrıca pek çok polar çözücüde çözünmektedir. Jelatin sadece küçük bir sıcaklık aralığında jeldir. En yüksek sınır jelatin çeşidine ve konsantrasyonuna bağlı olan jelin erime noktası ve en düşük sınır ise buzun kristalleştiği donma noktasıdır. Mekanik özellikleri sıcaklık değişimlerine çok hassastır. Jelatin/su karışımının viskozitesi konsantrasyonla ve soğuk olarak saklandığı zaman (~ 4 °C) artar (<http://en.wikipedia.org/wiki/Gelatin>).

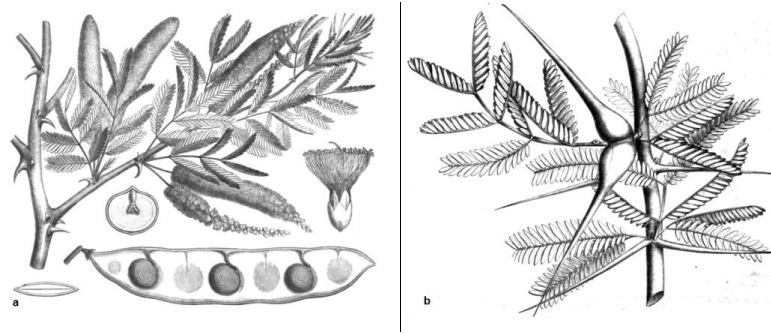
Kollajenden jelatin elde etmenin iki temel çeşidi vardır. Elde edilme yöntemine göre jelatin A çeşidi jelatin ve B çeşidi jelatin olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. A çeşidi domuz derisinin asidik uygulamasıyla elde edilmektedir. B çeşidi ise sığır kemiğinin alkali uygulamasıyla elde edilmektedir (Leclercq, 2008). Bu iki çeşidin izoelektrik noktaları farklıdır fakat diğer bütün proteinlerle benzer yüklenme özelliğine sahiptirler. Bunun sebebi hem karboksil hem de amino grupları içermesidir. Asidik ortamda pozitif yüklerle yüklenir. Çünkü iyonlaşabilen gruplar proton yüklenerek $-\text{COOH}$ ve $-\text{NH}_3^+$ olur. Alkali şartlarda negatif yüklerle yüklenir. Çünkü iyonlaşabilen gruplar proton yüklenerek $-\text{COO}^-$ ve $-\text{NH}_2$ olur. Jelatin A, jelatin B’de olmayan amid gruplarına ($-\text{CONH}$) sahiptir. Bu gruplar alkali şartlarda $-\text{COOH}$ ’a hidrolize olur. Sonuç olarak; Jelatin A’nın izoelektrik noktası pH 8,5 civarında, jelatin B’nin ise pH 5,0 civarındadır (Rosendahl and Stougaard, 2007).

Jelatin çözeltideki konsantrasyonuna bağlı olarak suda tipik bir çözünme özelliği göstermektedir. Örnek olarak; koaservat oluşturmak için kullanılan seyreltik jelatin çözeltisini ele alabiliriz. Jelatin oda sıcaklığında veya 35 °C civarındaki sıcaklıkta suda çözünmemektedir. Bu sıcaklığın altındaki sıcaklıklarda

jelatin jel formu ve çok kararlı bir şekil almaktadır. Bu özellik kapsül üretimi sırasında kullanılmaktadır. Jelatinin kapsül oluşturmak için önem taşıyan diğer bir özelliği pH'ın jelatine etkisidir. Amino asit kısımlarından dolayı jelatin pH' tan etkilenmektedir. Jelatinin IEP işlem adımlarına dayanmaktadır. Ek olarak, makromoleküllerin taşıdığı yükler bağ çeşidini ve etkileşimleri etkilemektedir. Bu özellik koaservatın çapraz bağlama işleminde glutaraldehitin bağlanması gibi inter moleküler bağların oluşması için önem taşımaktadır (Leclercq, 2008).

4.3.2 Arap zımkı

Arap zımkı, akasya ağacının *Acacia Senegal* (Şekil 4.3(a)) ve *Acacia Seyal* (Şekil 4.3(b)) türlerinden toplanan doğal bir üründür. Ağaçlar Sahra bölgesine özgüdür ve üretimin çoğunu Sudan, Çad, Nijerya, Mali ve Senegal oluşturmaktadır (http://en.wikipedia.org/wiki/Gum_arabic, 2010). *Acacia Seyal* ağacından elde edilen arap zımkı, ağacın bitki özünden doğal olarak elde edilmektedir. *Acacia Senegal* ağacından elde edilen arap zımkı, yarıkların elde edilmesiyle oluşmaktadır. Ürünün yeri, iklim koşulları, sezonu ve üretimi ürün kalitesini ve zımk kompozisyonunu etkilemektedir. Bunun dışında, arap zımkı galaktoz, arabinoz, ramnoz ve glukuronik asit ve glukoproteinler içeren polisakkaritlerin bir hetero-polimeridir. Polisakkarit oranı ve çeşidi yetiştiği yer, iklim koşulu ve ağacın yaşına göre değişmektedir (http://en.wikipedia.org/wiki/Gum_arabic, 2010). Gıda endüstrisinde emülsiyacı ve stabilizatör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Rosendahl and Stougaard, 2007).



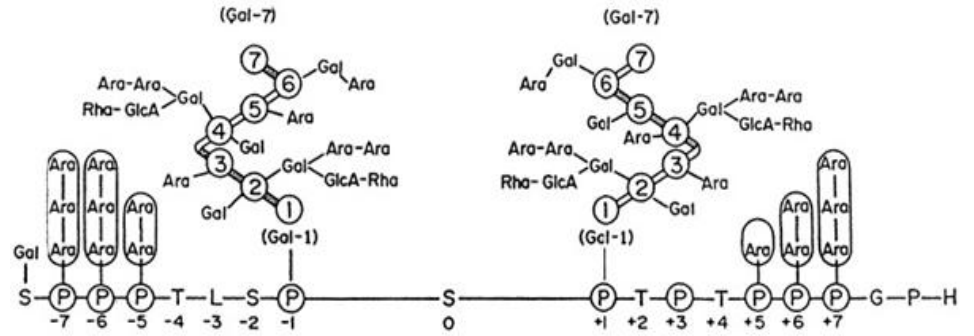
Şekil 4.3 a) *Acacia senegal* ve b) *Acacia seyal* ağaçlarından kesit (http://en.wikipedia.org/wiki/Gum_arabic'den, 2010).

Arap zımkının koaservasyon için önemli olan temel karakteristiği çözeltideki polimerin (-) yükle yüklenmesini sağlayan polisakkaritlerin ve glukoproteinlerin bulunmasıdır. Arap zımkı suda çözünmekte ve farklı sıcaklıklarda

ve düşük konsantrasyonda düşük viskoziteye sahip çözelti oluşturmaktadır. Arap zankının net (-) yük taşıdığı pH 4-5 arasındadır. Emülsiyon oluşturma özelliği hidrofil polisakkaritlerin ve hidrofobik glikoproteinlerin karışımından gelmektedir. Polisakkaritler emülsiyonu sabit tutarken, polipeptit kısmı ise emülsiyonu yağ-su ara yüzü ile etkileştirmektedir. Koaservasyon adımı boyunca, emülsiyon arap zankının eklenmesiyle sabitlenir ve sırasıyla jelatinle etkileşir ve kompleks duvar öz yüzeyinde şekil alır (Leclercq, 2008).

Arap zankı çoklu hidrofil karbonhidrat kısımlarından oluşmaktadır. Bu kısımlar hidrofobik proteine bağlanıp glikoproteini oluşturmaktadır. Karbonhidrat kısmı polisakkarittir ve arap zankının yaklaşık %98'ini oluşturmaktadır. Protein ile polisakkarit kısımları arasındaki kovalent bağ hidroksipirolin (P) ve serin(S) ile sağlanır (Rosendal and Stougaard, 2007).

Şekil 4.4'de arap zankı yüzeyinin temsili bir gösterimi yer almaktadır.



Şekil 4.4 Alttı harfle kısaltma olarak gösterilen protein kısımlarının ve proteine kovalent olarak bağlanmış karbonhidrat kısımlarının (kısaltmalar halinde) gösterildiği arap zankı yüzeyinin temsili bir modeli (Rosendal and Stougaard'dan, 2007).

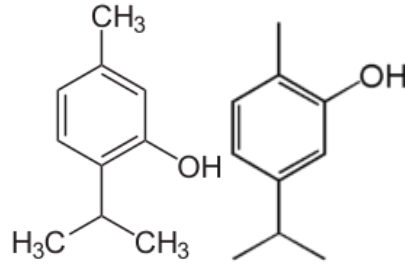
4.3.3 Kekik yağı

Medikal uygulamalarda şifalı bitkilerin kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. Günümüzde, esans yağlar ve onların bileşenleri doğal yollarla elde edilen biyoaktif ajanlar olarak dikkat çekmektedirler. Kekik bitkisi bunlardan biridir (Barek et al., 2007).

Ülkemizde kekik olarak bilinen *Thyme*, *Labiatae* veya *Lamiaceae* familyasından gelmektedir ve Dünya üzerinde Akdeniz Bölgesi'ne (İspanya, İtalya, Fransa, Yunanistan gibi) özgü bir bitki olarak bilinmektedir. Kekik çok yıllık, odunsu ve küçük yapraklı bir bitkidir. Bitkinin boyu 15-50 cm arasındadır.

Açık sarı renkli olan uçucu kekik yağı, kekik bitkisinin *Thymus Vulgaris* türünden su buharı distilasyonu yöntemi ile elde edilmektedir. Destilasyon (damıtma) yöntemi; sabit basınç altında kaynatılan bir sıvı karışım üzerinde oluşan buharının soğutucudan geçirilerek yağunlaştırıldığı işlemdir. Su buharı distilasyonu ise aşırı ısıtılmış buharla uygulanan bir yöntemdir. İşlem esnasında bitki üzerine su buharı gönderilir ve böylece kendi kaynama noktasında bozunmaya uğrayan bitkinin yağının düşük sıcaklıkta bozunmadan damıtılarak elde edilmesi sağlanır (Hudaib et al., 2002).

Kekik uçucu yağı tymol ve kavrakrol maddelerini (şekil 4.5) içermektedir. İçerdiği bu maddeler sayesinde kekik yağı antioksidan, antikanserojen, antidiyabetik özelliklere sahiptir. Ayrıca yağın içerdiği bu etken maddelerden dolayı antibakteriyel ve antifungal etkiye sahip olduğu pek çok çalışma da tespit edilmiştir (Hudaib et al., 2002).



Şekil 4.5 Thymol (sağda) ve karvakrol (solda) şekli (Hudaib et al.'dan, 2002).

5. TEKSTİLDE MİKROKAPSÜLLERİN KULLANILMASI VE APLİKASYON YÖNTEMLERİ

Tarihsel olarak, karbonsuz kopya kağıdı mikrokapsül çalışmalarında pazarlanabilen ilk üründür. Başlangıçta sınırlı sayıda kullanım alanına sahip olmasına rağmen günümüzde çeşitli mikrokapsülleme yöntemlerinin geliştirilmesiyle tekstilin de içinde bulunduğu birçok alanda kullanılmaya başlamıştır.

5.1 Mikrokapsüllerin Tekstilde Kullanımı

Tekstil endüstrisinde mikrokapsüllerin kullanımı 1990'lı yılların başlarında yerel olarak yayılmaya başlamıştır. Fakat başta mikrokapsüllerin tekstil araştırma ve gelişme sahnesinde ilerlemesi yavaş olmuştur. Bu dönemde özellikle Batı Avrupa, Japonya ve Kuzey Amerika'da mikrokapsüllerin tekstilde kullanılması ile ilgili çalışmalar üzerinde durulmuştur. Gelişmiş ülkelerin medikal tekstiller, teknik tekstiller gibi yeni ve eklenmiş özelliklere sahip tekstillerle ilgilenmesi diğer teknolojilerin tekstilde kullanılmasını sağlamıştır (Nelson, 2002).

Tekstil endüstrisinde kullanılan mikrokapsüller koku giderici, cilt yumuşatıcı, sinek kovucu, boya, vitamin, antimikrobiyal ajan, faz değiştiren madde ve ilaç içerebilmektedir.

5.1.1 Faz değiştiren materyaller (FDM) içeren mikrokapsüller

FDM belli bir sıcaklıkta eriyen ve katılaştıran, erirken yüksek ısı yayan bir maddedir. Bu sayede geniş ölçüde enerji saklama ve yayma yeteneğine sahiptir. FDM'ler için kullanılan tek faz değişimi katı-sıvı değişimidir. Sıvı-gaz FDM'ler henüz ısı depolama uygulamasında kullanılmamaktadır. Çünkü faz dönüşümleri yüksek ısıya sahip olmasına rağmen sıvıdan gaza faz değişimi sırasında hacimdeki artış kullanıma elverişsiz yapmaktadır. İlk olarak, katı-sıvı FDM'ler konvansiyonel depolama maddeleri olarak görev yapmaktadır. Eğer solar ısı absorblarsa sıcaklığı artmaktadır (Şekil 5.1). FDM'ler faz değiştirdiği sıcaklığa (erime noktası) geldiği zaman daha fazla ısınmadan geniş ölçüde ısı absorbe etmektedirler. FDM etrafındaki ortamın sıcaklığı düştüğü zaman, depoladığı gizli ısıyı yayarak katılaştırmaktadır. FDM'ler bu nedenle sıcaklığı değişmeden absorbe eder ve ısıyı dışarı vermektedir. Mikrokapsüllenmiş FDM (mikroFDM) taşınabilir bir ısı depolama sistemi sağlamaktadır. Bu sebepten 1990'dan beri ilgiyi üzerine

toplamıştır. Mikrokapsüller öz olarak vaks içermektedir. Isıtma ve soğutma sırasında kapsüllerdeki vaks sırayla erir ve katılaşmaktadır (Cosco, 2006).

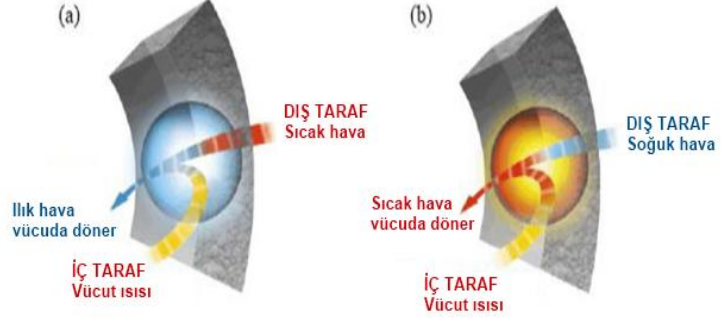
Sıcaklık arttığı zaman FDM ısı absorblamaktadır. Sıcaklık düşerse ısıyı dışarı vermektedir. Faz değişimi boyunca sıcaklık sabit kalmaktadır. Faz değişiminde depolanan bu ısı gizli ısı olarak bilinmektedir (Cosco, 2006).



Şekil 5.1 FDM 'nin oda sıcaklığında tepki fonksiyonu (Cosco'dan, 2006).

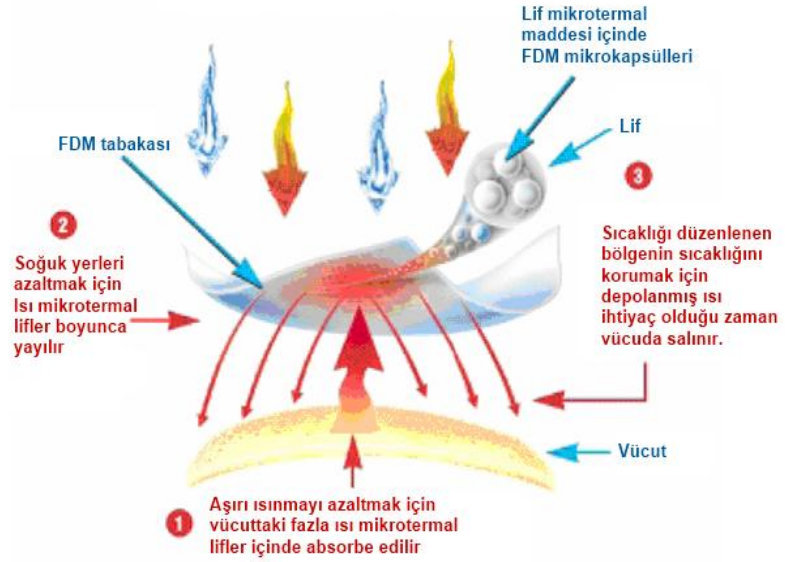
Kapsüllenmiş faz değıştiren materyaller ilk olarak 1980'li yıllarda US Aeronautics ve NASA tarafından giysinin termal bariyer özelliklerini yönetmek amacıyla kullanılmıştır. Astronotların uzaydaki görevleri boyunca karşılaştıkları olağanüstü sıcaklık değışimlerinin etkilerini azaltmak amacıyla faz değıştiren materyaller kapsüllenmiştir. Fakat bu teknoloji uzayla sınırlı kalmamıştır. Daha sonra geliştirilen çalışmaların The Triangle Research and Development Co. tarafından Outlast teknolojisi olarak lisansı alınmıştır. Bu teknoloji tekstil liflerinde ve kumaş kaplamalarında kullanılmıştır. FDM kapsülleri günümüzde her çeşit materyale uygulanmaktadır. MikroFDM'ler ısı düzenleyici liflerin, kumaşların ve köpüklerin üretiminde kullanılmıştır. MikroFDM'ler üre-formaldehit, çapraz bağlanmış naylon, melamin-formaldehit, jelatin-formaldehit ve poliüretanın kabuk maddesi olarak kullanılmasıyla sentezlenmektedir ve genelde 150°C'den daha düşük sıcaklıkta kullanılmaktadır (Cosco, 2006).

Şekil 5.2'de kapsüllenmiş FDM yüklü lifler ile ısı değışimi gösterilmektedir.



Şekil 5.2 Kapsülendirilmiş FDM içeren lifler ile ısı değişimi a) Soğutma etkisi, b) Isıtma etkisi (Cosco'dan, 2006).

Şekil 5.3'de ısıyı düzenleyen bir lif bileşimi gösterilmektedir.



Şekil 5.3 Isıyı düzenleyen lif bileşimi (Cosco'dan, 2006).

5.1.2 Koku içeren mikrokapsüller

Kokuların tekstil materyaline eklenmesi birkaç yıldır bitim işlemi olarak gerçekleştirilmektedir. Bunlar tekstile güzel, taze bir aroma kazandırmak için tasarlanmıştır. Fakat kokunun uygulanmasında kullanılan teknoloji ne olursa olsun etki kısa ömürlü olmaktadır. Kokuların life ve kumaşa uygulanması için çalışmalar yapılmış fakat etki birkaç yıkamayla sınırlı kalmıştır. Koku içeren mikrokapsüller değişik uygulamalarda kullanılmıştır. Bunlardan bazıları çocuk kıyafetleri, ev ve işyerlerinde aromaterapi amaçlı kullanımı içermektedir (Nelson, 2002).

RT Dodge of Dayton, Ohio, 1979'dan beri pek çok sanayi dalı için mikrokapsüller geliştirmekte ve üretmektedir. Geçtiğimiz yıllarda firma tekstil için koku yayan mikrokapsüller üretmiştir. Bu mikrokapsüller T-shirtlerde ve bayan çoraplarında kullanım alanı bulmuştur. Bu mikrokapsüllerin T-shirtlerde 8-20 kere ve çoraplarda ise 10'un üzerinde yıkamaya dayanıklı olduğu iddia edilmiştir. Mikrokapsülleri üretmek için in-situ polimerizasyonu ve ara yüzey polimerizasyonunu yöntemlerini kullanmıştır (Nelson, 2002).

Celesence International of Hatch End firması yıllarca mikrokapsüllenmiş güzel kokan bileşikler üzerinde çalışmış ve üretmiştir. Bu mikrokapsüller daha sonra tekstil endüstrisinde kullanılmıştır. Kapsüller 1-20 mikron çapına sahiptir. Küçük olduğundan dolayı ürünün kaplanması daha iyidir ve kokunun kalıcılığı daha uzun süreli olmaktadır. Çünkü kapsüllerin fiziksel basınçtan dolayı kırılması daha uzun sürmektedir. Daha büyük kapsüller kırıldığı zaman daha fazla koku yayar. Firma uygulama ağırlığına ve sıklığına bağlı olarak 30 yıkamaya dayanıklı kapsüller elde etmiştir (Nelson, 2002).

Firmaların konuya ilgisinin artmasıyla pek çok firma tarafında koku yayan mikrokapsüller kullanılmıştır. Kanebo firması özellikle mikrokapsüllenmiş koku içeren çorap, eldiven ve atkıları pazara sunmuştur. The Matsui Shikiso Chemical Co of Kyoto firması mikrokapsülleri kullanarak kumaşlara aroma bileşikleri uygulamıştır. Kapsüller 0,1-100 mikron çapına sahiptir ve in-situ polimerizasyonu ve ara yüzey polimerizasyonu yöntemlerine göre elde edilmiştir. Mikrokapsüller misk, sitrus, amber ve çam gibi öz maddeleri içermektedir (Nelson, 2002).

Kore'de bazı firmalar doğal çiçek, meyve, bitki ve parfüm aromaları yayan yeni kumaşlar geliştirmiştir. Bu kumaşlarda kapsüller boyamadan sonra kumaşa bağlanmaktadır. Kapsüller aromayı yavaş salmak için giyen kişinin hareketiyle kırılmaktadır. Genelde kapsüller 25 yıkamanın üzerinde bir yıkama dayanımına sahiptir ve raf ömrü 3-5 yıl arasında değişmektedir. Bu teknoloji perdeler, kanepelere, yastıklara, kağıtlara ve bazı oyuncaklara uygulanmıştır. Bu ürünlerin bazılarının uyumaya yardımcı olacak aromaterapi etkisi gösterdiği iddia edilmiştir. En sık uygulanan aromalar nane, limon, yasemin ve portakaldır. Ayrıca ipek kravatlar da kokulu yağlar içeren mikrokapsüller uygulanmıştır. Giyilmeleri sırasında kokuyu yavaş salarlar fakat ovalanırlarsa geniş bir miktarda koku yayarlar. Bu kravatlarda kokunun etkisi 1,5 yıla kadar devam edebilmektedir. Ayrıca koku yayma özelliğine ve antibakteriyel özelliklere sahip eldivenler ve

çoraplar elde edilmiştir. Bu ürünler 25 yıkamanın üzerinde bir dayanıma sahiptir (Nelson, 2002).

Ayakkabı taban ve pençelerinde kötü kokuyu kontrol etmek için lavanta, adaçayı ve biberiye gibi esans yağları içeren mikrokapsüller Aero of Celje firması tarafından üretilmiştir (Nelson, 2002).

5.1.3 Renk değiştiren maddeler içeren mikrokapsüller

Renk değiştiren teknoloji uygulamaları üzerinde çalışmalar yıllardır devam etmektedir. Bu teknoloji sağlık ve güvenlik gereksinimlerini karşılamak amacıyla tekstile uygulanmaya başlamıştır. Buna ek olarak t-shirtler ve yüzme kıyafetlerinde de kullanılmıştır (Nelson, 2002). Tekstilde kullanılan renk değiştiren maddeler iki çeşittir:

1. Sıcaklığa tepki olarak renk değiştiren termokromik maddeler
2. UV ışığına tepki olarak renk değiştiren fotokromik maddeler

Bu iki tür renk değiştiren madde kapsüllenmiş olarak üretilmektedir. Mikrokapsüller bu maddeleri dış ortam şartlarından korumaktadır. Günümüzde, belirli bir sıcaklıkta rengi değişen boyalar yapılabilmektedir. Örneğin; insanla temas halinde meydana gelen ısıdan kaynaklanan renk değişimi gibi (Nelson, 2002).

Fotokromik ve termokromik maddeleri kapsüllemek için koaservasyon ve ara yüzey polimerizasyonu yöntemleri kullanılmaktadır. Yeterli raf ömrünü ve tekstillerde sürekliliği sağlamak için ara yüzey polimerizasyonu tekniği benimsenmiştir. Termokromik ve fotokromik boyaların mikrokapsüllenmesi için kullanılan kabuk maddeleri üre veya melamin-formaldehit sistemidir (Nelson, 2002).

5.1.4 Alev geciktirici maddeler içeren mikrokapsüller

Alev geciktirici maddeler bazı tekstil ürünlerinde uygulanmıştır. Fakat alev geciktirici uygulanan tekstil yüzeylerinin yumuşaklığı ve örtücülüğü olumsuz yönde etkilenmiştir. Bazı askeri uygulamalarda kullanılan kumaşlar gibi bazı durumlarda bu sorunun üstesinden gelinmiştir. Pamuk lifleriyle karıştırılmak

amacıyla üretilen poliester liflerinin eğrilmesi sırasında mikrokapsüllenmiş alev geciktiriciler uygulanmıştır (Nelson, 2002).

5.1.5 Lipozom içeren mikrokapsüller

Son yıllarda, tekstil materyallerini daha verimli ve çevreye duyarlı bir şekilde boyamanın bir yolu olarak lipozomlar ön plana çıkmaktadır. Bu amaçla lipozomlar kapsüllenerek tekstil materyaline uygulanmıştır. Kullanılan lipozomlar maliyet açısından verimli olmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda saf yün ve yün karışımı içeren tekstil materyallerinde mükemmel sonuçlar elde edilmiştir. Eğer boyama sıcaklığı azaltılabilirse daha az lif zararıyla daha iyi sonuçlar da elde edilebilecektir. Çalışmalarda enerji maliyetleri sıcaklığın düşük olmasıyla (80°C) azaltılabilmektedir. Ayrıca boyama işleminin çevreye etkisi kimyasal oksijen talebiyle (COD) daha da azaltılmıştır (Nelson, 2002).

5.1.6 Diğer uygulamalar

Fransa'da sargı bezlerine ve spor çoraplara uygulamak amacıyla ipek proteini nemlendiricileri ve gliserol sterat kapsüllenmiştir. Böylece tekstil materyalinin deriye direkt temas ettiği medikal uygulamalarda konforu artırmak amaçlanmıştır (Nelson, 2002).

Çeşitli haşerelerle mücadele edebilmek için tekstil materyallerine böcek ilacı ve askarisid uygulanmıştır. Hem kullanıcıyı aşırı dozda tehlikeli kimyasallara maruz bırakmayan hem de haşereler için öldürücü etki yapabilecek mikrokapsülleme teknolojisi uygulama için kullanılmıştır. Sonuç olarak, askarisid içeren uzun ömürlü etkiye sahip yatak çarşafı üretilmiştir (Nelson, 2002).

5.2 Mikrokapsüllerin Tekstil Materyaline Aktarılması

Mikrokapsüller tekstil mamüllerine lif çekimi esnasında ya da bitim işlemi ile aktarılabilir.

5.2.1 Lif çekimi esnasında aktarma

Bu yöntemde kapsüller polimer çözeltisine ilave edilmektedir. Polimer eriyiği düzeden kuru ya da yaş çekim yöntemine göre çekilmekte ve elyaf üretilmektedir. Bu yöntem kullanılarak aktarılan mikrokapsüllerin lif içerisine

gömülmüş durumda oldukları için daha uzun ömürlü olduğu tespit edilmiştir (Çimen, 2007).

5.2.2 Bitim işlemi ile aktarma

Mikrokapsüllerin tekstil materyaline aktarılması için en çok kullanılan yöntemler emdirme, püskürtme ve kaplama yöntemleridir. Bu yöntemler kullanılarak mikrokapsüller her türlü dokuma, örme ve dokusuz yüzeye aktarılabilir. Bu tekniklerin uygulanması esnasında mikrokapsül içeren banyoya kapsüllerin tekstil materyaline bağlanmasını sağlamak için binder yani bağlayıcı madde ilave edilebilir. Bu sayede mikrokapsüllerin tekstil yüzeyine tutunarak sabitlenmesi sağlanmakta ve kullanım ve yıkama gibi durumlarda kumaştan uzaklaşması engellenebilir. Kapsüller tekstil materyaline aktarıldıktan sonra gerdirmeli kurutucu ile ya da serbest halde kurutulabilir (Şirin Deveci, 2009).

5.2.2.1 Püskürtme tekniği

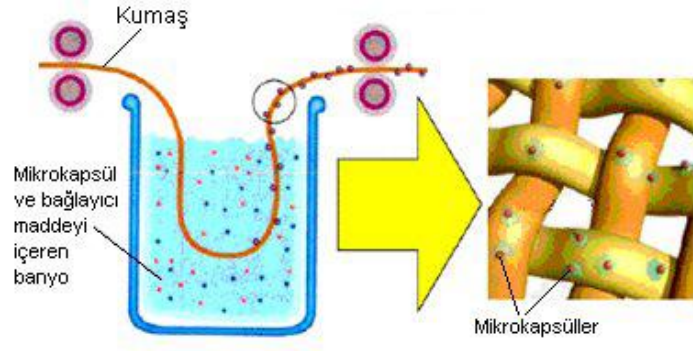
Mikrokapsüllerin içinde bulunduğu çözeltinin havanın basıncı ile beraber kumaşın üzerine uygulandığı yöntemdir (Şirin Deveci, 2009).

5.2.2.2 Kaplama tekniği

Mikrokapsüller kumaşa kaplama yöntemi ile aktarılırken iki farklı yol izlenebilmektedir. Bu metotlardan ilkinde mikrokapsüller kaplama çözeltisine ilave edilmekte ve kaplama çözeltisi kumaşa aktarıldığında mikrokapsüllerin aktarımı da sağlanmaktadır. İkinci metotda ise önce kaplama çözeltisi kumaş üzerine uygulanmaktadır. Daha sonra kapsüller kaplama çözeltisi ile kaplanan tekstil yüzeyine aktarılmaktadır (Şirin Deveci, 2009).

5.2.2.3 Emdirme tekniği

Bu yöntemde tekstil materyali mikrokapsül ve bağlayıcı içeren banyo içerisinden geçirilerek ve daha sonra üzerindeki fazla çözelti sıkma silindirleriyle uzaklaştırılarak üzerine mikrokapsüllerin aktarılması sağlanmaktadır (şekil 5.4). Yöntem uygulanırken öncelikle kumaşın üzerine ne kadar mikrokapsül çözeltisi aktarılacağı tespit edilir. Buna göre tekstil materyalinin çözelti içinden geçirilme hızı ve sıkma silindirlerinin basıncı hesaplanır (Çimen, 2007).



Şekil 5.4 Emdirme tekniği.

6. MATERYAL VE METOT

Çalışma kapsamında medikal tekstil ürünlerinde kullanmak amacıyla antibakteriyel ajan içeren mikrokapsüller üretilmiş ve üretilen mikrokapsüller dokusuz yüzey kumaşa aktarılmıştır. Elde edilen mikrokapsüllerin verimlilik, boyut ve içerdiği yağ miktarına öz miktarı ve kabuk miktarı parametrelerinin etkisi incelenmiştir. Elde edilen verilerden yola çıkarak üretilen mikrokapsüller için optimum üretim koşulları belirlenmiştir. Ayrıca kullanılan kekik yağının ve elde edilen mikrokapsüllerin antimikrobiyal etkileri test edilmiştir. Daha sonra optimum koşullarda elde edilen mikrokapsüller farklı oranlarda kumaşa aktarılmış ve kumaşların antimikrobiyal özellikleri test edilmiştir. Böylece mikrokapsüllerin antimikrobiyal özelliğe sahip olabilmesi için gerekli minimum kapsül miktarı belirlenmiştir.

Mikrokapsüllerin elde edilmesi ve mikrokapsüllerin verimlilik, boyut ve içerdiği yağ miktarının tespiti için gerekli ölçümlerin yapılması ve mikrokapsüllerin kumaşa aktarılması konularında Ege Üniversitesi Tekstil Mühendisliği laboratuvarlarının ve İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Kimya Mühendisliği Bölümü laboratuvarlarının ve İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Malzeme Araştırma Merkezi'nin ekipmanlarından ve olanaklarından faydalanılmıştır. Antimikrobiyal testlerin yapılması için ise Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü laboratuvarının ekipmanlarından yararlanılmıştır.

Antibakteriyel kekik yağı içeren mikrokapsüller kompleks koaservasyon kapsülleme yöntemi kullanılarak üretilmiştir. Bu yöntemin uygulanabilmesi için kabuk maddesi olarak suda çözünebilen iki polimere ve öz madde olarak da suyla karışmayan bir sıvıya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada kabuk maddesi olarak jelatin ve arap zıncı tercih edilmiştir. Bu iki polimer kompleks koaservasyon yönteminde en çok kullanılan kabuk maddeleridir. Öz madde olarak ise antibakteriyel ve antifungal özelliğe sahip olan kekik yağı (*Thymus Vulgaris L.*) tercih edilmiştir. Çalışılacak şartların ve seçilecek parametrelerin belirlenmesi için literatürde yer alan daha önce yapılan çalışmalardan yararlanılarak ön denemeler yapılmıştır. Ön denemeler sonucunda karıştırma hızı, polimer oranı, toplam hacim gibi sabit koşullar tespit edilmiş ve öz miktarı ve kabuk miktarı parametrelerinin alt, üst ve orta değerleri tespit edilmiştir. Mikrokapsüllerin optik mikroskop ve SEM ile görüntüleri incelenmiştir. Verimlilik, mikrokapsül boyutu ve mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarı verilerinin değerlendirilmesi SPSS 18.0

istatistik programı kullanılarak yapılmış ve sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiştir.

Mikrokapsüller tek kullanımlık dokusuz yüzey kumaşa emdirme yöntemi ile aktarılmıştır.

Kekik yağının ve kapsüllerin antimikrobiyal özelliklerinin test edilmesinde disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Kumaşın antimikrobiyal özelliklerinin test edilmesinde literatürde daha önce çalışılmış bir yöntem modifiye edilerek kullanılmıştır. Bütün antimikrobiyal testlerde *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* mikroorganizmaları kullanılmıştır.

6.1 Materyal

Mikrokapsüllerin kabuk maddesi olarak kullanılan jelatin (from porcine skin, type A) ve arap zankı (from acacia tree) Sigma-Aldrich firmasından alınmıştır. Öz maddesi olarak kullanılan kekik yağı Mecitefendi Bitkisel Ürünler firmasından temin edilmiştir. pH ayarlamak için kullanılan hidroklorik asit (%37) ve sodyum hidroksit ile elde edilen kapsülleri yıkamak için tercih edilen 2-propanol yine Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir. Mikrokapsüllerin aktarıldığı non-woven kumaş (40 g/m²) Kisbu Non-woven Merkezi tarafından hediye edilmiştir. Antimikrobiyal testlerde kullanılan DMSO ve PBS Fluka firmasından temin edilmiştir.

6.2 Metot

6.2.1 Kekik yağının antimikrobiyal aktivitesinin test edilmesi

Kekik yağının antimikrobiyal aktivitesi NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Yağın antimikrobiyal aktivitesini test etmek için antibiyotiğe direçli mikroorganizmalar olan *E. coli* (O157H7) ve *S. Aureus* (RSKK 95047) bakterileri ve *C. Albicans* (DSMZ 5817) organizması kullanılmıştır. Testler *E. coli* ve *S. Aureus* bakterileri için Mueller-Hilton Agar'da (MHA), *C. Albicans* için ise Sabouraud Dextrose Agar'da (SDA) yapılmıştır. Kekik yağı %10, %25 ve %50 DMSO (dimetilsülfoksit) 'de çözülmüştür. Hazırlanan kekik yağlarından 15 µl alınarak sterilize edilmiş petri kabına koyulmuştur. Kontrol amacıyla *E. coli* ve *S. Aureus* bakterileri için gentamycin antibiyotik diski, *C. Albicans* için nystatin

diski petrilere yerleştirilmiştir. Disklerin çapları 6 mm'dir. Organizmaların inkübasyonunu sağlamak için petrilere 24 saat 37 °C'de etüvde bekletilmiştir. Petrilere oluşan inhibisyon zonu ölçülerek antimikrobiyal aktivite saptanmıştır. Bütün testler 3 tekrarlı olarak yapılmıştır.

6.2.2 Mikrokapsüllemenin yapıldığı deney tertibatı

Mikrokapsülleme işlemi iki aşamadan oluşmaktadır. İlk aşama jelatin ve arap zamkı çözeltilerinin sıcaklıklarının mikrokapsülleme işleminin gerçekleşeceği sıcaklıkta (50 °C) sabitlenmesi ve pH değerlerinin ayarlanmasıdır. İkinci aşama ise mikrokapsülleme işleminin gerçekleştirilmesidir.

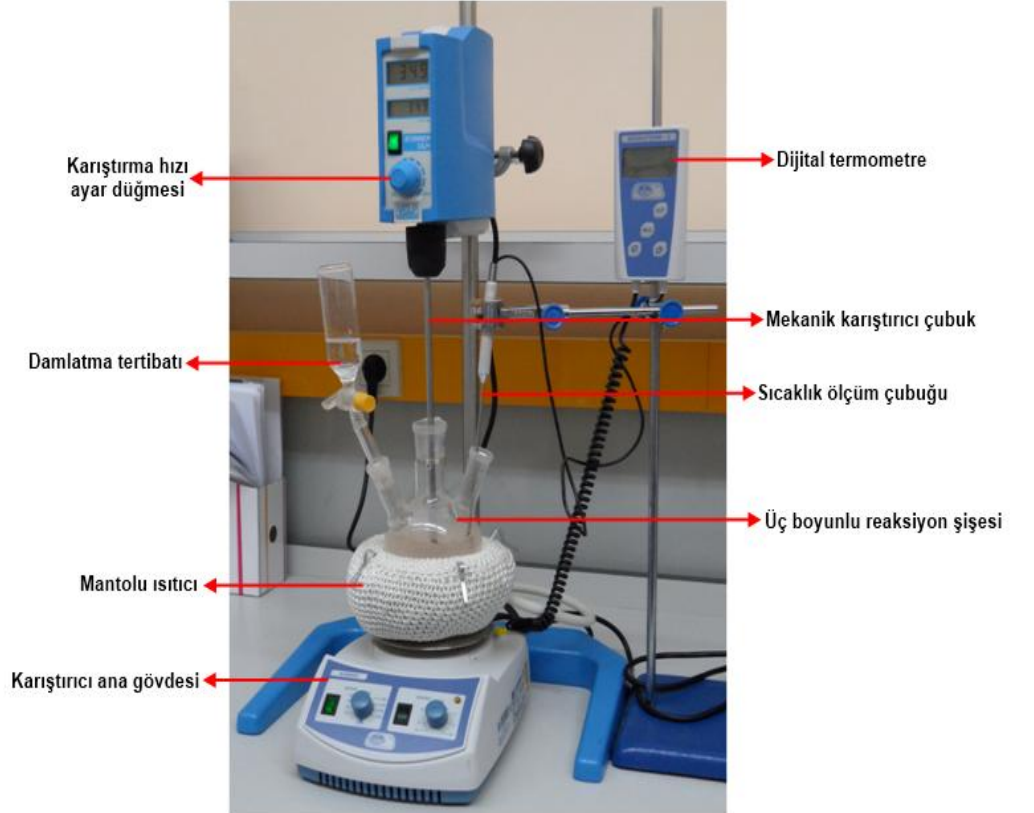
İlk adımda jelatin ve arap zamkı çözeltileri ayrı olarak hazırlanmıştır. Çözelti erlen içinde hazırlanmıştır. Hazırlanan çözelti ısıtıcı manyetik karıştırıcı (Velp® Scientifica Arex Heating Magnetic Stirrer) ile karıştırılmıştır. Sıcaklığını sabit tutabilmek için dijital bir termometre kullanılmıştır. Şekil 6.1'de hazırlık aşamasının düzeneği görülmektedir.



Şekil 6.1 Isıtıcı manyetik karıştırıcı.

Kompleks koaservasyon yöntemi ile mikrokapsüllemenin gerçekleştirilebilmesi için sistem işlem boyunca karıştırılmalıdır. Bu karıştırma işlemi için mantolu ısıtıcı ve mekanik karıştırıcıdan oluşan düzenek kullanılmıştır.

Bu düzende mantolu ısıtıcıya sahip manyetik karıştırıcı (J. P. Selecta® Agiman Magnetic Stirrer) kullanılmıştır. Mantolu ısıtıcı üzerine üç boyunlu reaksiyon şişesi yerleştirilmiştir. Mantolu ısıtıcı ile reaksiyon şişesinin sıcaklığının istenen sıcaklıkta sabit tutulması sağlanmıştır. Böylece reaksiyon şişesi içindeki sistemin sıcaklığı işlem süresince istenen sıcaklıkta olmaktadır. Sistemin sürekli ve sabit hız ile karıştırılması işlemi mekanik karıştırıcı (Velp® Scientifica Stirrer DLH) ile sağlanmıştır. Kurulan düzende aynı zamanda sistemin sıcaklığı ayarlanabilmektedir. Sıcaklığı ölçmek ve sabit tutmak için dijital termometre ve sıcaklık ölçüm çubuğu kullanılmıştır. Dijital termometre ile sistemin sıcaklığı sabit tutulabilmektedir. Sisteme yağ, arap zankı çözeltisi gibi maddelerin eklenmesi için damlatma tertibatı kullanılmıştır. Mikrokapsülleme düzeneği Şekil 6.2’de gösterilmektedir.



Şekil 6.2 Mikrokapsülleme düzeneği.

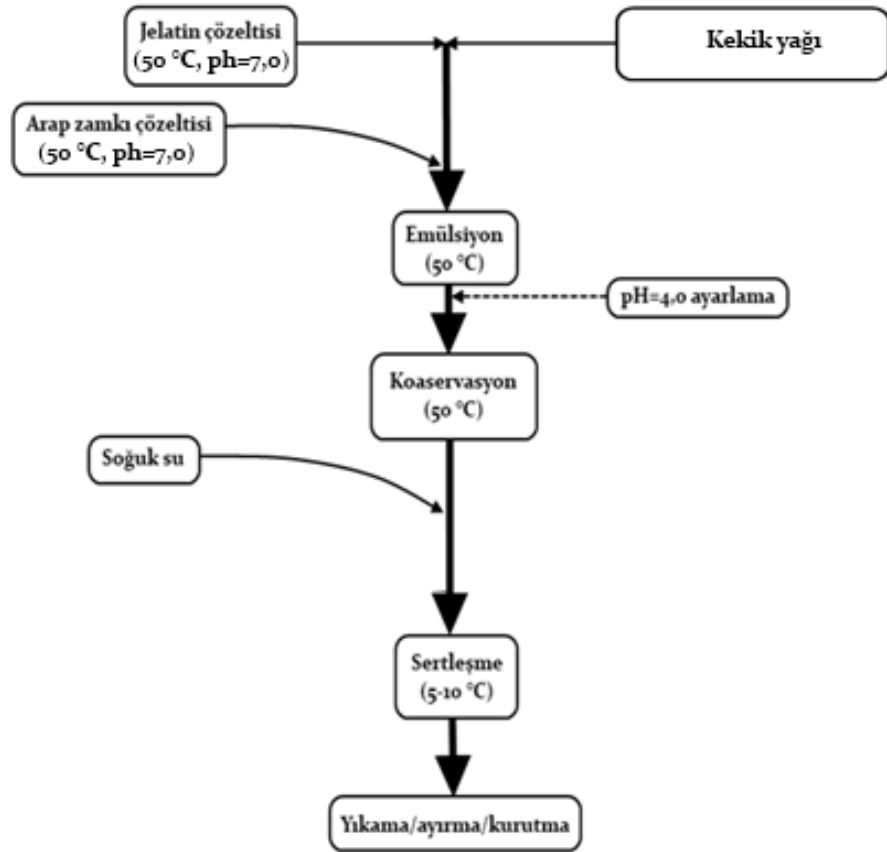
Çözeltilerin ve sistemin pH değerini ayarlamak için pH’metreden (J. P. Selecta® pH-meter pH-2003) yararlanılmıştır.

6.2.3 Kekik yağının kapsülasyonu

Kekik yağının kapsülasyonu için kompleks koaservasyon yöntemi kullanılmıştır. Yukarıda da bahsedildiği gibi kompleks koaservasyon; sistemdeki iki polimerin zıt ve eşit yükü yüklenmesi prensibine dayanmaktadır. Yani kabuk maddesi olarak birden fazla polimer kullanılmaktadır. Öz maddesi kabuk maddelerini içeren çözeltide dispersiyon oluşturmaktadır. Jelatin ve arap zamkı mikrokapsülleri en çok çalışılan mikrokapsüllerdir. Bu mikrokapsüllerin üretilmesi kolay ve daha ucuzdur. Ayrıca jelatin ve arap zamkı insan vücudu için zararsızdır ve biyolojik parçalanabilir (Övez ve Yüksel, 2002).

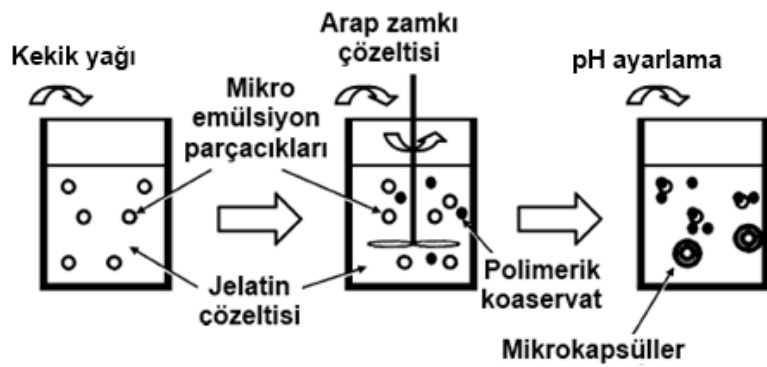
İlk olarak pH değeri ve sıcaklığı ayarlanmış jelatin çözeltisi içine kekik yağı ilave edilmiştir. Böylece emülsiyon oluşturularak su fazında yağ damlacıklarının oluşması sağlanmıştır. Arap zamkı çözeltisi de sisteme eklenerek emülsiyonun dengelenmesi sağlanmıştır. Daha sonra karıştırma devam ederken sistemin pH'ı koaservatın oluşacağı değere ayarlanmış ve koaservasyon işlemi başlamıştır. Koaservat bu aşamada yağ damlacıkları yüzeyine dağılmakta ve yağ damlacıkları etrafına yerleşmektedir. Sıcaklık jelatinin jel hali alacağı değere düşürülerek kabuğun katılaşması sağlanmıştır. Literatürde formaldehit glutareldehit gibi çapraz bağlayıcı maddeler mikrokapsül kabuğunun kalınlaşması için kullanılmıştır. Fakat bu maddeler toksik etkiye sahip olduğu için bu çalışmada tercih edilmemiştir. Son olarak, yıkama, ayırma ve kurutma işlemleri yapılmıştır. 2-propanol ile yıkama yapılarak kapsüllemeyerek açıkta kalan yağ sistemden uzaklaştırılmıştır. Kekik yağı 2-propanolde çözüldüğü için yıkama için bu kimyasal madde kullanılmıştır. Daha sonra oluşan kapsüller kurutulmuştur (Desai and Park, 2005).

Önceki çalışmalar kısmında da bahsedildiği gibi jelatin ve arap zamkı sistemi daha önce geniş ölçüde çalışılmıştır. Bu çalışmalardan yola çıkarak sistemin sıcaklığı, pH değeri değerleri belirlenmiştir. Sistemin sıcaklığı 50 °C ve pH değeri ise 4,0 olarak belirlenmiştir. Sistemin sıcaklığı koaservasyon işleminden sonra 5-10 °C 'ye düşürülmüştür. Ayrıca polimerlerin oranı 1/1 (jelatin/arap zamkı) olarak tespit edilmiştir. Sistem Şekil 6.3'de şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 6.3 Jelatin-arap zımkı materyalleri ile kompleks koaservasyon yöntemine göre mikrokapsül elde etmenin şematik olarak gösterilmesi.

Uygulanan kompleks koaservasyon yönteminde mikrokapsüllerin oluşum adımları Şekil 6.4’de gösterilmektedir.



Şekil 6.4 Kompleks koaservasyon yönteminde mikrokapsüllerin oluşumu (Bukar et al.’dan, 2008).

Mikrokapsülleme işlemindeki polimer çözeltilerinin pH 'ı ön denemelerle tespit edilmiştir. Bunun dışında toplam hacim, materyallerin eklenme süresi ve işlem adımları sırasında bekleme süreleri de aynı şekilde ön denemelerle belirlenmiştir.

Ön denemelerin ilkinde %10 konsantrasyona sahip jelatin ve arap zamkı çözeltileri hazırlanmıştır. Bu denemenin sonucunda bu konsantrasyon değerinin çok yüksek olduğu saptanmıştır. Yine aynı denemede 60 ml yağ kullanılmış ve deneme sonucunda yağların büyük miktarının polimer konsantrasyonu yüksek olmasına rağmen kapsüllenmediği gözlemlenmiştir.

Denemeler sırasında öncelikle koaservasyon adımı 45 dakika olarak belirlenmiş ve bu sürenin sonunda soğuk su eklemesine geçilmiştir. Fakat bu sürenin koaservasyon için yeterli olmadığı görülmüş ve süre 90 dakikaya çıkarılmıştır.

Mikrokapsülleme işleminde yağın daha küçük damlacıklar halinde dağılmasını sağlamak için surfaktan olarak Tween 20 maddesi kullanılması düşünülmüştür. Ancak yapılan ön denemelerde Tween 20 maddesi sisteme eklendiği zaman mikrokapsüllerin oluşmadığı görülmüştür. Bu nedenle deneyler süresince Tween 20 kullanılmamıştır.

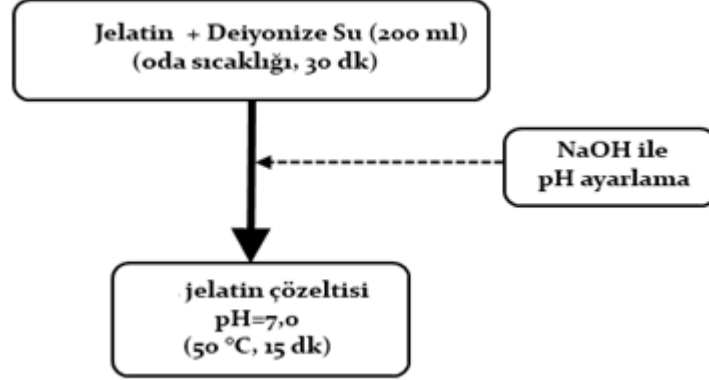
Sonuç olarak ön denemeler sonucunda mikrokapsülleme işlemi ve parametreler saptanmıştır.

6.2.3.1 Jelatin ve arap zamkı çözeltilerinin hazırlanması

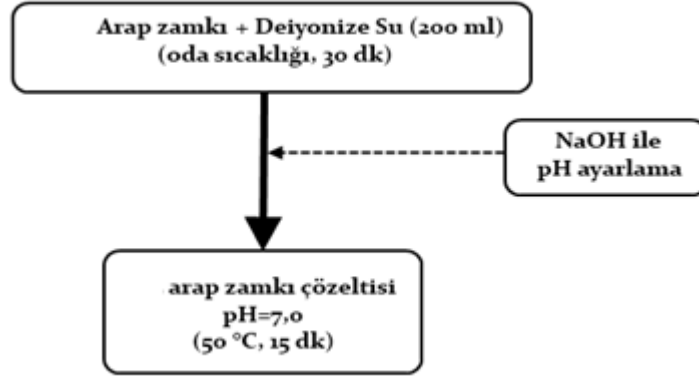
Mikrokapsülleme işleminden önce hazırlık olarak kabuk materyallerinin çözeltileri hazırlanmıştır. Jelatin ve arap zamkı çözeltilerinin hazırlanması Şekil 6.5 ve Şekil 6.6'da şematik olarak gösterilmiştir.

Aynı miktarda jelatin ve arap zamkı ile eşit konsantrasyonlarda çözeltiler hazırlanmıştır. Jelatin ve arap zamkı polimerlerinin çözeltilerinin hazırlanması aynı işlem basamaklarından oluşmaktadır. İlk olarak, polimer deiyonize su içine konulmuştur. Manyetik karıştırıcı ile homojen karışım elde edilmesi sağlanmıştır. Bu işlem oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. 30 dakika süresince işlem devam etmektedir. Daha sonra, çözeltinin sıcaklığı yavaş bir şekilde 50°C'ye ısıtılmıştır. Sıcaklık dijital termometre yardımıyla kontrol edilmiştir. İstenen sıcaklığa

ulaşıldığında çözeltinin pH'ı 1M NaOH ile 7,0'ye ayarlanmıştır. Sıcaklık sabit kalacak şekilde 15 dakika süresince sistem karışmaya devam etmiştir. 50 °C'de jelatin ve arap zankı çözeltileri su içinde çözünmektedirler. Polimerlerin ilk olarak zıt yükle yüklenmeyecekleri bir pH değerinde olmaları gerekmektedir. Bu nedenle polimer çözeltilerinin pH değeri zıt yükle yüklenmenin olmayacağı 7,0'ye ayarlanmıştır.



Şekil 6.5 Jelatin çözeltisinin hazırlanmasının şematik gösterimi.



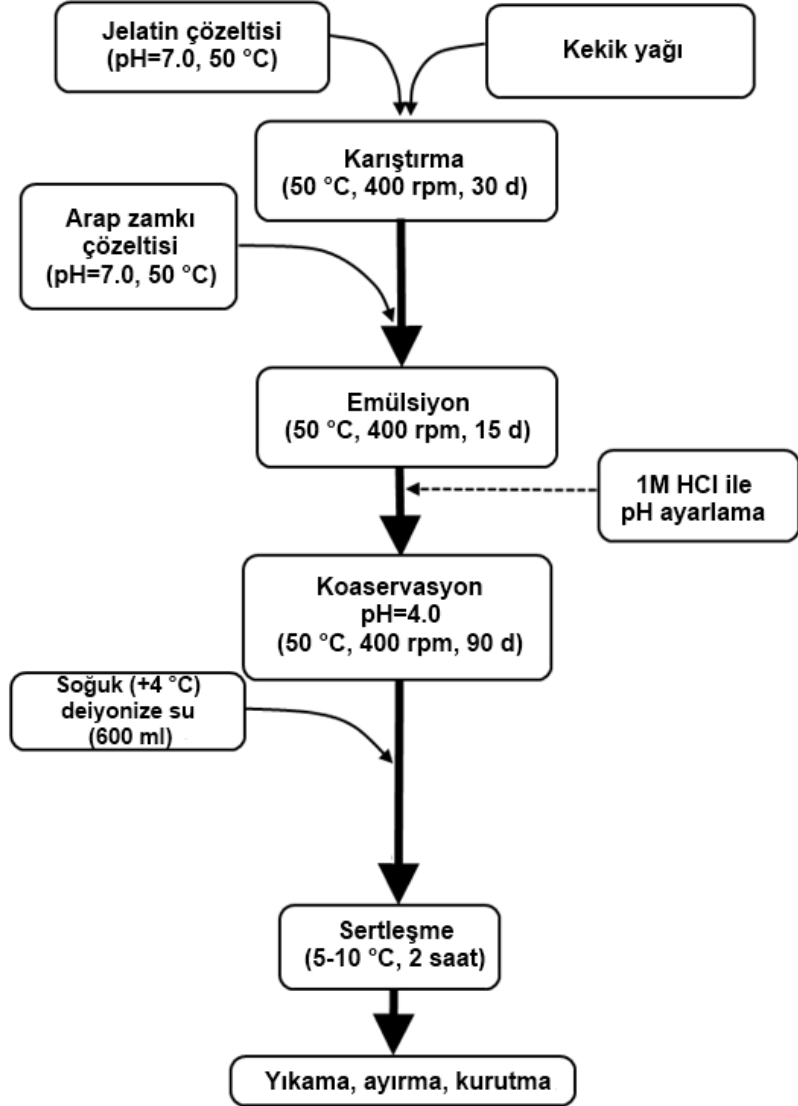
Şekil 6.6 Arap zankı çözeltisinin hazırlanmasının şematik gösterimi.

6.2.3.2 Mikrokapsülleme işleminin yapılması

Mikrokapsülleme işlemi kompleks koaservasyon yöntemine göre yapılmıştır ve yöntemin temel ilkeleri göz önünde bulundurulmuştur. Jelatin-arap zankı ile kompleks koaservasyon yöntemine göre mikrokapsül oluşturma en çok tercih edilen yöntemlerden bir tanesidir. Bu nedenle, literatürde bu yöntemden oldukça bahsedilmektedir.

Kompleks koaservasyon yöntemi ile kapsülleme işleminde yağsı maddeler suda çözünebilen polimerlerle yağ-içinde-su ya da su-içinde-yağ emülsiyonu oluşturmaktadır (Sarier ve Önder, 2007). Bu çalışmada kolay uygulanabilmesi göz önünde tutularak su-içinde-yağ emülsiyonu uygulaması tercih edilmiştir.

Literatürde bahsedilen çalışmalar incelenerek ve ön denemelerden yola çıkılarak mikrokapsülleme işleminde Şekil 6.7'deki akış şeması izlenmiştir.



Şekil 6.7 Mikrokapsülleme işleminin şematik olarak gösterimi

Hazırlık aşamasında jelatin çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlık aşamasının sonunda jelatin çözeltisinin sıcaklığı 50 °C, pH değeri 7,0 'dir. Çözeltilerin hazırlanmasının ardından jelatin çözeltisi 3 boyunlu reaksiyon şişesine alınmıştır. Reaksiyon şişesinde karışmaya devam ederken kekik yağı çözeltiye damlalar

halinde eklenmiştir. Mekanik karıştırıcı vasıtasıyla yağ fazının su fazı içinde damlacıklar halinde dağılması sağlanmıştır. Emülsiyonun karıştırma hızı 400 rpm'dir. Sistemde bu karıştırma hızının üzerindeki değerlerde jelatin köpürdüğü ve yapısı bozulduğu için uygulanabilen en yüksek karıştırma hızı olan 400 rpm değeri tercih edilmiştir. Bu sırada diğer taraftan arap zankı çözeltisi hazırlanarak sıcaklığı 50 °C ve pH değeri 7,0 'ye ayarlanmıştır. Hazırlanan arap zankı çözeltisi su-içinde-yağ sistemine eklenmiştir. Arap zankı da yine yağ gibi damlalar halinde sisteme dahil edilmiştir. 15 dakika karıştırmanın ardından emülsiyonun pH değeri 1M HCl ile 4,0 'e ayarlanmıştır. Bu pH değeri jelatinin izoelektronik noktası göz önünde bulundurularak belirlenmiştir. Çünkü jelatinin yüklenmesi izoelektronik noktasına bağlıdır. pH 4,0 değerinde jelatin net (+) yükle, arap zankı ise net (-) yükle yüklenmektedir. Bu yüklenme işleminin tamamlanması yani koaservat oluşumunun gerçekleşmesi için 90 dakika süresince sabit sıcaklıkta karıştırmaya devam edilmiştir. pH değerinin ayarlanmasıyla koloitçe zengin faz yağ damlalarının çevresini kaplamış ve böylece faz ayrışması meydana gelmiştir (Övez ve Yüksel, 2002). Koaservasyon işleminin sonunda ısıtıcı kapatılmıştır. Sistemin sıcaklığının oda sıcaklığına düşmesi ve seyrelterek aglomerasyon oluşmasını önlemek için 600 ml soğuk deiyonize su eklenmiştir. Oda sıcaklığına soğutma adımından sonra sistem tekrar 5-10 °C 'ye soğutulmuştur. Böylece yağ damlacıklarının etrafını saran jelatin ve arap zankının katılarak yağ etrafında sabitlenmesi sağlanmıştır. Su eklemesi bitince sistemin sıcaklığı sabit tutularak 2 saat boyunca karıştırmaya devam edilmiştir. Daha sonra karıştırıcı kapatılmış ve oluşan mikrokapsüller buzdolabında (+4 °C) bir gece bekletilmiştir. Yıkama, ayırma ve kurutma işlemlerine ertesi gün devam edilmiştir. Öncelikle mikrokapsüller toplanarak sıvısından ayrılmıştır. Toplanan mikrokapsüller 2-propanol ile yıkanmıştır. Yıkama işlemiyle varsa kapsüllenmeyen yağın uzaklaştırılması amaçlanmaktadır. Yıkanan kapsüller süzülerek kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan kapsüller toplanmıştır. Böylece kuru mikrokapsüller elde edilmiştir.

6.2.4 Deney tasarımı ve verilerin istatistiksel analizi

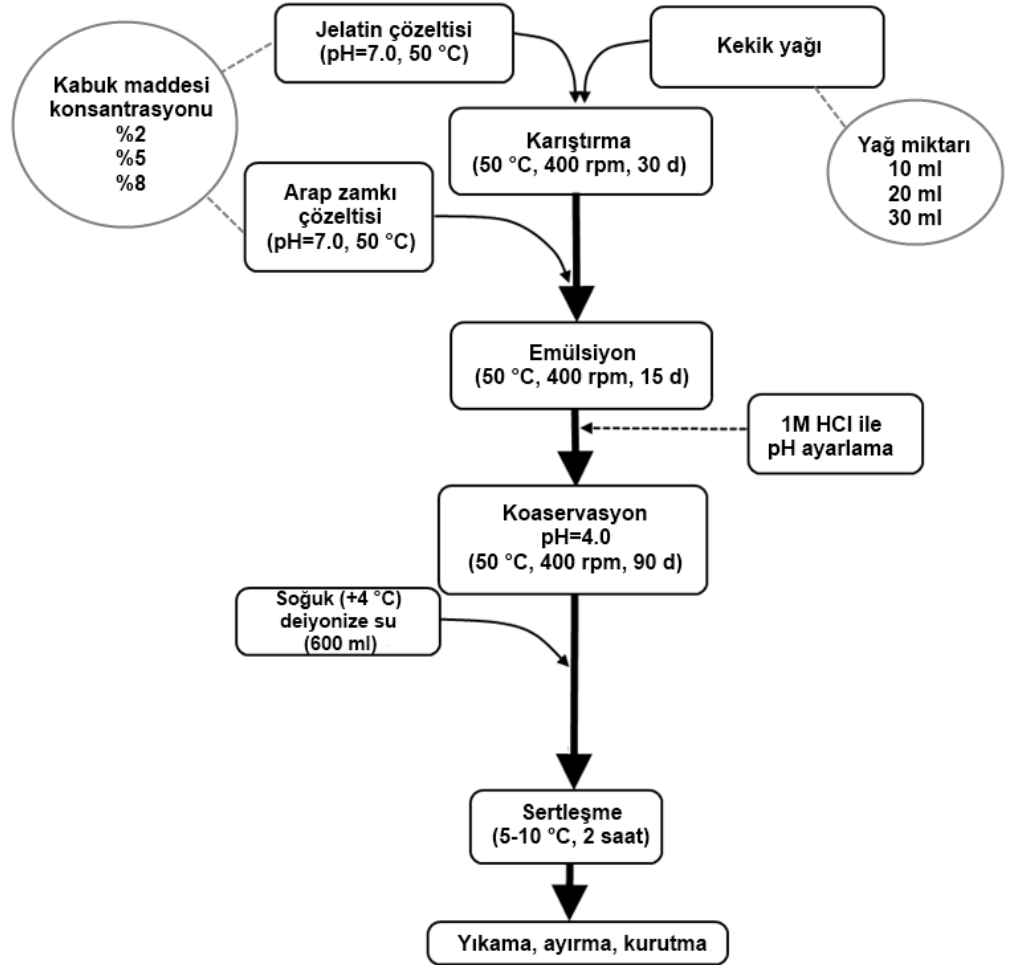
Deney koşullarının kapsülleme verimi, kapsül boyutu ve kapsüllerin içerdiği yağ oranına etkileri araştırılmıştır. Çalışılacak parametreler ön çalışmalardan ve literatürden yola çıkarak belirlenmiştir. Seçilen parametreler için üst, orta ve alt değer olmak üzere üç değer belirlenmiştir. Seçilen parametreler için optimum değerleri tespit etmek için 3² faktöriyel deney tasarımı uygulanmıştır. Deneyler 2

tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Çizelge 6.1’de çalışılan parametreler ve seçilen alt, orta ve üst değerleri gösterilmektedir.

Çizelge 6.1 Çalışılan parametreler ve alt, orta ve üst değerleri

Parametreler	Alt değer	Orta değer	Üst değer
Yağ miktarı (ml)	10	20	30
Kabuk maddesi konsantrasyonu (%)	2	5	8

Seçilen parametrelerin mikrokapsülleme işlemindeki yeri şekil 6.8’de gösterilmiştir. Deneyler sonucunda elde edilen kapsülleme verimi, kapsül boyutu ve kapsüllerin içerdiği yağ miktarı değerleri SPSS 18.0 istatistiksel veri analizi programı kullanılarak analiz edilmiştir.



Şekil 6.8 Çalışılan parametrelerin akış şemasındaki yeri.

Deney tasarımı çizelge 6.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 6.2 Deney tasarımı.

Deney numarası	Yağ miktarı (ml)	Kabuk maddesi konsantrasyonu (%)
1	10	2
2	20	2
3	30	2
4	10	5
5	20	5
6	30	5
7	10	8
8	20	8
9	30	8
10	10	2
11	20	2
12	30	2
13	10	5
14	20	5
15	30	5
16	10	8
17	20	8
18	30	8

6.2.5 Optik mikroskop ile görüntü analizi

Seçilen parametreler ve yapılan deney tasarımı doğrultusunda deneyler yapılmıştır. Bu deneyler sırasında belirli aşamalardan örnekler alınmış ve alınan örnekler optik mikroskop ile incelenmiştir. Işığı alttan ve üstten yansıtma özelliği olan optik mikroskop (Bresser® LCD Micro) ile alınan örnekler incelenmiştir. Bu örneklere ışık alttan yansıtılmış ve örneklerden görüntüler alınarak mikrokapsüllerin morfolojisi ve boyutları incelenmiştir. Alınan örnekler ve mikrokapsülleme işleminin hangi aşamalarında alındığı Çizelge 6.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 6.3 Alınan örneklerin kodları ve alındığı işlem adımları

Örnek Kodu	Örneğin Alındığı İşlem Adımı
N1	pH 4.0'e ayarlamadan önce
N2	Soğuk su eklemeyen önce
N3	Soğuk su ekledikten 2 saat sonra
N4	1 gece bekledikten sonra

6.2.6 Mikrokapsülleme veriminin belirlenmesi

Kekik yağının kapsülasyonu işleminin veriminin belirlenmesi için literatürde bahsedilen yöntemler incelenmiş ve giren ürünün çıkan ürünle oranlanmasına dayanan verim ölçme yöntemi seçilmiştir. Bunun için her deney bitiminde mikrokapsüller kurutulduktan sonra ağırlıkları (W_1) ölçülmüştür. Giren maddelerin (polimer maddeler + yağ maddesi) ağırlığı (W_2) son ürün olarak elde edilen mikrokapsüllerin ağırlığına oranlanarak mikrokapsülleme verimi (%) hesaplanmıştır.

Mikrokapsülleme veriminin formülü aşağıdaki gibidir:

$$\text{Mikrokapsülleme verimi: } MV(\%) = (W_1 / W_2) * 100$$

6.2.7 Ortalama tanecik boyutunun ve tanecik boyutu dağılımının belirlenmesi

Tanecik boyutu dağılımının belirlenmesinde optik mikroskop aracılığıyla alınan görüntülerden yararlanılmıştır. Bunun için işlem adımlarından alınan N₃ kodlu örneklerden yararlanılmıştır. Mikrokapsül boyutlarını tespit etmek için Image J programı kullanılmıştır. Mikrokapsül boyutları bu program ile piksel olarak ölçülmüş bu ölçüm uzunluğu daha sonra mikron değerine çevrilmiş ve boyut dağılımı bu değerlerden elde edilmiştir. Her deney seti için 50 adet mikrokapsül çapı ölçümü yapılmıştır. Sonuç olarak elde edilen değerler SPSS 18.0 istatistik programı yardımıyla analiz edilmiş ve aynı program ile boyut dağılımı eğrileri oluşturulmuştur.

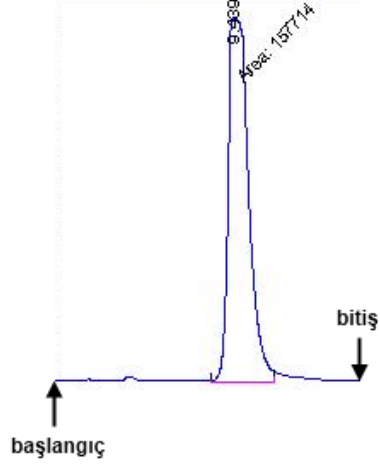
6.2.8 Mikro kapsül yağ içeriğinin belirlenmesi

Mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarını tespit etmek için yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC) cihazı (1100 Agilent Series) kullanılmıştır. Öncelikle mikrokapsüllerin 0,75 gramı 10 ml 2-propanol içine koyulmuş ve santrifüj (Hettich) ile kapsüller kırılarak içinde hapsedilen yağın açığa çıkması sağlanmıştır. Bunun için santrifüjün hızı 10000 rpm, süresi ise 15 dakika olarak ayarlanmıştır. Elde edilen örnekler HPLC cihazı ile analiz edilmeden önce 0,45 µm delik çapına sahip membran ile filtre edilmiştir. Her deney örneğinden 20 µl alınarak ölçüm yapılmıştır. HPLC cihazında çalışma şartları çizelge 6.4'de gösterilmektedir.

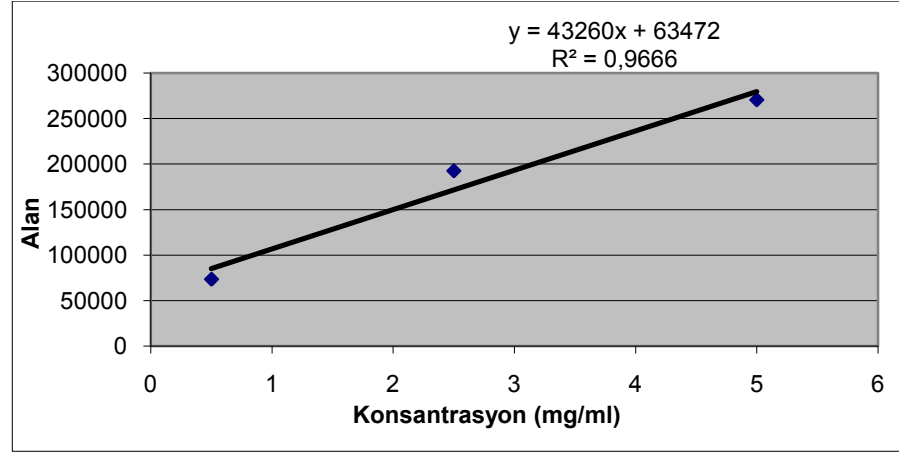
Çizelge 6.4 HPLC cihazında çalışılan şartlar

Özellik	Değer
Kolon	C18 LiChrospher 100 analytical column
Kolon uzunluğu	250 mm
Kolon çapı	4 mm
Mobil faz	Asetonitrit-su (50:50; v/v)
Akış hızı	0,8 ml/dakika
Sıcaklık	30 °C
Absorbans	276 nm
Örnek hacmi	20 µl

Analiz yapılırken Zeković et al.'ın (2000) kekik özütünün içeriğindeki bileşenleri HPLC ile tespit ettiği çalışmaları referans alınmıştır. Kekik yağının bileşenlerinden biri olan karvakrol miktarı tespit edilerek mikrokapsüller içine hapsedilmiş olan yağ miktarı tespit edilmiştir. Önce standart karvakrol 2-propanol içinde çözülerek 10 mg/ml çözelti hazırlanmış ve 276 nm değerinde ölçüm yapılmıştır. Şekil 6.9'da karvakrolun kromatogramı görülmektedir. Daha sonra deneylerde kullanılan yağ 2-propanol ile belirli oranlarda seyreltilerek kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Şekil 6.10'da oluşturulan kalibrasyon eğrisi görülmektedir.



Şekil 6.9 Karvakrol'un kromatogramı.



Şekil 6.10 Kalibrasyon eğrisi.

Elde edilen kalibrasyon eğrisi kullanılarak deney setlerinden yapılan ölçümler mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarı (%) değerlerine dönüştürülmüştür.

6.2.9 Mikrokapsüllerin antimikrobiyal aktivitesinin test edilmesi

Mikrokapsüllerin antimikrobiyal aktivitesini test etmek için optimum koşullarda (10 ml yağ miktarı, %2 kabuk maddeleri konsantrasyonu) elde edilen mikrokapsüller kullanılmıştır. Kekik yağı hapsedilmiş mikrokapsüllerin antimikrobiyal aktivitesi agar well yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir (Stanley and Walton, 1968-mic. Makale). 10^6 cfu/ml bakteri ve 10^5 cfu/ml maya içeren 100 µl süspansiyonlar MHA ve SDA içeren steril petri kaplarına koyulmuştur. 6 mm çapa sahip çukurlar açılmış ve bu çukurlara mikrokapsüller konulmuştur. Petri

kapları 4 °C’de 2 saat süresince ve daha sonra 35 °C’de bakteriler için 24 saat ve maya için ise 48 saat inkübatörde saklanmıştır. Sonuç olarak inkubasyon zonları ölçülmüştür. Bütün testler 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.

6.2.10 Mikrokapsüllerin kumaşa aktarılması

Mikrokapsülleri kumaşlara aktarmak için emdirme yöntemine göre çalışan fluard makinesi (Ataç FY350) kullanılmıştır. Elde edilen antibakteriyel özelliğe sahip tekstil ürünlerinin tek kullanımlık olması düşünülmektedir. Bu amaçla optimum koşullarda elde edilen mikrokapsüller non-woven kumaşa (40 g/m²) aktarılmıştır. Antibakteriyel özelliği sağlayabilecek ideal miktarı tespit etmek için 10, 20, 30 ve 40 g/l olmak üzere 4 farklı miktarda mikrokapsül içeren banyolar hazırlanmıştır. Mikrokapsülleri kumaşa aktarmak için kumaşın banyodan sabit bir hızla geçirildiği ve sabit bir sıkma basıncı uygulayan sıkma silindir sistemiyle üzerindeki fazla sıvının alındığı emdirme yöntemi tercih edilmiştir. Kumaşların flotte oranı %100 olacak şekilde ayarlanmıştır. İstenen flotte oranını sağlamak için kumaşlar kapsül banyosundan 2 m/d hızla geçirilmiş ve 2 bar basınç uygulayan sıkma silindirlerinden geçirilerek oda koşullarında kurutulmuştur. Mikrokapsül banyosuna çapraz bağlayıcı eklenmemiştir. Bunun sebebi çapraz bağlayıcıların yüksek sıcaklıkta aktive olması ve mikrokapsüllerin çapraz bağlayıcıların aktive olacağı yüksek sıcaklığa dayanıklı olmamasıdır. Yine aynı sebeple oda koşullarında kurutma yöntemi tercih edilmiştir.

6.2.11 Kumaşların SEM ile analiz edilmesi

Kumaşların mikrokapsül applike edildikten sonra üzerinde bulunan mikrokapsülleri görüntülemek ve mikrokapsüllerin kumaş yüzeyine tutunup tutunmadığını gözlemlenmek amacıyla bu aşamada kumaşların SEM (Taramalı Elektro Mikroskopu) ile görüntüleri alınmıştır.

6.2.12 Kumaşların antimikrobiyal aktivitesinin test edilmesi

Kumaşların antimikrobiyal aktivitelerini tespit etmek için antibiyotiğe karşı dirençli mikroorganizmalar, Methicillin dirençli *S. aureus* (RSSK 232), *E. coli* (O157:H7) ve *C. albicans* (DSMZ 5817), kullanılmıştır. Mariscal et al. (2010) tarafından uygulanan test metodu modifiye edilerek kullanılmıştır. Mikrokapsül applike edilen nonwoven kumaşlar 5 cm² yüzey alanına sahip olacak şekilde kesilmiştir. Mikrokapsül emdirilmeyen kontrol kumaş da aynı yüzey alanına sahip

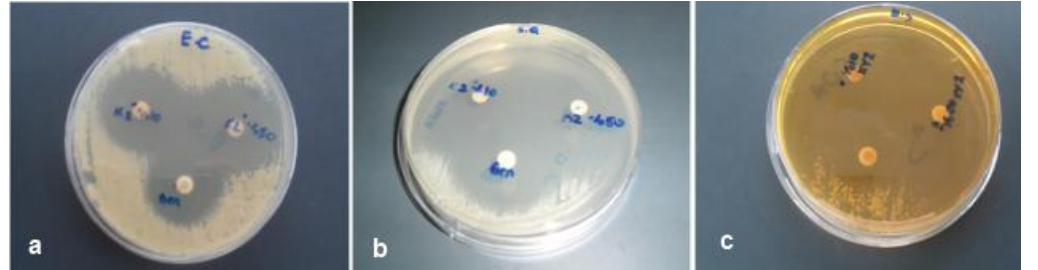
olacak şekilde kesilmiştir. Kumaşlara antimikrobiyal aktivite testi yapılmadan önce etilen oksit gaz sterilizatöründe steril hale getirilmiştir. Sterilize edilen kumaşlar petri kaplarına yerleştirildikten sonra her bir kumaşın üzerine organizmaların başlangıç süspansiyonlarından 100 µl eklenmiştir. Mikroorganizma aktarılan kumaşlar 1 ve 3 saat süreyle 37 °C’de etüvde yaklaşık %40-60 nemde bekletilmiştir. Daha sonra kumaşlar steril pens yardımı ile 10 ml %0,2 Tween 80 içeren fosfat saline buffer (PBS) içeren test tüplerine aktarılmış ve vortex yardımıyla 60 saniye karıştırılmıştır. Kumaşlarda kalan canlı organizma sayısını tespit etmek için kumaşların içine bırakıldığı %0,2 Tween 80 içeren PBS çözeltisinden 100 µl alınmış ve 10^{-1} ve 10^{-2} lik seyreltmeler hazırlanmıştır. Hazırlanan seyreltmelerden 100 µl alınarak katı besiyeri ortamına bırakılmıştır. Petriler 37 °C’de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda petrilerde canlı kalan mikroorganizmalar sayılmıştır. Böylece kumaşların antimikrobiyal aktivitesi saptanmıştır.

7. BULGULAR VE TARTIŞMA

Kekik yağının mikrokapsüllemesi hazırlanan deney tasarımı doğrultusunda deney planı oluşturulmuştur. Deneyler sonucunda elde edilen mikrokapsül boyutu, mikrokapsülleme verimi ve mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarı değerleri SPSS 18.0 istatistiksel analiz programıyla değerlendirilmiştir. Sonuç olarak kekik yağını kapsülleyerek antimikrobiyal özelliğe sahip mikrokapsüller oluşturmak için en uygun yağ miktarı ve polimer konsantrasyonu değerleri belirlenmiştir. Mikrokapsüllerin morfolojik özelliklerini belirleyebilmek için optik mikroskop ile görüntüleri incelenmiştir. Mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarını belirleyebilmek için ise HPLC'den yararlanılmıştır. Kekik yağının ve elde edilen mikrokapsüllerin antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ile tespit edilmiştir. Optimum koşullarda elde edilen mikrokapsüllerden farklı konsantrasyonlarda kapsül içeren banyolar hazırlanmış ve nonwoven kumaşa aktarılmıştır.

7.1 Kekik Yağının Antimikrobiyal Aktivitesi İle İlgili Bulgular

Kekik yağının *E. coli*, *S. aureus* ve *C. Albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmak için disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Test bakterileri için gentamycin antibiyotiği, *C. albicans* için nystatin fungusiti, %10 DMSO, %25 DMSO, %50 DMSO kontrol grupları oluşturulmuştur. Sonuçlar çizelge 7.1'de gösterilmektedir. %10, %25 ve %50 DMSO'de çözünen kekik yağının test organizmalarına karşı etkili olduğu saptanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde bütün DMSO konsantrasyonlarında en fazla etkinin *C. albicans*'a karşı olmuştur. %10, %25 ve %50 DMSO koyulan disklerde inhibisyon zonu oluşmamıştır. Bu da mikroorganizmalara karşı gösterilen antimikrobiyal etkinin kekik yağından kaynaklandığını göstermiştir. Kekik yağı gentamycin ve nystatinden daha yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Yapılan antimikrobiyal test sonucunda elde edilen görüntüler şekil 7.1'de görülmektedir.



Şekil 7.1 Kekik yağının inhibisyon zonu a) *E. coli* b) *S. aureus* c) *C. Albicans*

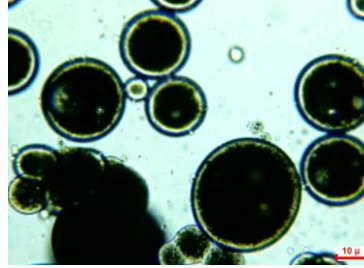
Çizelge 7.1 Disk difüzyon sonuçları.

	Disk Difüzyon ^a (mm)			Disk Difüzyon (mm)		Disk Difüzyon (mm)		
	%10 DMSO	%25 DMSO	%50 DMSO	Antibiyotik	Fungisit	DMSO		
Mikroorganizmalar	Kekik Yağı	Kekik Yağı	Kekik Yağı	Gentamycine (10µg/disc)	Nystatin (100U/disc)	% 10 DMSO	% 25 DMSO	% 50 DMSO
<i>Escherichia coli</i> O157H7 (RSSK 232)	40	35	35	21	Nt	0	0	0
Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (RSKK047)	48	35	35	23	Nt	0	0	0
<i>Candida albicans</i> (DSMZ 5817)	60	75	71	Nt	18	0	0	0

a Bu değerler üç denemenin sonuçlarını içermektedir, disklerin çapı: 6 mm. Nt: Test edilmeyen.

7.2 Optik Mikroskop İle Elde Edilen Bulgular

Elde edilen mikrokapsüllerin optik mikroskop görüntüleri alınarak mikrokapsüllerin kabuk ve öz yapıları ve şekilleri hakkında gözlemler yapılmıştır.



Şekil 7.2 Mikrokapsüllerin optik mikroskop görüntüsü (yağ miktarı: 10 ml, kabuk konsantrasyonu: %2; 100x).

Şekil 7.2’de yağ miktarının 10 ml, kabuk konsantrasyonunun %2 olduğu deney setinden elde edilen mikrokapsüllerin optik mikroskop görüntüleri görülmektedir.

Şekil 7.2’de, siyah renkle çevrili olarak görülen dairesel yapılar mikrokapsüllerdir. Dıştaki siyah halka şeklindeki kısım mikrokapsüllerin kabuk kısmı, kabuğun çevrelediği oradaki kısım ise öz kısmıdır. Elde edilen mikrokapsüller tek ve devamlı bir öze sahiptir ve mikrokapsüller dairesel yapıdadır.

7.3 Mikrokapsülleme Verimi İle İlgili Bulgular

Kapsülleme verimi, deney sonucunda elde edilen kuru mikrokapsül miktarının mikrokapsülleme için kullanılan madde miktarına oranlanmasıyla hesaplanmıştır. Deneylerden elde edilen değerler Çizelge 7.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 7.2 Deneyler sonucunda elde edilen mikrokapsülleme verimi değerleri.

Deney Numarası	Yağ Miktarı (ml)	Kabuk Konsantrasyonu (%)	Mikrokapsülleme Verimi (%)
1	10	2	74,14
2	20	2	76,86
3	30	2	83,15
4	10	5	0
5	20	5	86,6
6	30	5	88,17
7	10	8	0
8	20	8	0
9	30	8	0
10	10	2	75,29
11	20	2	75
12	30	2	82,32
13	10	5	0
14	20	5	85,05
15	30	5	88,8
16	10	8	0
17	20	8	0
18	30	8	0

Mikrokapsülleme verimine yağ miktarı ve kabuk maddelerinin konsantrasyonun ayrı ayrı ve birlikte etkileri incelenmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında elde edilmiştir.

İstatistiksel analiz sonucunda yağ miktarı ve kabuk konsantrasyonu parametrelerinin ayrı ayrı ve birlikte mikrokapsülleme verimine etkileri

istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Çizelge 7.2’de görüldüğü gibi %8 kabuk konsantrasyonunda mikrokapsül oluşmamıştır. Ayrıca %5 kabuk konsantrasyonu ve 10 ml yağ kullanılarak yapılan deneylerde de mikrokapsül oluşmadığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle bu şartlar altında verimlilik 0’dır. Kabuk maddesi konsantrasyonunun %2 ve %5 olduğu şartlarda yağ miktarı arttıkça kapsülleme verimi de artış göstermiştir. Düşük yağ oranında ortamda kabuk materyalinin kapsülleyeceği yeterli miktarda yağ damlacığı olmadığından bir kısım kabuk materyalinin kapsülleme işlemine giremediği, fakat yağ miktarı arttığında daha fazla kabuk materyali kapsülleme işlemine girdiği için verimin arttığı sonucuna varılmıştır.

7.4 Mikrokapsül Boyutları İle İlgili Bulgular

Her deney setinden belli aşamalarda (Bkz. Çizelge 6.3) örnekler alınmış ve optik mikroskop ile alınan örneklerden mikrokapsüllerin morfolojisi incelenmiştir. Deney setlerindeki mikrokapsül boyutları N4 örneklerinden elde edilen fotoğraflardan ölçülmüştür. Ölçümler Image J isimli ölçüm programıyla yapılmıştır. Deney setlerinde mikrokapsüllerin ortalama boyut değerini ve boyut dağılımını tespit etmek için 50 ölçüm yapılmıştır. Ölçümler SPSS 18.0 programıyla değerlendirilerek ortalama boyut değerleri bulunmuş ve boyut dağılımları saptanmıştır. Ölçümler sonucunda elde edilen ortalama boyut değerleri çizelge 7.3’de gösterilmiştir.

%8 kabuk maddesi konsantrasyonu kullanılarak yapılan deneyler sonucunda mikrokapsül oluşmadığı görülmüştür. Bu nedenle bu deney setlerinden boyut ölçümleri yapılamamıştır. Aynı durum %5 kabuk konsantrasyonu ve 10 ml yağ kullanılan deney şartları için de geçerlidir. Ayrıca %5 kabuk konsantrasyonu ile 20 ml ve 30 ml yağ kullanılan ve %2 kabuk konsantrasyonu ile 30 ml yağ kullanılan deney setlerinde mikrokapsüller aglomerasyona uğramıştır. Yani bir araya gelmişlerdir. Bu nedenle bu deney setlerinden de boyut ölçümleri yapılamamıştır. Sadece %2 kabuk maddesi konsantrasyonu ile 10 ml ve 20 ml yağ miktarı kullanılan deney şartlarında mikrokapsül boyutu ölçülebilmiş ve bu iki deney setinden elde edilen değerler istatistiksel olarak analiz edilebilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında elde edilmiştir. Ayrıca mikrokapsüllerin boyut dağılımları da yine istatistik programıyla tespit edilmiştir.

İstatistiksel analiz sonucunda yağ miktarının mikrokapsül boyutuna etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Kabuk konsantrasyonu arttıkça

mikrokapsüllerin aglomerasyon eğilimi artmakta ve kabuk konsantrasyonu daha da fazlaştığında mikrokapsüller oluşmamaktadır. Kabuk maddesi konsantrasyonu sabit tutulup yağ miktarı arttırıldığında ise kapsül boyutları artmakta ve kapsüller bir araya gelme eğiliminde olmaktadır. Yağ miktarı arttığında daha büyük yağ damlacıkları oluşmakta ve buna bağlı olarak daha büyük boyutlarda mikrokapsüller elde edilmektedir.

Çizelge 7.3 Deneyler sonucunda elde edilen ortalama mikrokapsül boyutu değerleri.

Deney Numarası	Yağ Miktarı (ml)	Kabuk Konsantrasyonu (%)	Ortalama Mikrokapsül Boyutu (μ)
1	10	2	25,65
2	20	2	35,91
3	30	2	Boyut ölçülemedi
4	10	5	Kapsül oluşmadı
5	20	5	Boyut ölçülemedi
6	30	5	Boyut ölçülemedi
7	10	8	Kapsül oluşmadı
8	20	8	Kapsül oluşmadı
9	30	8	Kapsül oluşmadı
10	10	2	25,08
11	20	2	39,28
12	30	2	Boyut ölçülemedi
13	10	5	Kapsül oluşmadı
14	20	5	Boyut ölçülemedi
15	30	5	Boyut ölçülemedi
16	10	8	Kapsül oluşmadı
17	20	8	Kapsül oluşmadı
18	30	8	Kapsül oluşmadı

7.5 Mikrokapsüllerin İçerdiği Yağ Miktarı İle İlgili Bulgular

Çizelge 7.4’de her deney seti için elde edilen mikrokapsüllerin yağ içeriği değerleri gösterilmektedir.

Mikrokapsüller içinde hapsedilen yağ miktarına kabuk maddeleri konsantrasyonu ve kullanılan yağ miktarı parametrelerinin tek başına ve beraber etkileri incelenmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında elde edilmiştir. İstatistiksel olarak yağ miktarı ve kabuk konsantrasyonu parametrelerinin etkisi önemli bulunmuştur.

Çizelge 7.4 Deneyle sonuçunda elde edilen mikrokapsüllerin yağ içeriği değerleri.

Deneyle numarası	Yağ miktarı (ml)	Kabuk konsantrasyonu (%)	Yağ içeriği (%)
1	10	2	39,35
2	20	2	55,7
3	30	2	63,04
4	10	5	Kapsül oluşmadı
5	20	5	42,87
6	30	5	34,85
7	10	8	Kapsül oluşmadı
8	20	8	Kapsül oluşmadı
9	30	8	Kapsül oluşmadı
10	10	2	33,41
11	20	2	56,83
12	30	2	65,66
13	10	5	Kapsül oluşmadı
14	20	5	44,9
15	30	5	54,31
16	10	8	Kapsül oluşmadı
17	20	8	Kapsül oluşmadı
18	30	8	Kapsül oluşmadı

Çizelge de görüldüğü gibi yağ miktarı arttıkça kapsüllerin içinde hapsedilen yağ miktarı artış gösterirken, kabuk maddelerinin konsantrasyonu arttıkça kapsüllerin içine hapsedilen yağ miktarı azalmaktadır. Bunun sebebi ortamda yağı hapsedecek daha fazla kabuk maddesinin bulunmasıdır.

7.6 Mikrokapsüllerin Antimikrobiyal Aktivitesi İle İlgili Bulgular

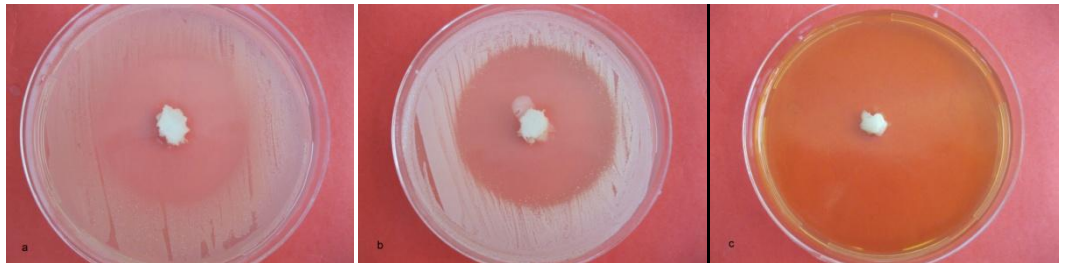
Mikrokapsüllerin agar-çukur yöntemi uygulanarak elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları çizelgede verilmiştir. Deneyler 2 tekrarlı olarak yapıldığı için her iki mikrokapsülleme deneyi sonucunda elde edilen mikrokapsüllerin antimikrobiyal aktivitesi test edilmiştir. Test bakterileri için gentamycin antibiyotik diski ve *C. albicans* organizması için de nystatin fungusiti kontrol olarak kullanılmıştır. Çizelge 7.5’de de görüldüğü gibi kekik yağı hapsedilmiş mikrokapsüller bütün test organizmalarına karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. En fazla etki *C. albicans*’a karşı gösterilmiştir. Bu sonuç kekik yağının antimikrobiyal aktivitesi test sonuçlarını desteklemektedir.

Çizelge 7.5 Mikrokapsül disk difüzyon sonuçları

Mikroorganizmalar	Disk Difüzyon ^a (mm)			
	Kekik yağı kapsül deney 1	Kekik yağı kapsül deney 2	Gentamycine (10µg/disc)	Nystatin (100U/disc)
<i>Escherichia coli</i> O157H7(RSSK 232)	41	45	20	Nt
Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (RSKK 95047)	51	55	23	Nt
<i>Candida albicans</i> (DSMZ 5817)	85	85	Nt	18

^a Bu değerler üç denemenin sonuçlarını içermektedir, disklerin çapı: 6 mm. Nt: Test edilmeyen.

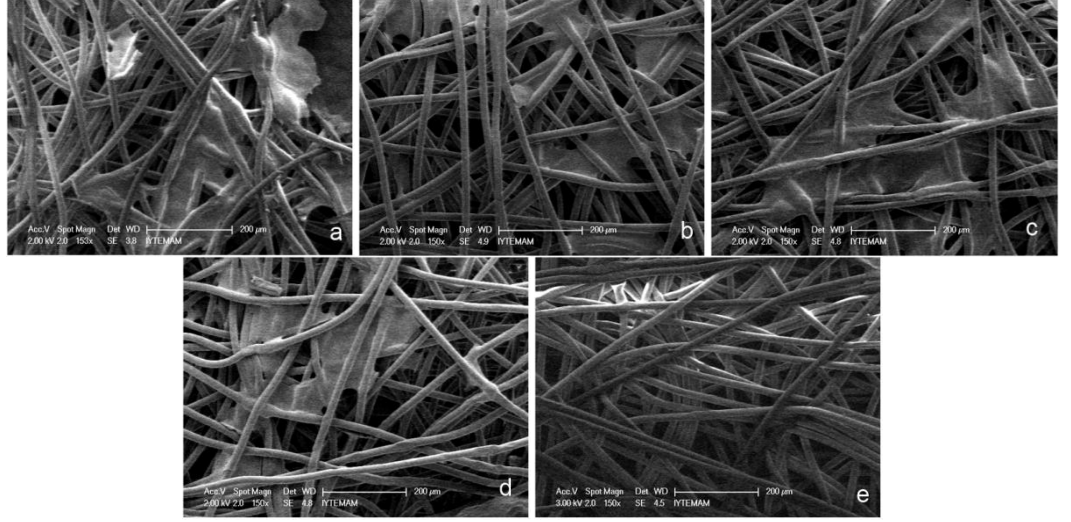
Kekik yağı hapsedilmiş mikrokapsüllerin test mikroorganizmalarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları şekil 7.3’de gösterilmektedir.



Şekil 7.3 Mikrokapsüllerin inhibisyon zonları a) *E. coli*, b) *S. aureus*, c) *C. albicans*

7.7 Kumaşların SEM Analiz Sonuçları

Mikrokapsül emdirilen kumaşların ve kontrol olarak mikrokapsül emdirilmeyen kumaşın SEM (taramalı elektron mikroskobu) ile görüntü analizleri yapılmıştır. SEM görüntüleri şekil 7.4’de gösterilmiştir.



Şekil 7.4 Mikrokapsül emdirilen kumaşlar ve kontrol kumaşın SEM görüntüleri a) 10 g/l kapsül emdirilen kumaş, b) 20 g/l kapsül emdirilen kumaş, c) 30 g/l kapsül emdirilen kumaş, d) 40 g/l kapsül emdirilen kumaş, e) Kontrol kumaş

7.8 Kumaşların Antimikrobiyal Aktivitesi İle İlgili Bulgular

10 g/l (MK1), 20 g/l (MK2), 30 g/l (MK3) ve 40 g/l (MK4) mikrokapsül aplike edilen kumaşların ve kontrol olarak hazırlanmış kapsül uygulanmayan kumaşın (K) *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivitesi test edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite değerlendirilirken mikrokapsül banyosundan geçirilen ve geçirilmeyen kumaşta canlı kalan organizma sayısı dikkate alınmış ve başlangıç mikroorganizma sayısı (IMK) ile kıyaslanmıştır. Elde edilen sonuçlar çizelge 7.6’da gösterilmiştir. Mikrokapsül aplike edilen kumaşların hepsi test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Mikrokapsül emdirilmeyen kumaş ise antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. Mikrokapsül uygulanan kumaşların antimikrobiyal aktivitesinin emdirilen mikrokapsüllerden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. 10 g/l konsantrasyona sahip banyo hazırlansa bile kumaşın istenen antimikrobiyal aktiviteye sahip olacağı görülmüştür. Bu nedenle kumaşa antimikrobiyal aktivite

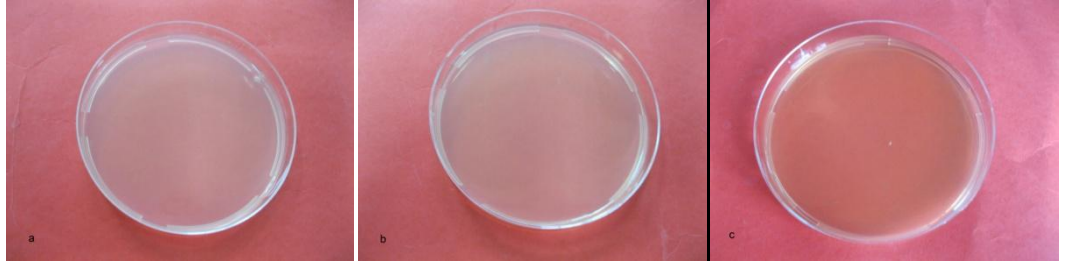
kazandırmak için gerekli banyodaki optimum kapsül konsantrasyonunun 10 g/l olduğu sonucuna varılmıştır.

Çizelge 7.6 Kumaşların antimikrobiyal test sonuçları.

Mikroorganizmalar	IMK (log ₁₀ cfu/ml)	FMK (log ₁₀ cfu/ml) (1 saat)						
		K	% R	MK1	MK2	MK3	MK4	% R
		<i>E. coli</i>	6,96	6,95	3,22	2<	2<	2<
<i>S. aureus</i>	7,04	6,99	10,9	2<	2<	2<	2<	99,99 >
<i>C. albicans</i>	4,95	4,91	8,43	2<	2<	2<	2<	99,99>

cfu; colony forming unit, K; Kontrol kumaş, MK1; 10gr/lt mikrokapsül içeren çözelti emdirilen kumaş, MK2; 20gr/lt mikrokapsül içeren çözelti emdirilen kumaş, MK3; 30gr/lt mikrokapsül içeren çözelti emdirilen kumaş, MK4; 40gr/lt mikrokapsül içeren çözelti emdirilen kumaş, R; azalma yüzdesi, IMK: Başlangıç mikroorganizma konsantrasyonu, FMK: Final mikroorganizma konsantrasyonu.

Şekil 7.5'de kumaşların canlı kalan organizma petri görüntüleri gösterilmiştir.



Şekil 7.5 Kumaşların canlı kalan mikroorganizma görüntüleri a) *E. coli*, b) *S. aureus*, c) *C. albicans*

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için medikal tekstillere uygulanabilecek antimikrobiyal ajan içeren mikrokapsüllerin geliştirilmesi ve tekstil materyaline aktarılması hedeflenmiştir. Bu amaçla antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu yapılan test sonucunda tespit edilen kekik yağı jelatin-arap zankı sistemiyle kompleks koaservasyon yönteminin temel ilkeleri kullanılarak başarıyla mikrokapsüllenmiştir. Mikrokapsüllerin oluşma durumu optik mikroskop görüntüleri kullanılarak tespit edilmiş ve mikrokapsüllerin şekillerinin küresel olduğu gösterilmiştir. Kekik yağının mikrokapsüllenmesi işleminin parametrelerini optimize etmek için bir deney tasarımı hazırlanmış ve yağ miktarı ve kabuk maddelerinin konsantrasyonu parametrelerinin kapsülleme verimi, ortalama mikrokapsül boyutu ve mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarına etkileri incelenmiştir. Genel olarak yağ miktarı arttıkça verimliliğin arttığı ve kabuk konsantrasyonu arttıkça belli bir konsantrasyona kadar verimliliğin artış gösterdiği ancak daha yüksek değerlerde mikrokapsül oluşmadığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda yağ miktarı arttıkça beklendiği gibi kapsül boyutu artış göstermiş ancak bir araya gelme eğilimi de artmıştır. Bunun sonucu olarak da dairesel mikrokapsüller oluşmamıştır. Kabuk konsantrasyonu arttığında ise yine mikrokapsüllerin bir araya gelme eğilimi artmıştır. Yüksek miktarda yağ kullanıldığında kapsüllerin hapsediği yağ miktarı artış göstermiştir. Ortamdaki kabuk maddesi arttıkça ise yağı hapsedecek fazla miktarda madde bulunduğundan kapsüllerin hapsediği yağ miktarı azalmıştır. Bu sonuçlardan yola çıkıldığında kapsülleme verimi diğer parametreler ile elde edilen değerlerden düşük olsa da mikrokapsül boyutları göz önünde bulundurularak 10 ml yağ ve %2 kabuk konsantrasyonunun optimum şartlar olduğu tespit edilmiştir. Yapılan antimikrobiyal test sonucunda bu şartlarda elde edilen mikrokapsüllerin *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı antimikrobiyal etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Optimum koşullarda elde edilen mikrokapsüller antimikrobiyal etkiye sahip kumaşlar elde etmek için kumaşa uygulanması gereken kapsül miktarını tespit etmek amacıyla 4 farklı kapsül miktarı içeren banyo ile non-woven kumaşa aktarılmıştır. Yapılan antimikrobiyal aktivite testleri sonucunda 10 g/l kapsül içeren banyonun kumaşa antimikrobiyal aktivite kazandırmak için yeterli olduğu görülmüştür.

İleriye yönelik çalışmalarda elde edilen mikrokapsüllerin salınım profillerinin ortaya çıkarılması planlanmaktadır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Aguilera, J. M., and Lillford, P. J.**, 2008, Food Materials Science: Principles and Practice, Food Engineering Series, Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA, 603p.
- Balçı, H.**, 2006, Akıllı (Fonksiyonel) Tekstiller, Seçilmiş Kumaşlarda Antibakteriyel Apre ve Performans Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, Adana, 251s (yayınlanmamış).
- Bansode, S. S., Banarjee, S. K., Gaikwad, D. D., Jadhav, S. L., and Thorat, R. M.**, 2010, Microencapsulation: a review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1 (2): 38-43.
- Barek, L. A. M., Mouse, H. A., Jaafari, A., Aboufatima, R., Benharref, A., Kamal, M., Benard, J., El Abbadi, N., Bensalah, M., Gamouh, A., Chait, A., Dalal, A., and Zyad, A.**, 2007, Cytotoxic effect of essential oil of thyme (*thymus broussonettii*) on the IGR-OV1 Tumor Cells Resistant to Chemotherapy, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40: 1537-1544.
- Benita, S.**, 1996, Microencapsulation: Methods and Industrial Applications, Marcel Dekker, Inc., New York, United States of America, 640p.
- Bukar, N. V., Krasnobaeva, S. Y., Ilyushenko, E. V., Avramenko, G. V., and Kienskaya, K. I.**, 2008, Methods for microencapsulation of N-benzylmorpholine, *Russian Journal of Applied Chemistry*, 81 (2): 276-280.
- Chang, C-P., Leung, T-K., Lin, S-M., and Hsu, C-C.**, 2006, Release properties on gelatin – gum arabic microcapsules containing camphor oil with added polystyrene, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 50: 136-140.
- Cooper, C. L., Dubin, P. L., Kayitmazer, A. B., and Turksen, S.**, 2005, Polyelectrolyte-protein complexes, *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 10: 52-78.
- Cosco, S.**, 2006, Polymer Based Microparticles for Advanced Composite Materials Applications, Ph. D. Thesis, University of Naples ‘Federico II’ Department of Materials and Productions Engineering, Italy, 92p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Çimen, E.**, 2007, Mikrokapsülleme Yöntemleriyle Dokuma Kumaşlara Yeni Özellikler Katma Olanakları, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul, 62s.
- Daniels, R., and Mittermaier, E. M.**, 1995, Influence of ph adjustment on microcapsules obtained from complex coacervation of gelatin and acacia, *J. Microencapsulation*, 12 (6): 591-599.
- De Kruif, C. G., Weinbreck, F., and de Vries, R.**, 2004, Complex coacervation of protein and anionic polysaccharides, *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 9: 340-349.
- Desai, K. G. H., and Park, H. J.**, 2005, Recent developments in microencapsulation of food ingredients, *Drying Technology*, 23: 1361-1394.
- Dong, Z. J., Touré, A., Jia, C. S., Zhang, X. M., and Xu, S. Y.**, 2007, Effect of processing parameters on the formation of spherical multinuclear microcapsules encapsulating peppermint oil by coacervation, *Journal of Microencapsulation*, 24 (7): 634-646.
- Duquemin, S-J., and Nixon, J. R.**, 1986, The effect of surfactants on the microencapsulation and release of phenobarbitone from gelatin-acacia complex coacervate microcapsules, *J. Microencapsulation*, 3 (2): 89-93.
- Erikci, T.**, 2007, Microencapsulation of Coconut Oil/Vitamin E and Enhancing the Washing Durability of Microcapsules, Ph. D. Thesis, Istanbul Technical University Institute of Science and Technology Department of Textile Engineering, İstanbul, 249p.
- Ghost, S. K.**, 2006, Functional Coatings by Polymer Microencapsulation, Wiley-vch Verlag GmbH and Co. KGaA, Weinheim, Germany, 357p.
- Green, B. K. Et Al**, 1957, Oil-containing microscopic capsules and method of making them, U. S. Patent, US 2,800,457, U. S. A., 11p.
- Güllük-Demirel M.**, 1993, Salbutamol Sülfat Mikrokapsülleri Üzerinde Çalışmalar, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, 60s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Huang, Y-I., Cheng, Y-H., Yu, C-C., Tsai, T-R., and Cham, T-M.,** 2007, Microencapsulation of extract containing shikonin using gelatin – acacia coacervation method: a formaldehyde-free approach, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 58: 290-297.
- Hudaib, M., Speroni, E., Pietra, A. M., and Cavrini, V.,** 2002, GC/MS evaluation of thyme (*thymus vulgaris l.*) oil composition and variations during the vegetative cycle, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 29: 691-700.
- Jouzel, B., Pennarun, A-L., Prost, C., Renard, D., Poncelet, D., and Demaimay M.,** 2003, Encapsulation of a lipid precursor, the eicosapentaenoic acid, to study the development of the crassostrea gigas oyster flavours, *J. Microencapsulation*, 20 (1): 35-46.
- Jyothi, N. V. N., Prasanna, M., Prabha, S., Ramaiah, P. S., Sravan, G., and Sakarkar, G. N.,** 2009, Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency: a review, *The Internet Journal of Nanotechnology*, 3 (1).
- Kırılmaz, H.,** 2009, T.C. Sağlık Bakanlığı Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı, Uluslar arası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi Bildiriler Kitabı, Cilt 2, Antalya, 442s.
- Kong, X. Z., Gu, X., Zhu, X., and Zhang, Z.,** 2009, Spreadable dispersion of insect sex pheromone capsules, preparation via complex coacervation and release control of the encapsulated pheromone component molecule, *Biomed Microdevices*, 11: 275-285.
- Konuklu, Y.,** 2008, Mikrokapsüllenmiş Faz Değiştiren Maddelerde Termal Enerji Depolama İle Binalarda Enerji Tasarrufu, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Adana, 172s.
- Leclercq, S.,** 2008, Stability and Release of Model Aroma Compounds, Ph. D. Thesis, Faculty of the Graduate School of the University of Minnesota, USA, 155 s.
- Leclercq, S., Harlander, K. R., and Reineccius, G. A.,** 2009, Formation and characterization of microcapsules by complex coacervation with liquid or solid aroma cores, *flavour and fragrance journal*, 24: 17-24.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Leclercq, S., Milo, C., and Reineccius, G. A.,** 2009, Effects of cross-linking, capsule wall thickness, and compound hydrophobicity on aroma release from complex coacervate microcapsules, *J. Agric. Food Chem.*, 57: 1426-1432.
- Lemetter C. Y. G., Meeuse, F. M., and Zuidam, N. J.,** 2009, Control of the morphology and the size of complex coacervate microcapsules during scale-up, *AIChE Journal*, 55 (6): 1487-1496.
- Liu, S., Low, N. H., and Nickerson, M. T.,** 2010, Entrapment of flaxseed oil within gelatin – gum arabic capsules, *Journal of the American Oil Chem. Soc.*, 87 (7): 809-815.
- Mariscal, A., Lopez-Gigosos, M. R., Carnero-Varo, M., and Fernandez-Crehuet, J.,** 2010, Antimicrobial effect of medical textiles containing bioactive fibres, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.*, Dis. DOI 10.1007/s10096-010-1073-1
- Mattila, H.,** 2006, *Intelligent Textiles and Clothing*, The Textile Institute, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, England, 506p.
- Mayya, K. S., Bhattacharyya A., and Argillier, J-F.,** 2003, Microencapsulation by complex coacervation: influence of surfactant, *Polymer International*, 52: 644-647.
- Nada, M. A.,** 1992, Jelatin ile Hazırlanan Mikrokapsüllerin Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İzmir, 87s.
- NCCLS, National Committee for Clinical Laboratory Standards.** Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeasts; proposed guideline. 2003 NCCLS document M44-P (ISBN 1-56238-488-0), Pennsylvania, USA: Wayne Ed.
- Nelson, G.,** 2002, Application of microencapsulation in textiles, *International Journal of Pharmaceutics*, 242: 55-62.
- Onder, E., Sarier, N., and Cimen, E.,** 2008, Encapsulation of phase change materials by complex coacervation to improve thermal performances of woven fabrics, *Thermochimica Acta*, 467: 63-72.
- Övez, B.,** 1992, Mikrokapsül Yapımı, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, İzmir, 138s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Övez, B., ve Yüksel, M.,** 2002, Parfümlerin çapraz bağlı mikrokapsüllerden yavaş salgılanmaları, *Ekoloji Çevre Dergisi*, 10 (43): 26-29.
- Prata, A. S., Zanin, M. H. A., Ré M. I., and Grosso C. R. F.,** 2009, Release properties of chemical and enzymatic crosslinked gelatin-gum arabic microparticles containing a fluorescent probe plus vetiver essential oil, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 67: 171-178.
- Ramachandran, T., Rajendrakumar, K., and Rajendran, R.,** 2004, Antimicrobial textiles – an overview, *IE (I) Journal-TX*, 84: 42-47.
- Rodrigues, S. N., Martins, I. M., Fernandes, I. Gomes, P. B., Mata, V. G., Barreiro, M. F., and Rodrigues, A. E.,** 2009, Scentfashion®: microencapsulated perfumes for textile application, *Chemical Engineering Journal*, 149: 463-472.
- Rosendal, M. D., and Stougaard, A.,** 2007, Development of a Potential Standard Method for Determining Release of Oil from Microcapsules By Means of Spectrophotometry, Aalborg University, Danimarka, 58p.
- Salaün, F., Devaux, E., Bourbigot S., and Rumeau, P.,** 2010, Influence of the solvent on the microencapsulation of an hydrated salt, *Carbohydrate Polymers*, 79: 964-974.
- Sarier, N., and Önder, E.,** 2007, The manufacture of microencapsulated phase change materials suitable for the design of thermally enhanced fabrics, *Thermochimica Acta*, 452 (2): 149-160.
- Schrooyen, P. M. M., van der Meer, R., and De Kruif, C. G.,** 2001, Microencapsulation: its application in nutrition, *Proceedings of the Nutrition Society*, 60: 475-479.
- Song, J. K., Kang, H. C., Kim, K. S., and Chin, I.-J.,** 2007, Microcapsules by complex coacervation for electronic ink, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 464: 263/[845]-269/[851].
- Stanley C. B. and E. G. Walton,** 1968, Preparation of Agar Wells for Antibiotic Assay, 16: 1611-1612.
- Şirin Deveci, S.,** 2009, Mikrokapsüllenmiş Faz Değiştiricilerin ve Özel Liflerin Elastik Bandajların Konfor Özelliklerinin İyileştirilmesinde Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı, İzmir, 164s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- T.C. Sayıştay Başkanlığı**, Performans Denetimi Raporu Hastane Enfeksiyonları İle Mücadele, 2007, <http://www.sayistay.gov.tr/rapor/perdenrap/2007/20072HastaneEnfeksiyon/2007-2HastaneEnfeksiyon.pdf> (30 Ağustos, 2010)
- Vahapzadeh, F., Zivdar, M., and Najafi, A.**, 2004, Microencapsulation of orange oil by complex coacervation and its release behavior, *IJE Transactions B: Applications*, 17 (4): 333-342.
- Wilson, A.**, 2010, Profitable pandemics, *International Fiber Journal*, 28-31.
- Xing, F., Cheng, G., Yang, B., and Ma, L.**, 2004, Microencapsulation of capsaicin by the complex coacervation of gelatin, acacia and tannins, *Journal of Applied Polymer Science*, 91: 2669-2675.
- Yeo, Y., Baek, N., and Park, K.**, 2001, Microencapsulation methods for delivery of protein drugs, *Biotechnol. Bioprocess Eng.*, 6: 213-230.
- Yeo, Y., Bellas, E., Firestone, W., Langer, R., and Kohane, D. S.**, 2005, Complex coacervates for thermally sensitive controlled release of flavor compounds, *J. Agric. Food Chem.*, 53: 7518-7525.
- Zeković, Z., Lepojević, Z., and Vujic, Dj.**, 2000, Supercritical extraction of thyme (*thymus vulgaris l.*), *Chromatographia*, 51 (3/4): 175-179.
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Gelatin> (30 Ağustos, 2010)
- http://en.wikipedia.org/wiki/Gum_arabic (30 Ağustos, 2010)

ÖZGEÇMİŞ

22 Kasım 1985 tarihinde Kütahya'da doğdu. İlköğretim ve lise eğitimini İzmir'de tamamladı. 2003 yılında kazandığı Afyon Kocatepe Üniversitesi Uşak Mühendislik Fakültesi Tekstil Mühendisliği Bölümü'nden 2007 yılında mezun oldu. 2008 yılında Ege Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Bölümü'nde yüksek lisans eğitimine başladı.

EKLER

- Ek 1 Mikrokapsüllerin verim değerlerinin SPSS 18.0 ile analizinin sonuçları
- Ek 2 Mikrokapsüllerin boyut değerlerinin SPSS 18.0 ile analizinin sonuçları
- Ek 3 Mikrokapsüllerin boyut dağılımı eğrileri
- Ek 4 Mikrokapsüllerin içerdiği yağ miktarlarının SPSS 18.0 ile analizinin sonuçları

EK 1

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
yagmiktari	1	10 ml	6
	2	20 ml	6
	3	30 ml	6
kabukkonsantrsyonu	2	2%	6
	5	5%	6
	8	8%	6

Descriptive Statistics

Dependent Variable: verim

yagmiktari	kabukkonsantrsyonu	Mean	Std. Deviation	N
10 ml	2%	74,7135	,81105	2
	5%	,0000	,00000	2
	8%	,0000	,00000	2
	Total	24,9045	38,58359	6
20 ml	2%	75,9300	1,31522	2
	5%	85,8255	1,09531	2
	8%	,0000	,00000	2
	Total	53,9185	42,00587	6
30 ml	2%	82,7350	,58690	2
	5%	88,4830	,44265	2
	8%	,0000	,00000	2
	Total	57,0727	44,28419	6
Total	2%	77,7928	3,93667	6
	5%	58,1028	45,02505	6
	8%	,0000	,00000	6
	Total	45,2986	41,89938	18

EK 1 (devam)

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable:verim

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	29840,355 ^a	8	3730,044	8132,969	,000
Intercept	36935,264	1	36935,264	80533,455	,000
yagmiktari	3773,104	2	1886,552	4113,428	,000
kabukkonsantrsyonu	19630,721	2	9815,360	21401,360	,000
yagmiktari *	6436,531	4	1609,133	3508,545	,000
kabukkonsantrsyonu					
Error	4,128	9	,459		
Total	66779,748	18			
Corrected Total	29844,483	17			

a. R Squared = 1,000 (Adjusted R Squared = 1,000)

EK 2

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
yagmiktari	1	10 ml	100
	2	20 ml	100
kabukkonsantrsyonu	2	2%	200

Descriptive Statistics

Dependent Variable: boyut

yagmiktari	kabukkonsantrsyonu	Mean	Std. Deviation	N
10 ml	2%	25,3621	11,88056	100
	Total	25,3621	11,88056	100
20 ml	2%	37,5944	13,34182	100
	Total	37,5944	13,34182	100
Total	2%	31,4783	14,01317	200
	Total	31,4783	14,01317	200

Tests of Between-Subjects Effects

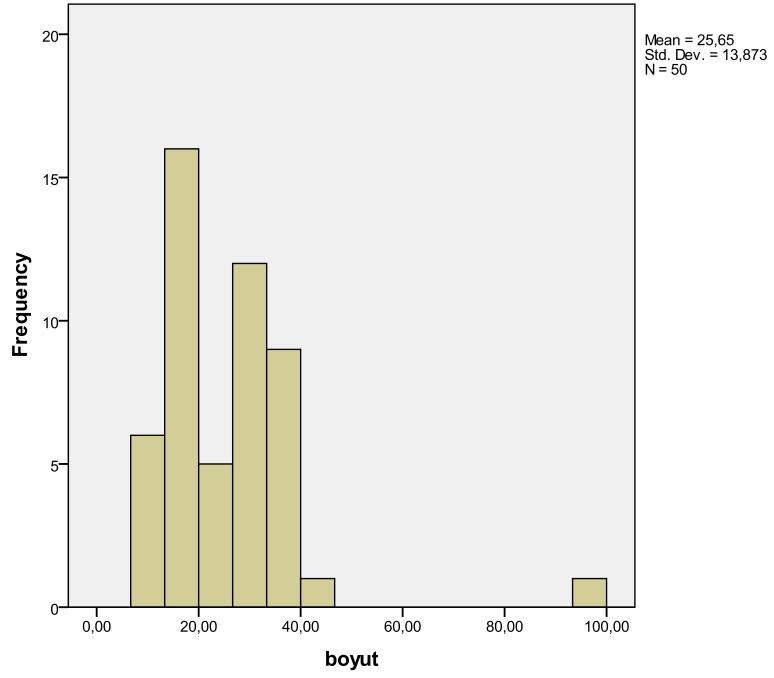
Dependent Variable: boyut

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	7481,397 ^a	1	7481,397	46,883	,000
Intercept	198176,359	1	198176,359	1241,894	,000
yagmiktari	7481,397	1	7481,397	46,883	,000
kabukkonsantrsyonu	,000	0	.	.	.
yagmiktari *	,000	0	.	.	.
kabukkonsantrsyonu					
Error	31596,030	198	159,576		
Total	237253,786	200			
Corrected Total	39077,427	199			

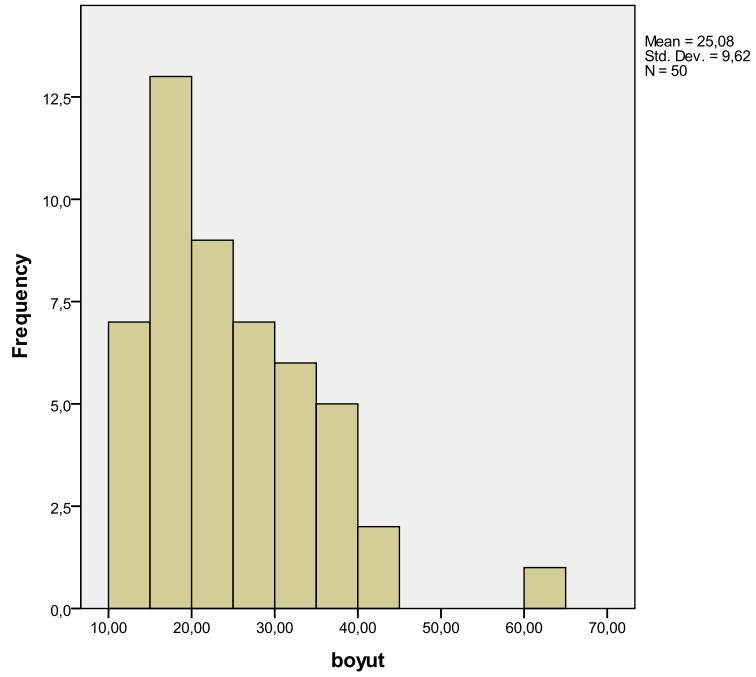
a. R Squared = ,191 (Adjusted R Squared = ,187)

EK 3

(1. deney şartları ile elde edilen histogram)

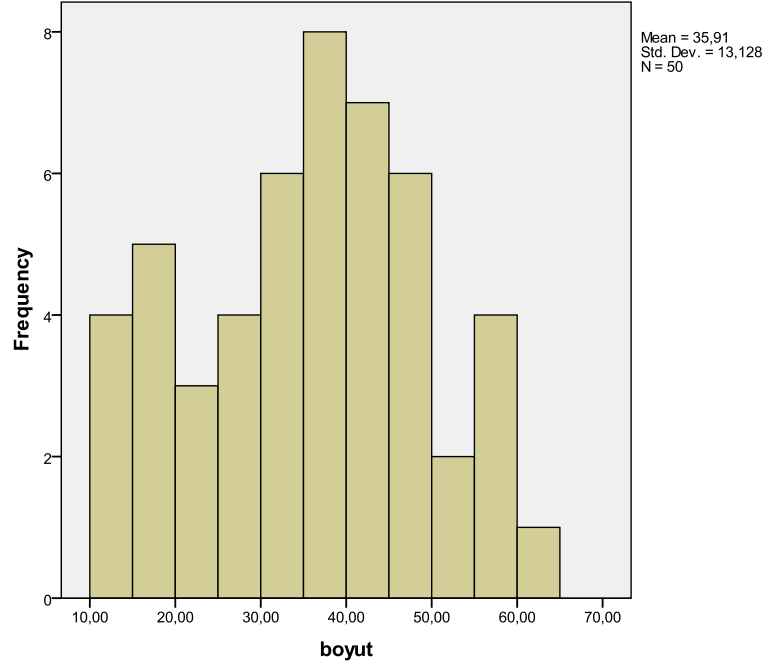


(10. deney şartları ile elde edilen histogram)

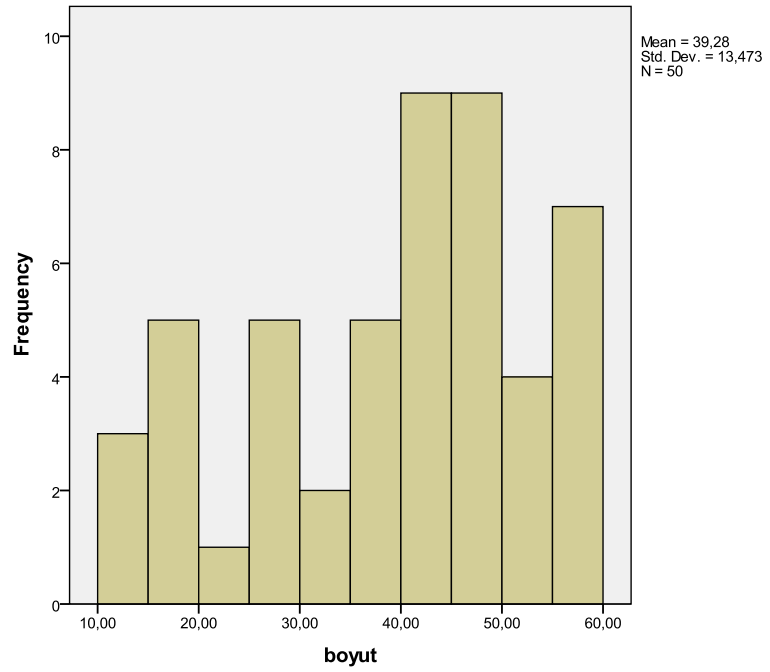


EK 3 (devam)

(2. deney şartları ile elde edilen histogram)



(11. deney şartları ile elde edilen histogram)



EK 4

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
yagmiktari	1	10 ml	6
	2	20 ml	6
	3	30 ml	6
kabukkonsantrsyonu	2	2%	6
	5	5%	6
	8	8%	6

Descriptive Statistics

Dependent Variable: yagicerigi

yagmiktari	kabukkonsantrsyonu	Mean	Std. Deviation	N
10 ml	2%	36,3800	4,20021	2
	5%	,0000	,00000	2
	8%	,0000	,00000	2
	Total	12,1267	18,88022	6
20 ml	2%	56,2650	,79903	2
	5%	43,8850	1,43543	2
	8%	,0000	,00000	2
	Total	33,3833	26,45488	6
30 ml	2%	64,3500	1,85262	2
	5%	44,5800	13,76030	2
	8%	,0000	,00000	2
	Total	36,3100	30,12932	6
Total	2%	52,3317	13,04183	6
	5%	29,4883	23,66675	6
	8%	,0000	,00000	6
	Total	27,2733	26,46972	18

EK 4 (devam)

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: yagicerigi

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	11697,869 ^a	8	1462,234	61,750	,000
Intercept	13389,025	1	13389,025	565,418	,000
yagmiktari	2090,490	2	1045,245	44,141	,000
kabukkonsantrsyonu	8259,966	2	4129,983	174,409	,000
yagmiktari * kabukkonsantrsyonu	1347,413	4	336,853	14,225	,001
Error	213,119	9	23,680		
Total	25300,012	18			
Corrected Total	11910,987	17			

a. R Squared = ,982 (Adjusted R Squared = ,966)