İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LİPOFİLİK MADDELERİN ALJİNAT KİTOSAN MEMBRANLI SIVI ÇEKİRDEKLİ ENKAPSÜLASYONU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emre KAROĞLAN

Anabilim Dalı : Gıda Mühendisliği

Programı : Gıda Mühendisliği

MAYIS 2011

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LİPOFİLİK MADDELERİN ALJİNAT KİTOSAN MEMBRANLI SIVI ÇEKİRDEKLİ ENKAPSÜLASYONU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emre Karaoğlan
(506071519)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : Mayıs 2011
Tezin Savunulduğu Tarih : Haziran 2011

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Beraat Özçelik (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Doç. Dr. Gürbüz Güneş (İTÜ)
Prof. Dr. F. Seniha Güner (İTÜ)

MAYIS 2011

Anneme ve Babama,

ÖNSÖZ

Bu çalışma, yardım ve katkılarını benden esirgemeyen Doç. Dr. Beraat ÖZÇELİK ve Prof. Dr. Denis PONCELET rehberliğinde hazırlanmıştır. Destekleri ve bitmeyen sorularıma gösterdikleri sabır için teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışması süreci boyunca her kayıt döneminde bana kayıt olmam gerektiğini hatırlatan ve laboratuar çalışmaları aşamasında desteklerini esirgemeyen Ar. Gör. Mine GÜLTEKİN-ÖZGÜVEN ve İjlal BERKTAŞ'a teşekkürlerimi sunarım. Bu çalışmanın hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerini paylaşarak katkıda bulunan Dr. Gisele ONGMAYEB ve tüm Capsulae çalışanlarına, ve laboratuar arkadaşlarım Mauricio SCHOEBITZ, Sariah ABANG, Carole PERIGNON, Audrey MAUDHUIT ve Lola LOPEZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Gerek yüksek lisans yapma kararımda gerekse tezimi hazırlama sürecinde hep yanımda olan eşim İrem DOĞAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak bana güvenmekten hiç vazgeçmeyen aileme sonsuz şükranlarımı sunarım. Bu çalışma onlara adanmıştır.

MAYIS 2011 Emre KARAOĞLAN

(Gıda Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ ..... **v**
İÇİNDEKİLER ..... **vii**
KISALTMALAR ..... **ix**
ÇİZELGE LİSTESİ ..... **xi**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xiii**
ÖZET ..... **xv**
SUMMARY ..... **xvii**
1. GİRİŞ **1**
2. LİTERATÜR ÖZETİ **3**
2.1 Lipofilik Maddeler **3**
2.2 Enkapsülasyon **3**
2.3 İnvers Jelleşme (Damlatma) Yöntemi **6**
2.4 Aljinat **8**
2.5 Kitosan **10**
2.6 Kapsül Boyutunun Elektrostatik Atomizasyon ile Kontrolü & Elektrostatik Damlatma **12**
3. MATERYAL VE METOD **15**
3.1 Materyal **15**
3.2 Metodlar **16**
3.2.1 Aljinat çözeltisinin hazırlanması **16**
3.2.2 Kitosan çözeltisinin hazırlanması **16**
3.2.3 Yağ emülsiyonunun hazırlanması **16**
3.2.4 Aljinat kitosan membranlı sıvı çekirdekli mikrokapsül üretimi **17**
3.2.5 Kapsüllerin akışkan yataklı kolonda kurutulması **19**
3.2.6 Kapsül boyutunun elektrostatik atomizasyon ile kontrolü **20**
3.2.7 Kapsüllerin optik analizi ve boyut dağılımlarının ölçümü **20**
3.2.8 Kapsül çekirdek sızıntısı ölçümü **20**
3.2.9 Kapsül kuruma profilleri **21**
3.2.10 Kapsül membran kalınlığı ve kapsül hacminin ölçümü **21**
3.2.11 Membran Gerilme Deformasyon Özellikleri Ölçümü **21**
3.2.12 İstatistiksel Analiz **22**
4. BULGULAR VE TARTIŞMA **23**
4.1 Kapsüllerin Optik Analizi ve Boyut Dağılımları **23**
4.2 Kapsül Çekirdek Sızıntısı **26**
4.3 Kuruma Profilleri **27**
4.4 Kapsül Membran Kalınlığı ve Kapsül Hacmi **28**
4.5 Kapsül Membranı Gerilim-Deformasyon Ölçümleri **29**
5. SONUÇ **31**
KAYNAKLAR **33**
EKLER **37**
EK A. Etüvde Kuruma Profili Verileri **37**

EK B. Kuru Kapsüllerin Deformasyon / Gerilim (DMA) Verileri.....39
EK C. Çekirdek Sızıntısı Ölçümü Verileri.....41
EK D. Kapsül Membran Kalınlığı Tomografi Verileri.....42
EK E. Optik Analiz ve Boyut Dağılımı.....43
EK E.1 : Aljinat – Ca membranlı ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**43**
EK E.2 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 70^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**45**
EK E.3 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 50^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**47**
EK E.4 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 30^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**49**
EK E.5 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 70^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**51**
EK E.6 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 50^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**53**
EK E.7 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 30^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**55**
EK E.8 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 70^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**57**
EK E.9 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 50^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**59**
EK E.10 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 30^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**61**
EK E.11 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 70^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**63**
EK E.12 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 50^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**65**
EK E.13 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 30^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi.....**67**
EK F. Bağımsız Örneklem t-Testi Karşılaştırmaları Örnekleri.....69
EK F.1 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin bağımsız örneklem t-Testi ile karşılaştırılması **69**
EK F.2 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin bağımsız örneklem t-Testi ile karşılaştırılması **70**
ÖZGEÇMİŞ 71

KISALTMALAR

Alj **:** Aljinat

Alj-Ca **:** Aljinat-Kalsiyum Membran

RPM **:** Dönüş hızı / dakika (revolutions per minute)

DMA **:** Dinamik Mekanik Analiz

HLB **:** Hidrofilik Lipofilik Denge

Chi **:** Kitosan

ω - 3 : Omega-3 yağ asidi

IMDB : Kızılötesi nem tayini cihazı

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1 : Akışkan Yataklı Kolon kurutucu birimleri **20**
Çizelge 4.1 : Çeşitli membran bileşimlerinde üretilen ıslak kapsüllerin ortalama çapları. **23**
Çizelge A.1 : Ölçüm yapılan numuneler **37**
Çizelge A.2 : Etüv kurutma profili ham verileri. **37**
Çizelge A.3 : Etüv kuruma profili ortalama yüzde ağırlık kaybı verileri. **38**
Çizelge B.1 : Alj-Kitosan 30^{o}C DMA verileri. **39**
Çizelge B.2 : Alj-Kitosan 50^{o}C DMA verileri. **39**
Çizelge B.3 : Alj-Kitosan 70^{o}C DMA verileri. **40**
Çizelge B.4 : Alj-Ca DMA verileri. **40**
Çizelge C.1 : Çekirdek sızıntısı ölçüm verileri. **41**
Çizelge D.1 : Islak kapsül membran kalınlığı ve hacim ölçümü, tomografi verileri **42**
Çizelge E.1 : Alj-Ca membranlı ıslak kapsül boyut analizi verileri. **43**
Çizelge E.2 : Alj-Ca membranlı ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **44**
Çizelge E.3 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri.. ..... **45**
Çizelge E.4 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **46**
Çizelge E.5 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **47**
Çizelge E.6 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **48**
Çizelge E.7 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **49**
Çizelge E.8 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **50**
Çizelge E.9 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **51**
Çizelge E.10 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **52**
Çizelge E.11 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **53**
Çizelge E.12 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **54**
Çizelge E.13 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **55**
Çizelge E.14 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **56**

Çizelge E.15 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **57**
Çizelge E.16 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **58**
Çizelge E.17 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri**.** **59**
Çizelge E.18 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **60**
Çizelge E.19 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **61**
Çizelge E.20 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **62**
Çizelge E.21 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **63**
Çizelge E.22 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **64**
Çizelge E.23 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **65**
Çizelge E.24 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **66**
Çizelge E.25 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. **67**
Çizelge E.26 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. **68**
Çizelge F.1 : 70 °C ve 50 °C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması **69**
Çizelge F.2 : 50 °C ve 30 °C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması **69**
Çizelge F.3 : 70 °C ve 50 °C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması **70**
Çizelge F.4 : 50 °C ve 30 °C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması **70**

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 :Çekirdek yapılarına göre kapsül çeşitleri. **4**
Şekil 2.2 :İnvers jelleşme metodunda kapsül zarı oluşumu. **7**
Şekil 2.3 : Aljinat monomerleri ve blok dizilimleri. **9**
Şekil 2.4 : Aljinat molekülü ve kalsiyum katyonu etkileşimi ve jel oluşumu. **10**
Şekil 2.5 : Kitosan molekül yapısı. **11**
Şekil 2.6 : Elektrostatik atomizasyon ve invers jelleşme metodlarının kullanımı. **13**
Şekil 3.1: Sekiz uçlu damlatma cihazı (özel yapım). Damlatma uçları iç yarıçapı 0.38 mm. Önden ve yandan görünüm. **16**
Şekil 3.2 : Damlatma yöntemi deney düzeneği. **17**
Şekil 3.3 :Çalışmada kullanılan jelleşme ve kaplama basamakları. **19**
Şekil 4.1 : Polimer derişiminin kapsül boyutuna etkisi. **24**
Şekil 4.2 : Kapsül boyutunun elektrostatik voltaja göre değişimi. **25**
Şekil 4.3 : Kapsül çekirdek sızıntısı ölçümü. **26**
Şekil 4.4 : Kapsül kuruma profilleri. **27**
Şekil 4.5 : Kapsül membran kalınlığı ölçümü. **28**
Şekil 4.6 :DMA bulguları. **29**
Şekil 4.7 : Okaliptüs yağı/ayçiçek yağı çekirdekli kuru kapsül görüntüleri. **30**
Şekil E.1 : Alj-Ca membranlı ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **44**
Şekil E.2 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **46**
Şekil E.3 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **48**
Şekil E.4 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **50**
Şekil E.5 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **52**
Şekil E.6 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **54**
Şekil E.7 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **56**
Şekil E.8 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **58**
Şekil E.9 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **60**
Şekil E.10 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **62**
Şekil E.11 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **64**
Şekil E.12 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **66**
Şekil E.13 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. **68**

LİPOFİLİK MADDELERİN ALJİNAT KİTOSAN MEMBRANLI SIVI ÇEKİRDEKLİ ENKAPSÜLASYONU

ÖZET

Bu çalışmada sıvı yağların, aljinat-kitosan membranlı kapsüllerde, invers jelleşme metoduyla enkapsüle edilmesi amaçlanmaktadır. Bu kapsamda aljinat-Ca ve aljinat-kitosan jel membranlı kapsüller üretilecektir. Üretilen aljinat-kitosan jel membranlı kapsüller 30, 50 ve 70 ^{o}C'de 10'ar dakika ısıl işlemden geçirilip kitosanın termal büzüşme özelliğinden faydalanıp kapsül membran özellikleri izlenecektir. Üretilen mikrokapsüllerin, boyutları, membran kalınlıkları, çekirdek sızıntı miktarları, kuruma profilleri ve fiziksel membran dayanıklılıkları takip edilecektir. Ayrıca, elektrostatik atomizayon yöntemi damlatma metoduyla beraber kullanılarak akıma uygulanan voltajla kapsül boyutundaki değişim gözlencektir.

0.38 mm iç çaplı uçlardan yapılan damlatma ve kaplama işlemi sonucu üretilen küresel kapsüllerin yağ emülsiyonunu sıvı halde çekirdeklerinde hapsettikleri gözlenmiştir. 0.38 mm iç çaplı uçlardan yapılan damlatma işlemi sonucu üretilen kapsüllerin ortalama çapları 15 g/L aljinat-Ca membranlı kapsüller için 3.57±0.10 mm, aljinat-kitosan (15 g/L, 10 g/L) membranlı 30 ^{o}C 50 ^{o}C ve 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş kapsüller için sırayla 3.65±0.29 mm, 3.58±0.27 mm, ve 3.46±0.22 mm'dir. Elektrostatik atomizasyon ile 0.6 mm iç çaplı uçlardan yapılan damlatma işlemi sonucu oluşturulan 10 g/L aljinat-Ca membranlı kapsüllerin çapı 5 kV seviyesinde 1.40±0.07 mm'e kadar düşmüştür. Aljinat-kitosan membranlı kapsüllerin çekirdek sızıntıları, aljinat-Ca membranlılara göre önemli ölçüde azalmıştır. DMA testlerinde %15 deformasyon düzeyinde kitosan kaplı kapsüllerin aljinat-Ca jel membranlı kapsüllerden daha güçlü mekanik özelliklere sahip olduğu gözlenirken, kapsüllere uygulanan ısıl işlemin de mekanik gücü arttırdığı gözlenmiştir. Membran kalınlığı tomografi cihazıyla yapılan ölçümler sonucu, 15 g/L aljinat-Ca membranlı kapsüller için 0.59±0.02 mm, ısıl işlem görmemiş, 30 ^{o}C 50 ^{o}C ve 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş aljinat-kitosan (15 g/L, 10 g/L) membranlı kapsüller için sırayla 0.79±0.05 mm, 0.73±0.05 mm, 0.69±0.06 mm ve 0.64±0.04 mm olarak bulunmuştur.

LIQUID CORE ENCAPSULATION OF LIPOPHILIC MATERIALS BY INVERSE GELATION INSIDE ALGINATE-CHITOSAN MEMBRANE

SUMMARY

The aim of this study is to encapsulate liquid core lipophilic ingredients within food grade polymer membranes consisting of Alginate-Ca and alginate-chitosan through inverse gelation method. In this context, microcapsules with alginate-calcium hydrogels and alginate-chitosan gel membranes will be produced. The alginate-chitosan membraned capsules will be heat treated at 30 ^{o}C 50 ^{o}C ve 70 ^{o}C to use the heat shrinking property of chitosan to improve the mechanical properties of the membrane. The capsules will be monitored for their size, shape, membrane thickness, core leakage, drying profiles and physical resistance. Moreover, electrostatic atomisation will be combined with the dripping method to monitor the capsule size with respect to the voltage applied.

Liquid lipophilic core spheric capsules with alginate-Ca membrane and alginate-chitosan membrane were succesfully prepared by inverse gelation method with 0.38 inner diamater dripping tips. The mean diameter of 15 g/L alginate-Ca membraned capsules are found as 3.57±0.10 mm, and the mean diameters of alginate-chitosan membraned (15 g/L 10 g/L) capsules which are heat treated at 30 ^{o}C 50 ^{o}C ve 70 ^{o}C are 3.65±0.29 mm, 3.58+0.27 mm and 3.46±0.22 mm respectively. The mean diameter of the 10 g/L alginate-Ca capsules produced by electrostatic atomization dripping through 0.6 mm inner diameter dripping tips were reduced down to 1.40±0.07 mm at 5kV. Alginate-chitosan membraned capsules have significantly lower amounts of core leakage when compared to alginate-Ca membraned ones and heat treatment of alginate-chitosan membraned capsules further decreases the leakage. Chitosan-alginate membranes were found to exhibit stronger mechanical properties compared to chitosan-alginate membranes on DMA tests at 15% strain levels and furthermore heat treatment of the chitosan coated improved the mechanical strength of these membranes. Membrane thickness of the chitosan coated capsules were found to be decreasing with improved heat treatment temperatures.

1. GİRİŞ

Lipofilik maddeler yağ ve apolar maddelerde çözünen bir madde grubudur. Gıda sektöründe besleyici ve fonksiyonel özellikleri dolayısıyla sıkça kullanılan aromalar, renklendiriciler, yağlar, yağ asitleri, karotenler ve çeşitli vitaminler bu gruba dahildir.

Son yıllarda, fonksiyonel gıdalara olan talebin artması, bu gruptaki bazı maddelerin araştırmalarda öne çıkmasına neden olmuştur. Yapılan çalışmalar, ω-3 gibi çoklu doymamış yağ asitlerinin kalp rahatsızlıkları ve dolaşım sistemiyle ilgili problemleri önlemedeki önemini göstermiş; likopenin cilt sağlığına faydasına dikkat çekmiş veya zeytinyağında bulunan oleuropein gibi polifenollerin antioksidan özelliklerini vurgulamıştır.

Bütün sayılan faydalarına rağmen, lipofilik maddeler çeşitli dezavantajlara da sahiptirler. Örneğin lipid oksidasyonu sonucu fonksiyonel özelliklerini yitirebilir veya bileşeni olduğu gıdanın koku veya rengini olumsuz etkileyebilir.

Lipofilik maddelerle ilgili bu tür sorunlar, bu maddelerin koruyucu bir tabakayla kaplanması ile önlenebilir ayrıca olumlu etkileri arttırılabilir. Lipofilik maddelerin enkapsülasyonu bu açıdan gıda sektörü için büyük önem taşır.

Bu çalışmanın amacı, lipofilik maddelerin güvenli bir şekilde korunması, organoleptik özellikleri değiştirmeden gıdalara katılabilmesi, işlenebilirlik özelliklerinin geliştirilmesi vs… için gıda bileşeni olarak kullanılan aljinat ve kitosan ile enkapsülasyonudur.

Bu raporda, konuyla ilgili literatür özeti, kullanılan materyal ve metod, bulgular ve tartışma ve sonuçlar ele alınmaktadır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Lipofilik Maddeler

Lipofilik maddeler, gıda sektöründe yaygın olarak kullanılan polar veya nötral maddelerdir. Yağlar, serbest yağ asitleri, bazı vitamin grupları, pek çok aromatik grup, renklendiriciler ve tatlandırıcılar gibi önemli fonksiyonlara sahip maddeler lipofilik maddeler grubuna dahildir. Genellikle apolar çözgenlerde çözünürler.

Gıda sektöründe önceden besleyicilik, renk ve koku özelliklerinden dolayı sıkça kullanılan bu maddeler şimdilerde insan fizyolojisi ve metabolizmasına olan faydaları nedeniyle önem kazanmaktadır.

Sağlıklı beslenme olgusunu öne çıkaran fonksiyonel gıda pazarının gelişmesiyle; lipofilik maddeler sınıfına ait pek çok üye, yeni gıda ürünlerinde bileşen olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu bağlamda yapılan güncel araştırmalar, bu gruba dahil pek çok maddenin insan sağlığı açısından faydalarını vurgulamaktadır. Örneğin, çoklu yağ asitlerince zengin gıdaların kardiyovasküler rahatsızlıkları engellemedeki faydalarından (Peniche ve diğ., 2004) dolayı ya da karotenlerin cilt sağlığı üzerine olumlu etkilerinden (Stahl ve diğ., 2001) dolayı günümüzde bu maddelerce zenginleştirilmiş ürünler ortaya çıkmaktadır.

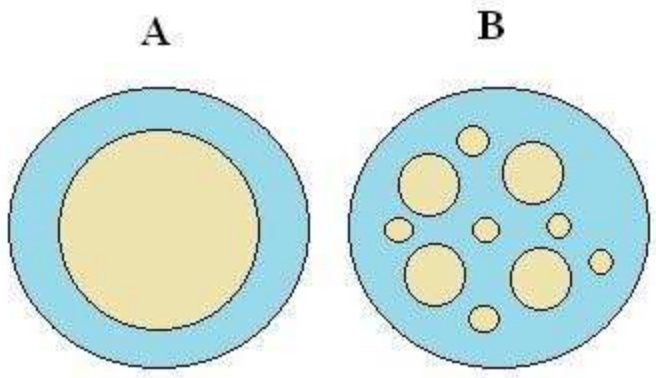
Ancak bu hassas gıda bileşenleri, oksidasyon gibi kimyasal bozunmalara maruz kalabilir (Devasagayam ve diğ., 2003), evaporasyon sonucu proses kayıplarına yol açabilir, katıldıkları ürünün renk, koku ve tekstür gibi organoleptik özelliklerini olumsuz etkileyebilirler. Bu gruba dahil bazı maddeler, yapışkan yapıları dolayısıyla işlemede güçlük çekilebilir. Ayrıca su bazlı matrislerde dispers edilmeleri güçtür. Bunların dışında, bu gruba dahil maddelerin insan fizyolojisi ve metabolizmasına etkileri kontrollü salınım ile uzun sureli hale getirilebilir (Hoad ve diğ, 2011).

2.2 Enkapsülasyon

Enkapsülasyon, bir katı parça,sıvı damlacık veya gaz etrafında ince bir kaplama oluşturularak, bu maddenin bir membran içinde hapsedilmesi işlemidir (Poncelet ve Neufeld, 1996).

Günümüzde her gün daha fazla aktif gıda bileşeni, yeni gıda ürünlerinde kullanılmakta (Ivanova ve diğ, 2005) ve bu bileşenleri ürünlere entegre etmek ve korumak için yöntemler aranmaktadır. Bir önceki alt bölümde sıralanan sebepler doğrultusunda, son yıllarda enkapsülasyon teknolojisi, fonksiyonel gıdalarda kullanılan aktif lipofilik gıda bileşenlerinin korunması, kontrollü salınımı, raf ömrünün uzatılması için kullanılmaktadır (Kagami ve diğ, 2003).

Kaplanan maddenin etrafında oluşturulan tabakaya kapsül membranı, kaplanan ve kapsülün içinde saklanan maddeye ise çekirdek denir (Young ve diğ 1993). Üretim metoduna göre genel olarak, sıvı çekirdekli ve düzenli bir zara sahip kapsüller ve içinde küçük damlacıkların hapsedildiği matris kapsüller olmak üzere iki çeşit kapsül üretilmektedir. Sıvı çekirdekli kapsüller yüksek verimli enkapsülasyonda geniş uygulama alanları bulmakta ve bu özellikleri çeşitli hazırlama yöntemlerinin oluşmasına yol açmaktadır (Scott ve diğ, 2005). Buna karşılık matris yapıda kapsüller genel olarak düşük taşıma özelliklerinden dolayı tercih edilmemektedirler. Şekil 2.1'de soldan sağa sıvı çekirdekli ve matris yapıda kapsüller gösterilmektedir.



Şekil 2.1 : Çekirdek yapılarına göre kapsül çeşitleri. Sıvı çekirdekli kapsül (A) ve matris yapılı kapsül (B). Mavi alan enkapsülan maddeyi, sarı alan çekirdeği temsil etmektedir.

Lipofilik maddelerin enkapsülasyonunda, kimyasal veya fiziksel yöntemler kullanılmaktadır. Lipofilik maddelerin enkapsülasyonunda en sık kullanılan kimyasal yöntemler; *koaservasyon, ara yüzey polimerizasyonu* ve *faz ayrımıdır*.

Koaservasyon yönteminde membranı oluşturan madde, çekirdek madde damlacığının üstüne çökeltilerek kapsül oluşturulur. Bu yöntemde çekirdek, membran çözeltisi ve

organik çözgenden oluşan; birbirine karışmayan 3 fazlı bir çözelti oluşturulur. Aktif bileşeni içinde barındıran organik çözgen fazı ve membran çözeltisi karıştırılarak, sıvı haldeki kaplama materyali çekirdek damlacıklarının yüzeyine biriktirilir. Son olarak da kaplama materyali, ısı ve/veya pH kontrolüyle çekirdek damlacıklarının üzerine çökeltilerek kapsüller oluşturulur (Alvim & Grosso, 2010). Bu yöntem, ısı ve pH kontrolü gerektridiği için işlem kontrolü güçtür. Ayrıca, bu yöntemle hazırlanan kapsül membranları genelde kararsız ve toksik maddeler içerdiklerinden gıda kullanımı için uygun değildir (Bachtsi ve Kiparissides 1996).

Arayüz polimerizasyonu yönteminde, birbirine karışmayan organik faz ve su fazının kesişme yüzeyinde monomerler arasında gerçekleşen reaksiyon sonucu istenen çekirdek maddesinin yüzeyinde polimer bir zar oluşturulur. Birbirine karışmaz su ve organik fazlardan oluşan solüsyon karıştırılarak, fazlar arasındaki temas eden yüzey alanı arttırılır. Genellikle, çekirdek maddesindeki monomer, içine jelleştirici bir monomer çözündürülmüş sıvı faza dispers edilir. Daha sonra sıvı faz ve organik faz karıştırılır. Karıştırma hızına bağlı olarak kapsül boyutları kontrol edilebilir. Bu reaksiyon genellikle çok hızlıdır ve saniyeler içinde iki yüzey arasındaki monomerler arasında gerçekleşerek polimer zar tabakasını meydana getirir. Arayüz polimerizasyon yöntemi emülsifikasyon yöntemiyle beraber uygulandığında nanometrik kapsüller üretebilme avantajına sahiptir ancak bu yöntemde de organik çözgen kullanımı gıdaya uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır (Bouchemal ve diğ, 2006).

Faz ayrımı yöntemi, polimer-polimer uyumsuzluğu olarak da adlandırılır. Bu metod kimyasal yöntemler arasında sınıflandırılmasına rağmen gerçekte kapsül oluşumunda kimysal bir reaksiyon gerçekleşmemektedir. Bu yöntemde, aynı çözgende çözünen ancak solüsyonda birbiriyle karışmayan iki polimerden faydalanılır. Polimerler iki ayrı faz meydana getirir. Birinci faz, kaspül zarını oluşturması amaçlanan polimerce zengindir. Diğeri ise fazların ayrışmasını tetikleyecek uyumsuz polimerce zengin fazdır. İkinci polimerin, mikrokapsül yapısına katılması amaçlanmasa da kapsül membranı içinde hapsolmakta ve safsızlık olarak kalmaktadır. Bu yöntemle, membran kalınlığı kontrol edilebilen kapsüller elde edilebilmektedir. Membran kalınlığı salınım miktarı ve hızını doğrudan etkilediğinden bu yöntemle üretilen kapsüllerin kontrollü salınım ve kaplanan maddeyi uzun süreli koruma avantajları bulunmaktadır. Ancak bu yöntemde de uçucu organik solventlerin kullanımı

kaplanan maddeye zarar verebilmekte ve ara yüzey gerilimlerini dengelemeyi güçleştirmektedir (Atkin ve diğ., 2004).

Lipofilik maddelerin enkapsülasyonunda en sık kullanılan fiziksel yöntemler, *sprey kurutma* ve *koekstrüzyodur.*

Sprey kurutma, bu yöntemler arasında en sık kullanılan ve en ekonomik yöntemdir (Tan ve diğ 2005, Dzondo-Gaget ve diğ., 2005, Jafari ve diğ., 2008). Bu yöntemde, çekirdek maddesi, genellikle yağ veya suda karışmayan bir aktif madde, derişik bir membrane çözeltisinde dispers edilerek emülsiyon oluşturulur. Oluşan emülsiyon atomize hale getirilip damlacıklar halinde, sprey kurutucunun ısıtılan bölmesine püskürtülerek emülsiyondaki su buharlaştırılır ve kuru kapsüller elde edilir. Ancak sprey kurutma yöntemi, yüksek sıcaklıklarda uygulanmaktadır. Bu nedenle bu yöntem, ısıya karşı hassas gıda bileşenleri ve özellikle yüksek sıcaklıklarda yağların oksidasyon hızı artacağından yağ enkapsülasyonlarında tercih edilmemektedir.

Koekstrüzyon yöntemi ile kapsül üretimi, iç içe geçmiş halkaların kullanılmasıyla gerçekleştirilir (Wyss ve diğ., 2004). Enkapsülan, yani lipofilik madde, merkez çemberden, membran materyalı ise dış çemberden yüksek basınçta ekstrüde edilir. Ancak bu yöntem maddelerin akış hızlarının hassas kontrolünü gerektirmektedir. Çünkü bu metodda enkapsülan maddenin nozül ucundan yüksek basınçta ekstrüde edilmesi lipofilik maddelerin bozulmasına veya zarar görmesine neden olabilmektedir.

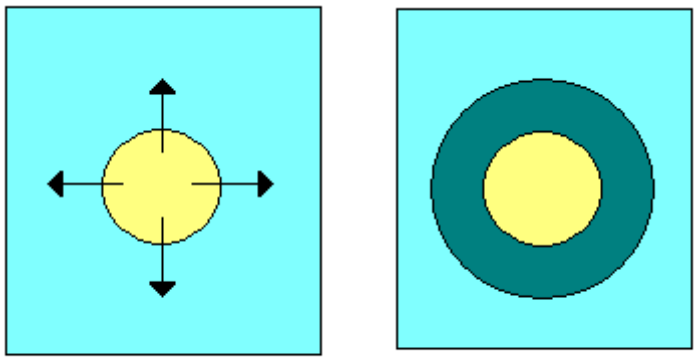
Yukarıda görülebileceği gibi, üretim koşulları gıda maddelerini işlemeye uygun, düşük sıcaklık ve basınç gibi koşullarda uygulanabilen, yüksek verimlilikte ve ekonomik olarak uygulanabilir bir lipofilik madde enkapsülasyon yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır.

2.3 İnvers Jelleşme (Damlatma) Yöntemi

Temelde bir arayüz polimerizasyon metodu olan invers jelleşme, damlata veya diğer adıyla tek adım jelleşme, uygulanma koşulları esnek, yeni ve pratik bir mikroenkapsülasyon yöntemidir (Sasaki ve diğ, 2008).

Bu yöntemde, yine arayüz polimerizasyonu yönteminde olduğu gibi birbirine karışmayan iki faz bulunmaktadır. Çekirdek maddesi olması istenen ve içinde jelleştirici bir bileşen taşıyon W/O yağ emülsiyonu, bir polimer çözeltisi içine

damlatılır. Jelleştirici bileşen, emülsiyondan polimer çözeltisine doğru hareket ederken faz arayüzünde gerçekleşen hızlı polimerizasyon reaksiyonu sonucu kapsül zarı oluşur ve içi lipofilik sıvı çekirdekli kapsüller oluşturulur (Blandino ve diğ., 2003). Şekil 2.5'te A durumunda polimer çözeltisi içine damlatılan jelleştirici madde içeren emülsiyon damlacığı görülmektedir. Jelleştirici madde polimer çözeltisine doğru difüzyona uğrar ve polimerle karşılaştığı yüzeyde, damlacığın çevresinde polimer jel membran oluşur ve B durumundaki gibi zarla kaplanır.



Şekil 2.2 : İnvers jelleşme metodunda kapsül zarı oluşumu. Sarı ile gösterilen W/O emülsiyonund dispers edilmiş jellejtirici bileşen, polimer çözeltisine doğru hareket etmekte (A) ve polimer çözeltisine temas ettiği yüzeyde membranı oluşturmaktadır (B).

Damlatma yönteminin en önemli kısıtlayıcı faktörü, Oluşturulan emülsiyon damlacıklarının, membran polimeri çözelti yüzeyinden geçerken şekil bozukluklarına uğraması veya dağılmasıdır. Bu olgu, jelleşme havuzundaki membran çözeltisinin viskozitesinin, emülsiyon viskozitesine oranı ile ilgilidir. Bu yüzden, membran çözeltisinde kullanılan polimer derişimi, dolayısıyla kapsül membranının fiziksel özellikleri kısıtlanmaktadır.

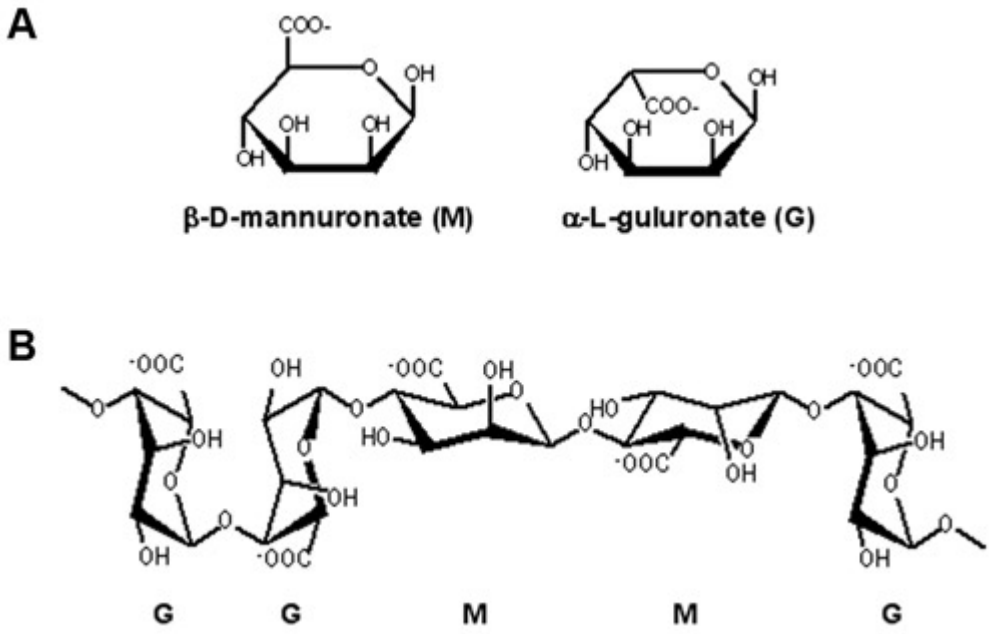
Bu yöntemle birbirleriyle karışmayan bir sıvı diğerinin içine damlatılarak (su ve yağ gibi) yüksek verimlilikte, sıvı çekirdekli, küre şeklinde ve boyut dağılım grafiği dar mikrokapsüller oluşturulabilir. Bu metodun oda koşullarında uygulanabilir olması, organik solvent kullanımı gerektirmemesi, parçacık boyutu kontrolünün pH veya sıcaklık kontrolü gerektirmemesi gıda alanında uygulanabilirliği açısından önemli avanatjlarıdır.

2.4 Aljinat

Aljinat, kahverengi deniz yosunlarda bulunan yapısal bir polisakkarit bileşendir. Aljinat, gıda sanayiinde koyulaştırıcı, kıvam arttırıcı, jelleştirici ve emülsiyon stabilize edici olarak kullanılmaktadır.

Aljinat nontoksik, biyobozunabilir ve biyouyumlu bir maddedir (Rinaudo, 2008). Bu yüzden enkapsülasyon alanında geniş kullanım alanları vardır. Örneğin Mondal ve diğ (2006) enzim immobilizasyonunda aljinat jellerden faydalanmıştır. Ayrıca aljinat, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından kaplama maddesi olarak onaylanmıştır. Gıda sanayiinde en sık kullanılan aljinat jellerden olan aljinat-Ca jellerin termal olarak kararlı oldukları bildirilmiştir.

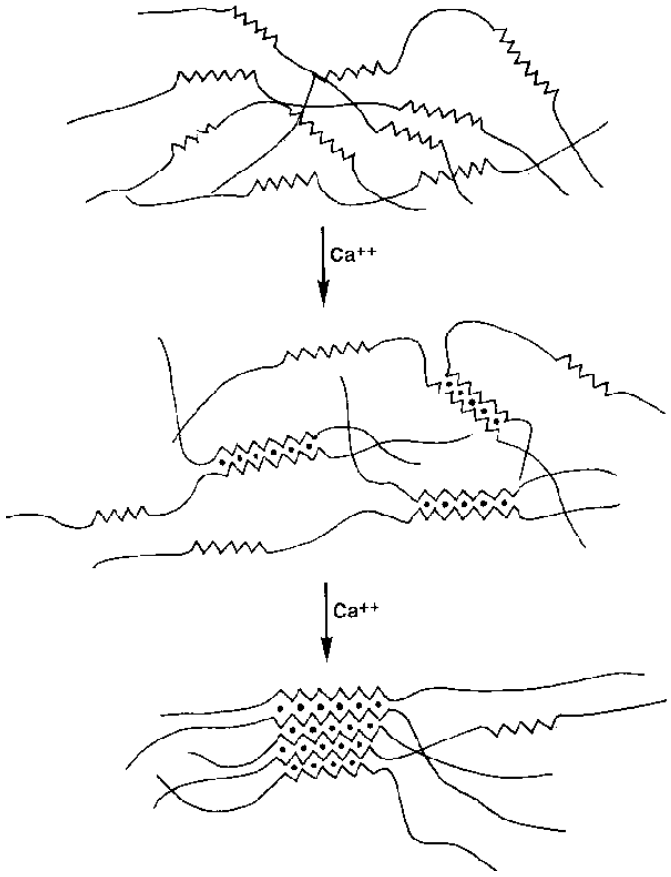
Aljinat molekülü, Guluronik (G) ((1 →4) α-L-guluronat) ve Mannuronik (M) ((1 →4) β-D-mannuronat) asit monomer bloklarından oluşan yapısal bir polimerdir. Bu monomerlerin sekans ve birbirlerine göreceli oranları aljinat molekülünün elde edildiği kaynağa göre farklılıklar göstermektedir (Erstevag ve Valla, 1998). Aljinat molekülünün özellikleri de guluronik asit ve mannuronik asit monomerlerinin oranına göre şekillenir. Bu oranlar türden türe büyük değişikliklikler göstermektedir. Aljinat molekülündeki G-, M- ve MG- bloklarının dağılımları ve oranları H-NMR spektroskopik analiz ile saptanır. Yapılan çalışmalarda G ve M monomerlerinin aljinat molekülündeki dağılma oranının 0.10-0.75 gibi geniş bir aralıkta değiştiğini göstermektedir (Grasdalen, 1983). Bu yüzden aljinat jellerin özellikleri veya aljinat çözeltilerinin vizkoziteleri gibi fiziksel özellikler G ve M monomerlerinin numune aljinat molekülü içindeki dağılım ve oranına göre değişim gösterir. Şekil 2.3, aljinat molekülünün G ve M monomerlerini ve çeşitli dizilimlerini göstermektedir.



Şekil 2.3 : Aljinat monomerleri ve blok dizilimleri. **(A)** Mannuronik asit (M) ve Guluronik asit (G) **(B)** monomerlerin aljinat molekülündeki dizilimleri (Sriamornsak ve Sungthongjeen, 2007).

Aljinat, pektin gibi doğal ionik bir polisakkarittir ve divalent katyonlar eklendiği takdirde zincirler arası bir etkileşimden geçerek hidrojel oluşturur (Fang ve diğ, 2008). Yapılan çalışmalarda bu jelleşmenin, divalent katyon ve G grupları arasında spesifik ve kuvvetli etkileşimden ortaya çıktığı bulunmuştur. Bu etkileşimi en iyi tanımlayan model "yumurta kutusu" modelidir. G- blokları diaksiyel bağlarla birleştikleri için yığıntılı bir yapı meydana getirir ve pozitif divalent katyonların bağlanması için elverişli yapılar oluştururlar. Divalent pozitif iyonların varlığında G-blokları birbirleriyle bağlanarak jel yapısının lateral kesişme noktalarını oluştururlar. Şekil 2.4'de bu modele bağlı olarak aljinat molekülünde jel oluşumu gösterilmektedir.

Yapılan çalışmalar, çeşitli kalsiyum tuzları arasında $CaCl_2$'nin aljinat için en etkili jelleştirici kalsiyum tuzu olduğunu ortaya çıkarmıştır (Pavlath ve diğ, 1999).



Şekil 2.4: Aljinat molekülü ve kalsiyum katyonu etkileşimi (yumurta kutusu modeli) ve jel oluşumu. (Grant ve diğ, 1973)

2.5 Kitosan

Kitosan, deniz kabuklularının (yengeç, karides vs.) dış iskeletininin ve mantarların hücre duvarlarının yapıtaşı olan kitinin deasetilasyonundan elde edilmektedir. Yakın zamanda enkapsülasyon ve immobilizasyon teknolojisinde kullanımı çok artmıştır (Taqieddin ve Amiji, 2004). Ticari ürünlerde deasetilasyon derecesi (% DD) % 60 ile % 100 arasında değişmektedir. Kitosanın deasetilasyon derecesi NMR spektroskopi ile tayin edilir. Ticari kitosan ürünlerinin ortalama molekül ağırlığı 3800-2000 dalton arasında değişmektedir. Kitinin, suda çözünmüş bol miktarda kostikle deasetilasyonu kitosan sentezinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemle %98'e varan verimlilikte kitosan üretilebilir (Zhuangdong, 2007).

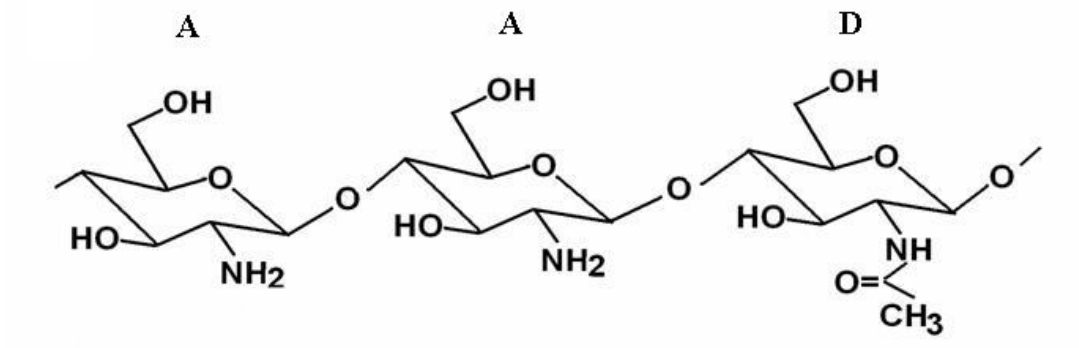
Kitosan, besleyici ve sağlık fonksiyonlarıyla öne çıkan bir polisakkarittir. Yapılan çalışmalarda, kitosanın LDL kolesterol seviyesini düşürdüğü ve HDL kolesterol seviyesini yükselttiği bulunmuştur (Maezaki Y. et al. 1993). Bunun dışında kalsiyum

emilimini arttırdığı, yağ emilimi ve yağ bağlayıcı özelliğinden dolayı zayıflatıcı etkisi olduğu da çeşitli çalışmalarca bildirilmiştir (Parajapati, 2009).

Kitosan, biyobozunabilir ve biyouyumlu bir madde olmasının yanı sıra aynı zamanda termal büzüşme özelliğine de sahiptir. Isıl işlemlerden geçirildiğinde, genleşmek yerine daralarak daha etkili bir kaplama yapar. Bu özellikleri, kitosanı gıdalarda enkapsülasyon uygulamaları için oldukça uygun bir madde kılar.

Kitosan, β-(1→4) bağlı D-glukozamin (D) ve 2-acetamido-2-deoxy-D-glukozamin (A) monomerlerinden oluşan lineer bir polisakkarittir. D monomerleri N-deasetile, A monomerleri N-asetile monomerlerini ifade eder.

Monomerler birbirlerine selülozdakine benzer şekilde β-(1→4) diekvatoryal bağlarla bağlıdır. Bu yapı, kitosan molekülüne yüksek zincir sıkılığı ve bu sayede uzatılmış molekül konformasyonu ve viskoz çözeltilere yol açar. Monomerler üzerindeki asetil grupları da muhtemelen moleküller arası hidrojen bağı dolayısıyla zincir sıkılığına katkıda bulunmaktadır (Anthonsen ve diğ, 1993). Şekil 2.5'de kitin ve kitosan moleküllerini göstermektedir.



Şekil 2.5 : Kitosan molekül yapısı. A, D-glukozamin monomerini ve D, 2-asetamido-2-deoksi-D-glukozamin monmoreini temsil etmektedir. (Parajapati, 2009)

Kitosanın en büyük proses dezavantajı fizyolojik pH'da çözünülürlüğünün çok düşük olmasıdır. D-glukozamin monomerinin pKa değeri 6.5 olduğundan, kitosan yalnızca seyreltik asetik asit veya hidroklorik asit çözeltisinde çözünebilmektedir. Bu özelliği kitosanı düşük pH'a duyarlı malzemelerinin enkapsülasyonunda kısıtlamaktadır. Bu problemi aşmak için Daly ve Knorr (1988) pozitif yüklü kitosan molekülleri ile negatif yüklü aljinat molekülleri arasındaki elektriksel çekimden faydalanarak kitosan-aljinat iyonik kompleksi oluşturmayı öne sürmüşlerdir. Bu metodla üretilen kapsül membranları, pozitif yüzey yüküne sahip olarak epitel dokulara tutunma ve

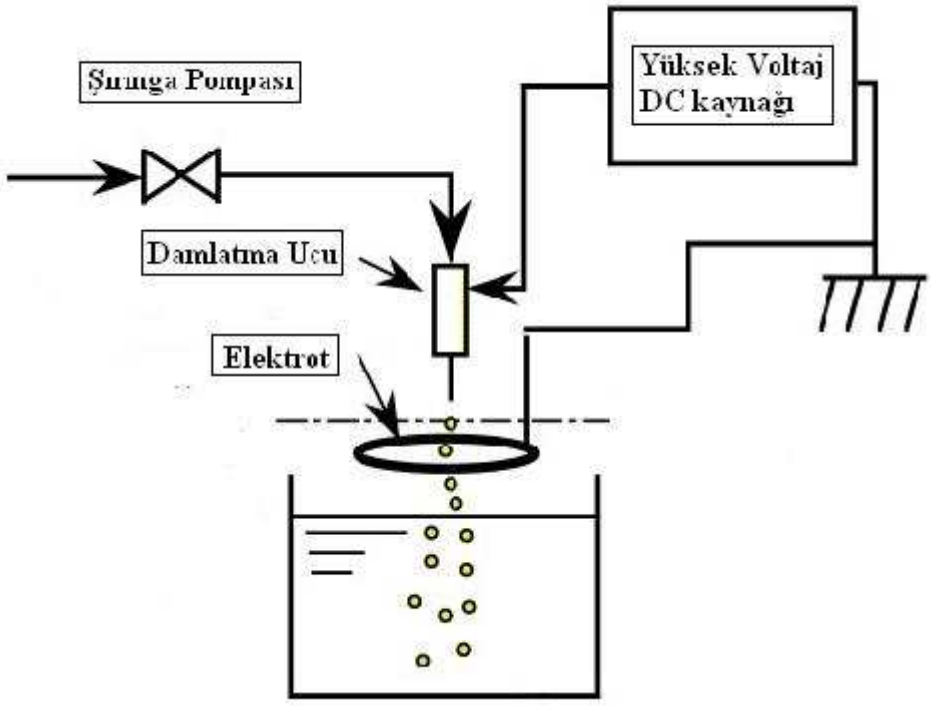
parçacıkta hapsedilen aktif bileşenin absorpsiyon süresinin uzaması gibi avantajlara sahiptir (Li ve diğ, 2008).

2.6 Kapsül Boyutunun Elektrostatik Atomizasyon ile Kontrolü & Elektrostatik Damlatma

Genel olarak bir kapsülün performansı, zar kalınlığı, zar porozitesi, zar yüzey yükü ve mekanik özellikleriyle beraber yüzey alanı ve kapsül boyut dağılımıyla yakından ilgilidir. Örneğin kapsül küçüldükçe radyal kütle transferi hızlanacaktır. Kapsül boyutunu kontrol etmek ve daha spesifik olarak küçültmek için elektrostatik atomizasyon yöntemi kullanılmaktadır (Sasaki ve diğ, 2008).

Elektrostatik atomizasyonda, sıvıya uygulanan itici elektrostatik voltajın, sıvıyı küçük damlacıklara dağıtma prensibinden faydalanılır. Bir madde üzerindeki elektriksel yük miktarı, o madde etrafında oluşturulan elektrik alanının gücünü doğrudan kontrol etmektedir. Böylece, bu metodda sıvı akımına uygulanan voltaj, elektrik alanının gücünü yani oluşturulan damlacık boyutunu kontrol edecektir. Damlacık boyutu, bu yöntemde sıvıya özgü belirli bir eşik voltaj değerine kadar sabit kalacaktır. Bu değer, sıvının elektriksel direncinin bir fonksiyonudur (Gaultney ve diğ, 1987). Eşik değerinden sonraki, sıvıya uygulanan voltaj artışlarında oluşan damlacık boyutunda doğrusal olmayan bir hızda düşme gözlenir (Wilkerson ve diğ., 1989).

Elektrostatik atomizasyon, invers jelleşme (damlatma) yöntemi ile beraber kullanıldığında kapsül boyutunda kayda değer küçülmeler gözlenecektir. Bu yöntem, kolay damlacık oluşumu, aynı yükteki damlacıkların birbirlerini itmesi dolayısıyla damlacık aggregasyonunun önlenmesi ve dar boyut dağılımına sahip küçük mikrokapsüller üretme gibi oldukça önemli avantajlara sahiptir (Speranza ve diğ, 2003). Şekil 2.6'da elektrostatik damlatma yöntemi için kullanılan düzeneğin şeması yeralmaktadır. Düzenekte şırınga pompasından, ayarlanabilir akış hızı ve iç çapı ayarlanabilir damlatma uçlarıyla sağlanan W/O emülsiyon akımının yüksek voltaj uygulanarak, damlatma yönteminde oluşturulan kapsül boyutun düşürülmesi gösterilmektedir.



Şekil 2.6 : Elektrostatik atomizasyon ve invers jelleşme yönteminin beraber kullanımı.

3. MATERYAL VE METOD

3.1 Materyal

Bu çalışma için gerekli düşük viskoziteli ve yüksek G/M oranına sahip sodyum aljinat tozu (Algogel 3001, Ref L036 Lot 5700630), Cargill (Fransa) tarafından bağışlanmıştır.

Çalışmada kullanılan $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ tuzu (Ref 131232.1214 Lot 0000205710) Panreac Quimica Sau'dan (İspanya) alınmıştır.

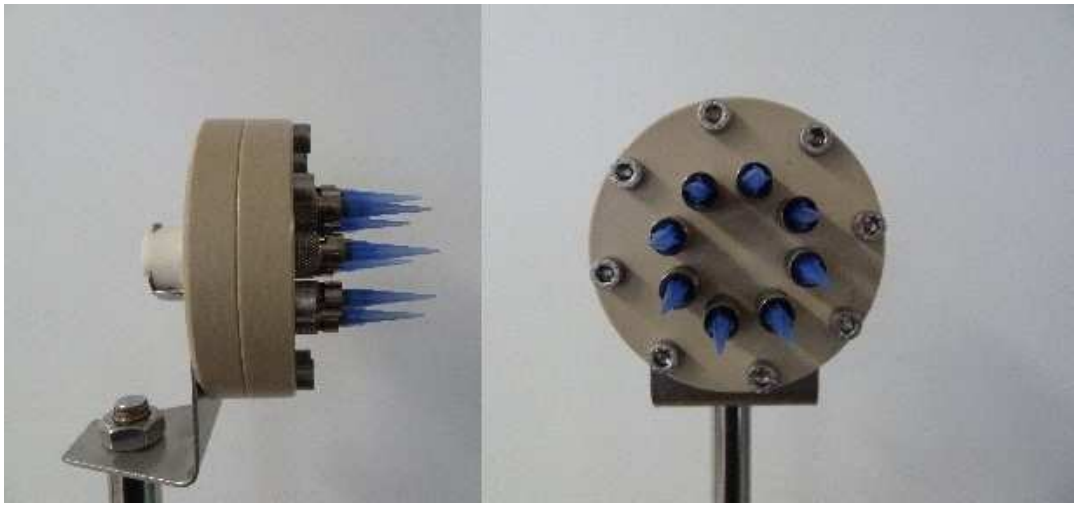
Çalışmada, ayçiçek yağı (Amphora de Risso, Fransa) ve okaliptüs yağı (Cooper Chemicals Ltd) lipofilik maddeler için model olarak kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan kitosan (Chitosan from shrimp shells, Sigma Aldrich, Fransa) Sigma Aldrich'den temin edilmiştir.

Kullanılan diğer tüm kimyasallar Sigma Aldrich'den (Fransa) temin edilmiş olup analitik kalitededir.

Çalışmada, damlatma işlemi ile kapsül oluşturmak için 8 uçlu damlatma cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz deney için özel üretilmiş olup 10 cm çaplı bir dairenin merkezinde 8 damlatma ucu takılabilen ve sıvı pompalanarak damlatma yapabilen bir cihazdır. Damlatma işlemi için kullanılan uçların iç çapları deneye göre değiştirilmiştir. Damlatma işlemi için kullanılan peristaltik pompa (Cole Parmer Instrument Company, Masterflex Model 77200 62) 0.1 - 3,400 mL / dakika hızında sıvı pompalayabilmekte ve 10-600 rpm hızlarında çalışabilmektedir.

Şekil 3.1'de ise 8 uçlu damlatma cihazının resmi değişik açılardan görülmektedir.



Şekil 3.1 : Sekiz uçlu damlatma cihazı (özel yapım). Damlatma uçları iç yarıçapı 0.38 mm. Önden ve yandan görünüm.

3.2 Metodlar

3.2.1 Aljinat çözeltisinin hazırlanması

Verilen derişimde aljinat çözeltisi hazırlamak için tartılan Algogel 3001, demineralize suya eklenip 500-600 rpm'de karıştırılmış ve aljinatın tamamen çözünmesi beklenmiştir. Aljnat, tamamen çözündükten sonra karıştırma hızı 50-100 rpm seviyesine düşürülerek yarım saat daha karıştırılmıştır. Hazırlanan çözeltiler 4 ^{o}C sıcaklıkta 12 saat bekletilmiştir.

3.2.2 Kitosan çözeltisinin hazırlanması

Kitosan çözeltisi 1 g/L'lik glasyel asetik asit çözeltisinde (pH=3.25) hazırlanmıştır (Gaserod, 1998). İstenilen derişimde kitosan çözeltisi hazırlamak için tartılan kitosan tozu çözeltiye eklenip 500-600 rpm'de karıştırılmıştır. Kitosan tamamen çözündükten sonra karıştırma hızı 50-100 rpm seviyesine düşürülerek yarım saat daha karışıtırılmıştır. Hazırlanan çözeltiler 4 ^{o}C sıcaklıkta 12 saat bekletilmiştir

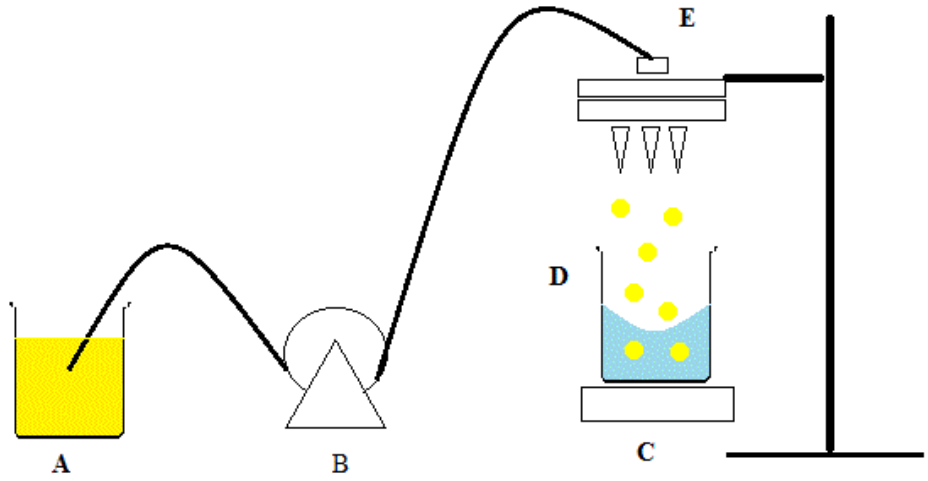
3.2.3 Yağ emülsiyonunun hazırlanması

Yağ emülsiyonunu oluşturmak için, denemede kullanılacak hacimde ayçiçek yağı veya ayçiçek yağı/okaliptüs yağı karışımı (2:1 v/v) bir behere aktarılmıştır. Hacimce sırasıyla %43 ve %57 Span85 (HLB 1.8) ve Tween 85'den (HLB 11) oluşan surfaktan karışımından yağ fazı hacminin %1'i kadar alınarak yağa eklenmiştir. Ultra Turrax karıştırıcıyla 24000 rpm'de 2 dakika karıştırılan yağ/surfaktan karışımına,

yağ fazının hacimce %40'ı $CaCl_2$ çözeltisi (100 g/L) (Abang ve Poncelet, 2010) eklenmiş ve Ultra Turrax karıştırıcı ile 24000 rpm'de 4 dakika karıştırılmıştır. Stabil emülsiyon elde edildikten sonra, kullanıma kadar beherin ağzı kapatılıp 4 ^{o}C'de saklanmıştır.

3.2.4 Aljinat kitosan membranlı sıvı çekirdekli mikrokapsül üretimi

Yağ emülsiyonu damlacıklarını aljinat-kalsiyum jelle kaplamak için invers jelleşme (damlatma) metodu kullanılmıştır. Deney düzeneği Şekil 3.2'deki gibi kurulmuştur.

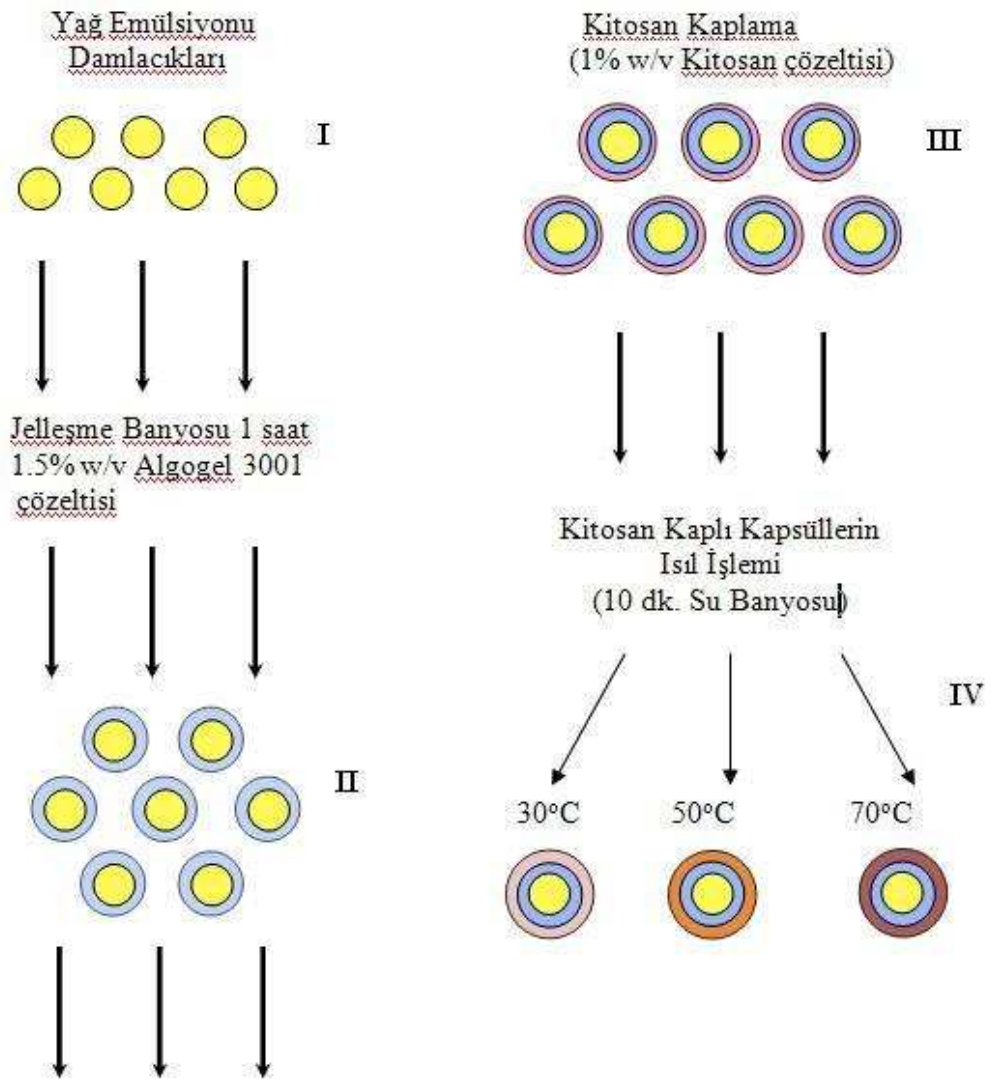


Şekil 3.2: Damlatma yöntem deney düzeneği. Şekilde (A) Yağ emülsiyonunu (B) peristaltik pompayı (C) manyetik karıştırıcıyı (D) jelleşme havuzunu (aljinat çözeltisi) (E) 8 uçlu damlatma cihazını göstermektedir.

Deney oda koşullarında uygulanmış olup, yağ emülsiyonunun peristaltik pompadan akış hızı 9 mL/dakikadır. Damlatma cihazına takılı uçların iç çapı 0.38 mm olup, aljinat çözeltisi 300-350 rpm hızda manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Damlacıkların, küresel şekil alabilmesi için, damlama uçları ile aljinat yüzeyi arasında 10 cm'lik mesafe bırakılmıştır.

Damlatma işlemi süresi, tüm numuneler için 1 dakika olarak tutulmuştur. Damlatma işlemi sonunda, emülsiyon damlacıkları aljinat çözeltisi içinde 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Oluşan kapsüller 1000 mikronluk bir süzgeçle süzülmüş ve fizyolojik NaCl (9 g/L) çözeltisi ile yıkanmıştır. Bu aşamada, kapsül membranın aljinat-kalsiyum jelden oluşması için kapsüller 100 g/L $CaCl_2$ çözeltisinde 1 saat

karıştırılmış ve süzüldükten sonra fizyolojik NaCl çözeltisinde kurutma işlemine kadar 4 ^{o}C sıcaklıkta muhafaza edilmiştir. Aljinat-kitosan membranlı kapsüller elde etmek için, aljinat çözeltisinde 1 saat bekletilen kapsüller süzülüp yıkandıktan sonra kitosan çözeltisinde 1 saat karıştırılmıştır. Kitosan kaplanan kapsüller süzüldükten sonra değişik seviyelerde ısıl işlemden geçmek üzere kütlece eşit numunelere ayrılmıştır. Aljinat-kitosan membranlı kapsüllerden 1. grup, herhangi bir ısıl işlemden geçirilmeden süzüldükten sonra fizyolojik NaCl çözeltisinde kurutma işlemine kadar 4^{o}C sıcaklıkta muhafaza edilmiştir. 2. grup, kitosan çözeltisi içinde 30 ^{o}C sıcaklıkta su banyosunda 10 dakika boyunca sürekli ajitasyon ile ısıl işlemden geçirilmiş ve süzüldükten sonra fizyolojik NaCl çözeltisinde kurutma işlemine kadar 4^{o}C sıcaklıkta muhafaza edilmiştir. 3. grup, kitosan çözeltisi içinde 50 ^{o}C sıcaklıkta su banyosunda 10 dakika boyunca sürekli ajitasyon ile ısıl işlemden geçirilmiş ve süzüldükten sonra fizyolojik NaCl çözeltisinde kurutma işlemine kadar 4^{o}C sıcaklıkta muhafaza edilmiştir. 4. grup kapsül, kitosan çözeltisi içinde 70 ^{o}C sıcaklıkta su banyosunda 10 dakika boyunca sürekli ajitasyon ile ısıl işlemden geçirilmiş ve süzüldükten sonra fizyolojik NaCl çözeltisinde kurutma işlemine kadar 4^{o}C sıcaklıkta muhafaza edilmiştir. Şekil 3.3'te ısıl işlemden geçirilmiş, aljinat-kitosan membranlı ve sıvı lipofilik madde çekirdekli kapsüllerin oluşturulma şeması verilmiştir.



Şekil 3.3 : Çalışmada kullanılan jelleşme ve kaplama basamakları. (I) Yağ emülsiyonu damlacıkları aljinat çözeltisine damlatılır. (II) Aljinat çözeltisinde 1 saat bekletilen damlacıkların etrafında aljinat-kalsiyum membran oluşur. (III) Aljinat ve kitosan molelülleri arasındaki elektriksel çekim sonucu kapsüller kitosanla kaplanır. (IV) Isıl işlemden geçmeyen numuneler dışındaki 3 grup numune, verilen sıcaklıklarda ısıl işlemden geçirilir.

3.2.5 Kapsüllerin akışkan yataklı kolonda kurutulması

Numuneler, kuru hava pompasına bağlı kolona aktarılıp, pompa %8.5 bağıl nem seviyesinde 40 Hz'de çalıştırılmıştır. Kolondaki numune, verilen hızda akışkan haldeyken kurutma işlemi 1 saat sürdürülür. Çizelge 3.1'de akışkan yataklı kolon kurutucuyu oluşturan birimler ve özellikleri verilmiştir.

Çizelge 3.1 : Akışkan Yataklı Kolon kurutucu birimleri

Birim	Özellikler
Silindir Kolon	Çap : 7.5 cm Uzunluk : 35 cm
Hava kurutucu	%0-%60 arası değiştirilebilir bağıl nem (%8.5'e sabitlenmiştir)
Pompa	Zhejiang Suntech Ltd., HG-370B2 Maksimum akış 683 L/saat 0-50 Hz Frekans
Sıcaklık	Maksimum 30°C

3.2.6 Kapsül boyutunun elektrostatik atomizasyon ile kontrolü

Damlatma yöntemi, elektrostatik atomizasyon ile beraber kullanılmıştır. 0.6 mm'lik uçlardan şırınga pompası ile 300 mL/saat hızda akan yağ emülsiyonu; sırayla 3.0 kV, 3.5 kV, 4.0 kV 4.5 kV ve 5.0 kV elektrostatik potansiyel uygulanarak atomize edilmiş ve 10 g/L'lik aljinat çözeltisine damlatılmıştır. Aljinat çözeltisinde 1 saat karıştırılan kapsüller, süzülüp fizyolojik NaCl (9 g/L) çözeltisi ile yıkandıktan sonra aynı çözelti içinde 4 ^{o}C'de muhafaza edilmiştir. Daha sonra, kapsül boyutunun elektrostatik voltaja göre değişimi gözlenmiştir.

3.2.7 Kapsüllerin optik analizi ve boyut dağılımlarının ölçümü

Üretilen kuru veya ıslak kapsüllerin optik analizi, Nikon LV100D-U/DA-U model optik mikroskopi kamerasıyla çekilen görüntülerin VisiLog 6.3 programında işlenmesiyle yapılmıştır. Etiketlenmiş ve filtrelenmiş görüntüdeki boyut, küresellik, kesit alanı gibi veriler daha sonra liste halinde program tarafından Microsoft Excel 2007 ®'e aktarılmıştır.

3.2.8 Kapsül çekirdek sızıntısı ölçümü

Bu ölçüm için üretilen kapsüller 4 mm iç çaplı uçlardan yapılan damlatma işlemiyle oluşturulmuştur. Damlatma işleminde kullanılan aljinat çözeltisi derişimi 15 g/L'dir. Yağ emülsiyonunun yağ fazı hacimce 2:1 ayçiçek yağı:okaliptüs yağından oluşmuştur. Kitosan çözeltisi derişimi 10 g/L'dir. Kalsiyum-aljinat jel membranlı ve 30,50 ve 70 ^{o}C'lerde ısıl işlem görmüş aljinat-kitosan hibrit membranlı kapsüller oluşturulan kapsüller daha sonra akışkan yataklı kolonda 3.2.5. bölümdeki gibi kurutulmuşlardır.

Bu çalışmada yapılan kapsül çekirdek sızıntısı ölçümü, Lopez ve diğ. (2010) kullandığı yönteme benzer bir yöntemle yapılmıştır. Kuru kapsüllerden, yaklaşık olarak eşit miktarlar alınarak petri kaplara aktarılmıştır. Petri kaplar 40^{o}C'de etüvde muhafaza edilerek 1., 2., 4. 8. 24. 48. 96. saatlerde etüvden çıkarılmıştır. Kapsüller başka bir kaba aktrarılmıştır. Petri kap üzerinde kalan yağ, etanolle yıkanmış ve sonrasında petri kap kağıt peçete ile silinmiştir. Kapsüller daha sonra petri kaplara geri aktarılıp tartım yapılmıştır. Alınan ölçümlerdeki kapsül ağırlığındaki azalma kapsül çekirdek sızıntı miktarını vermektedir. Deney 2 paralelli ve 2 tekrarlı olarak yapılmıştır.

3.2.9 Kapsül kuruma profilleri

15 g/L aljinat 10 g/L kitosan zar konsantrasyonuna sahip ayçiçek yağı/okaliptüs yağı (hacmen 2:1) çekirdekli kapsüller ve 15 g/L aljinat 5 g/L kitosan zar konsantrasyonuna sahip ayçiçek yağı/okaliptüs yağı (hacmen 2:1) çekirdekli kapsüllerin 40 ^{o}C'de etüvde kuruma profilleri karşılaştırılmıştır. Deney 2 paralelli olarak yapılmıştır.

3.2.10 Kapsül membran kalınlığı ve kapsül hacminin ölçümü

Kapsül membran kalınlığı ölçümü, Skyscan 1174 tomografi cihazı ile alınmıştır. Tomografi cihazında x,y ve z ekseninde her 2 derecede bir 2 tekrarlı alınan görüntüler birleştirilerek 3 boyutlu kapsül görüntüleri oluşturulmuştur. Ölçüm alınan kapsüller ölçümün yapılacağı gün üretilmiştir ve aljinat-kalsiyum membranlı kapsül, 30 ^{o}C 'de ısıl işlem görmüş aljinat kitosan membranlı kapsül, 50 ^{o}C 'de ısıl işlem görmüş aljinat kitosan membranlı kapsül, 70 ^{o}C 'de ısıl işlem görmüş aljinat kitosan membranlı kapsül ve ısıl işlem görmemiş aljinat kitosan membranlı kapsüllerden 3'er paralelli çalışılmıştır.

3.2.11 Membran Gerilme Deformasyon Özellikleri Ölçümü

Kuru kapsüllerin membran gerilme deformasyon ölçümleri, Dinamik Mekanik Analiz cihazı (DMA Q800, TA Instruments S.A.R.L., Paris, Fransa) ile yapılmıştır. 15 g/L aljinat-kalsiyum membranlı ayçiçek yağı çekirdekli kapsüller ve 30 ^{o}C 50 ^{o}C ve 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan membranlı okaliptüs yağı/ayçiçek yağı çekirdekli kapsüllerden 10'ar numune alınmıştır. Veriler, oda

sıcaklığında (25 ^{o}C), deformasyon taraması modunda %0.1'den %15'e dakikada %5 deformasyon sağlayacak şekilde ve 0.05N ön yük test parametreleri ile alınmıştır.

3.2.12 İstatistiksel Analiz

Analizler için SPSS 17 programı kullanılmıştır. Optik analiz sonucu elde edilen kapsül boyutu verileri Microsoft Excel'e ® aktarılmış, buradan da SPSS 17 ile analiz edilmiştir.İncelenen kapsül numunelerinin çaplarının dağılımının normal olup olmadığı, Kolmogorov-Smirnov metodu ve Q-Q normallik grafiği ile kontrol edilmiş, normal veya normale yakın dağılım gözleniyorsa ($p>0,05$ düzeyinde), bağımsız örneklem t-testi ile %95 güven düzeyinde ikili karşılaştırma yapılmıştır. Karşılaştırma sırasında, örneklerin varyanslarının eşit olup olmadıklarını kontrol etmek için Levene testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1Kapsüllerin Optik Analizi ve Boyut Dağılımları

Kapsüllerin optik analizi 3.2.7'de gösterildiği gibi optik mikroskop kameradan alınan görüntülerin Visilog 6.3 ®'de işlenmesi yoluyla yapılmıştır. Çizelge 4.1'de, çeşitli membran kompozisyonlarında üretilen ıslak kapsüllerin ortalama çapları verilmektedir.

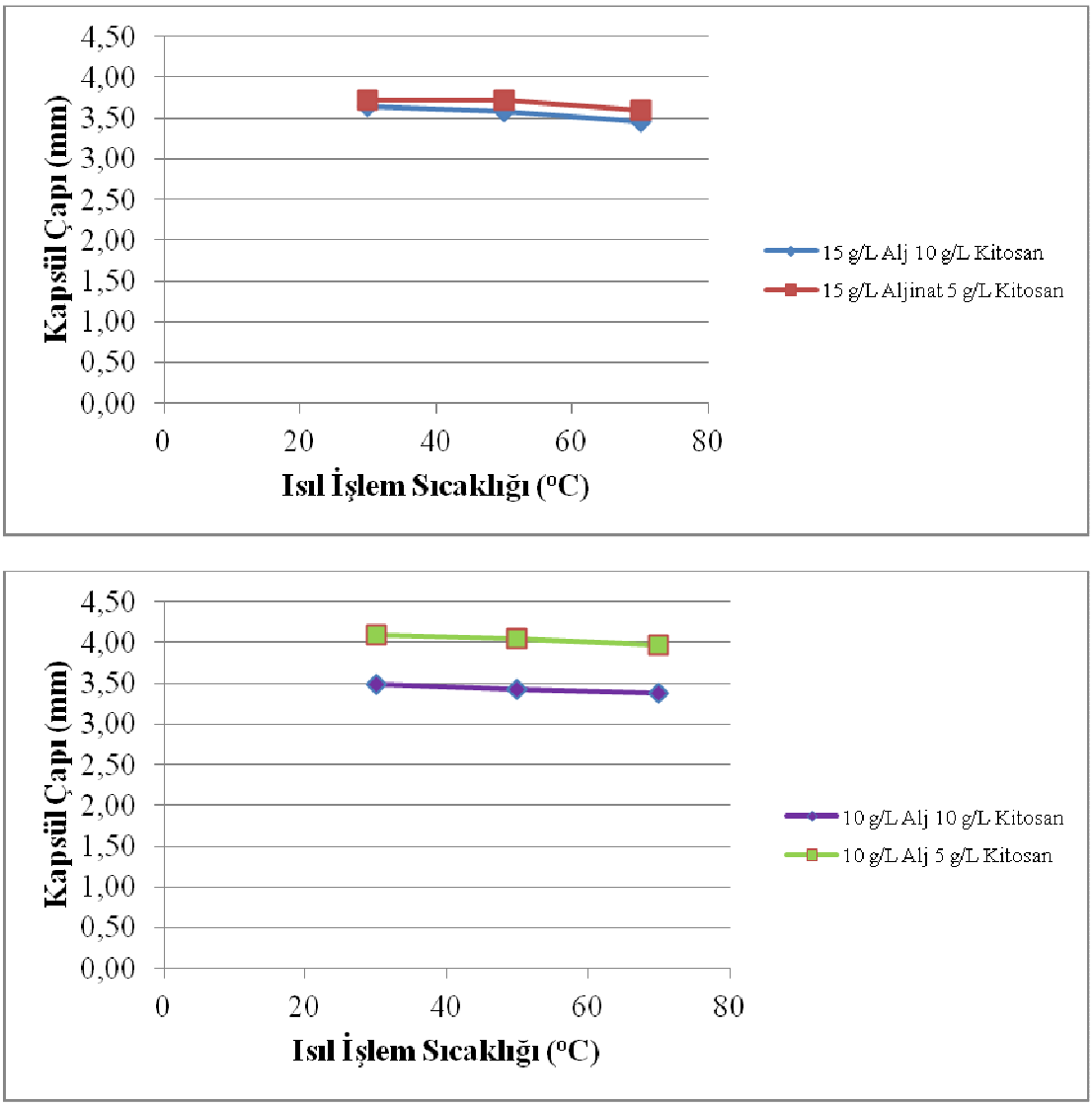
Çizelge 4.1 : Çeşitli membran kompozisyonlarında üretilen ıslak kapsüllerin ortalama çapları. Kapsüllerin yapımında kullanılan yağ emülsiyonunun yağ fazı hacmen 2:1 ayçiçek yağı/okaliptüs yağı içermektedir ve damlatma işlemi 0.38 mm iç çaplı uçlardan yapılmıştır.

	Kapsül Çapı (mm)		
	Isıl İşlem Sıcaklığı (^{o}C)		
Membran Polimeri Derişimi	30	50	70
15 g/L Alj 10 g/L Kitosan	3.60±0.10	3.56±0.09	3.49±0.11
15 g/L Alj 5 g/L Kitosan	3.74±0.09	3.72±0.09	3.60±0.14
10 g/L Alj 10 g/L Kitosan	3.51±0.09	3.47±0.06	3.40±0.09
10 g/L Alj 5 g/L Kitosan	4.09±0.09	4.06±0.10	3.98±0.11
15 g/L Aljinat (ısıl işlemsiz)	3.57±0.09		

15 g/L Aljinat-kalsiyum jel membranlı kapsüllerin, ısıl işlemden geçirildikten sonra yüzeylerinin aşındığı ve kurutulduktan sonra küresel şekillerini yitirdikleri gözlendiğinden, bu kapsüllerin boyut ölçümü ısıl işlemden geçirilmeden yapılmıştır.

15 g/L Alj 10 g/L kitosan örneklerine yapılan bağımsız örneklem t-testi ikili karşılaştırmalarında, 50 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerin 30 ^{o}C'de ısıl işlem görenlerden ($t(167)=-2.221$, $P=0.028$), 70 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerin de 50 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerden belirgin düzeyde farklı olduğu ($t(176)=-3.497$, $P=0.001$) bulunmuştur.

15 g/L Alj 5 g/L kitosan örneklerine yapılan bağımsız örneklem t-testi ikili karşılaştırmalarında, 50 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerin 30 ^{o}C'de ısıl işlem görenlerden (t(202)=-1.035, P=0.302) önemli ölçüde farklı olmadığı gözlenirken, 70 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerin de 50 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerden belirgin düzeyde farklı olduğu (t(211)=-7.668, P=0.0001) gözlenmiştir. Bu bulgular ısıl işlem sıcaklığının, Hsieh ve diğerlerinin 2006'da belirttiği gibi düşük sıcaklıklarda önemli farklar yaratmazken yüksek sıcaklıklarda kitosan büzüşmesinin daha yüksek bir düzeyde gerçekleştiğine işaret etmektedir.

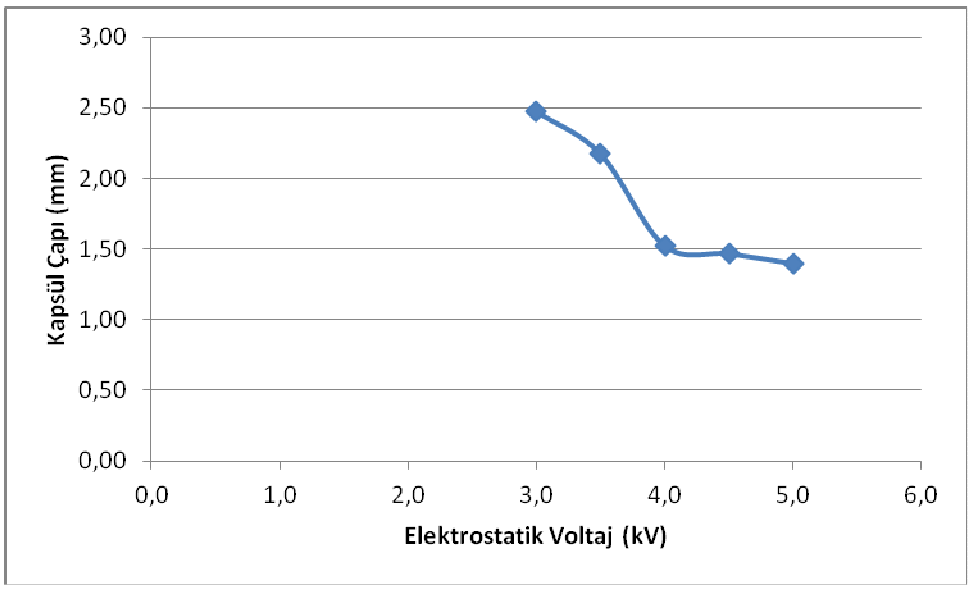


Şekil 4.1 : Polimer derişiminin kapsül boyutuna etkisi. Değişik aljinat ve kitosan derişimleriyle hazırlanmış, 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilmiş ıslak kapsüllerin boyutlarının karşılaştırması.

Şekil 4.1'e göre, kapsül çapı, membranındaki kitosan derişimi arttığında azalmaktadır. Bu değişimin, kitosan aljinat etkileşiminin aljinat-Ca etkileşimiyle

rekabet içinde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Aljinat moleküllerine daha fazla kitosan bağlandıkça aljinat-Ca etkileşiminin zayıflamaya başlayacağı düşünülmekte bunun da membran kalınlığını, dolayısıyla kapsül çapını düşüreceği düşünülmektedir. İki grafikte de kitosan konsantrasyonu azaldıkça, çapın diğer eğriye paralel davranışta bir artış göstermesi de bunu desteklemektedir. Şekil 4.1'de gözlemlenen diğer bir sonuç ise, ısıl işlem sıcaklığı arttıkça kapsül boyutunun küçülmesidir. Isıl işlem sıcaklığı yükseldikçe, kapsül yüzeyindeki kitosan molekülleri, büzüşerek daha sıkı bir jel yapısı oluşturur. Bu da, kitosanın aljinat jeline daha iyi nüfuz ederek, yüksek hacimli aljinat-kalsiyum jeli yerine, daha düşük hacimli aljnat-kitosan kompleksinin oluşmasını sağlar (Yu ve diğ, 2010).

İnvers jelleşme yöntemi, elektrostatik atomizasyon ile beraber kullanıldığında, emülsiyon damlacık boyutunun, dolayısıyla kapsül boyutunun küçüldüğü gözlenmiştir. Şekil 4.2 bu sonuçları göstermektedir.



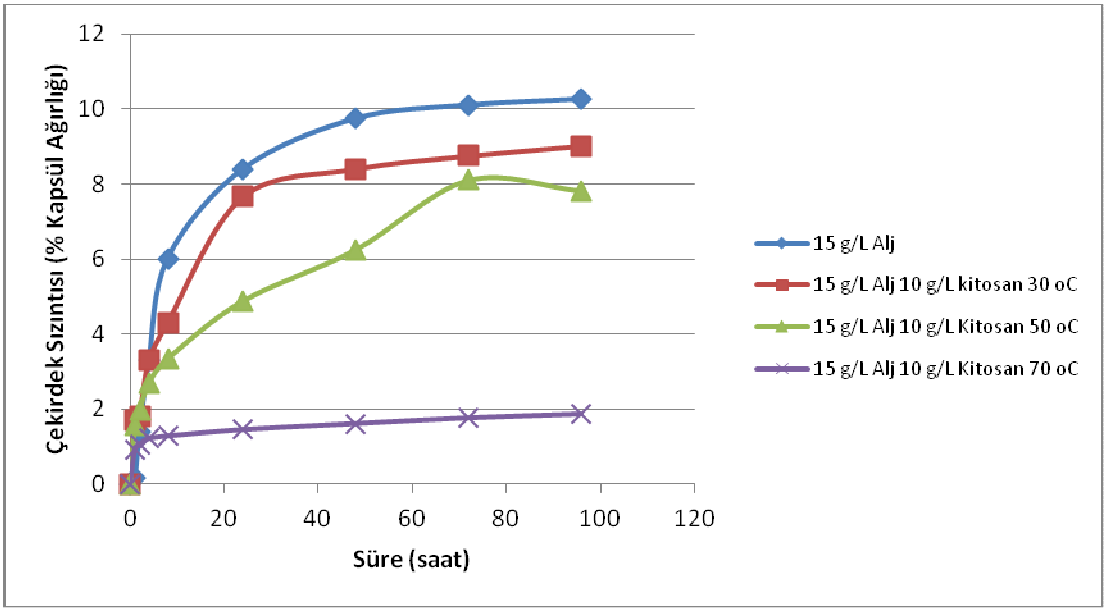
Şekil 4.2 : Kapsül boyutunun elektrostatik voltaja göre değişimi.

Şekil 4.2'de görüldüğü gibi, kapsül çapı, emülsiyona uygulanan elektrostatik voltaj arttıkça, eksponansiyel bir düşüşten sonra belirli bir değerde sabitlenmektedir. Bu açıdan, sonuçlar literatürle uyuşmaktadır (Wilkerson ve diğ, 1989). 5 kV voltaj uygulanan yağ emülsiyonu damlacıkları 1.400±0.068 mm'lik kapsüller oluşturmuşlardır. Bu değer, 0.35 mm iç çaplı uçlardan yapılan atomizasyonsuz damlatma sonucu oluşan kapsüllerin (kapsüllerin tamamen küresel olduğu varsayılırsa) hacmen yaklaşık % 6'sıdır. Ancak bu yöntemde, damlatma yönteminin

en temel sorunu; yani emülsiyon damlacığının jelleşme polimer yüzeyini geçerken deforme olmasıyla karşı karşıya kalınmış, 5 kV'ın üzerindeki denemelerde yağ damlacıklarının aljinat yüzeyinde deforme oldukları gözlenmiştir.

4.2 Kapsül Çekirdek Sızıntısı

Kapsül çekirdek sızıntısı materyal ve metodlar kısmında 3.2.8'de verilen metoda göre ölçülmüş olup, çekirdek sızıntısı bulguları Şekil 4.3'de verilmiştir.



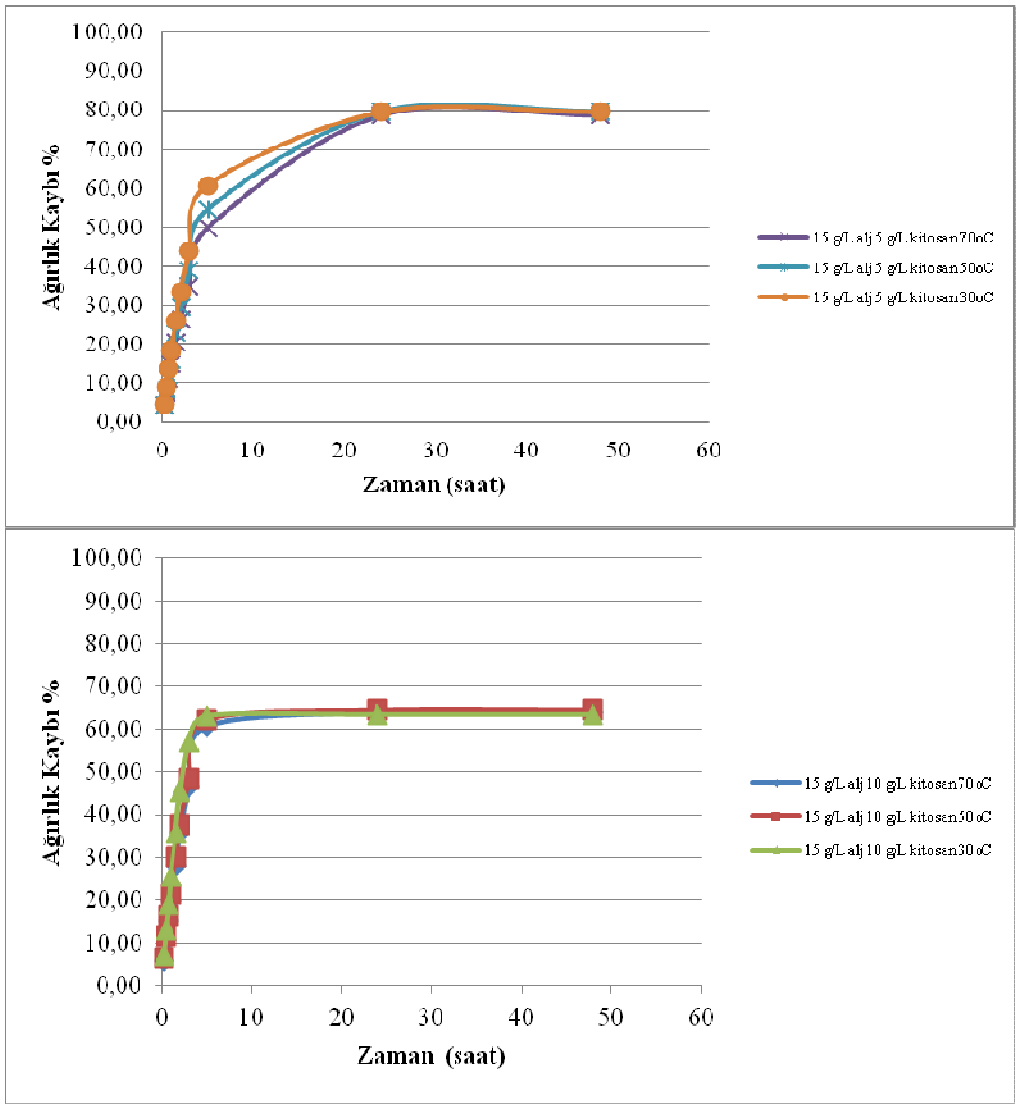
Şekil 4.3 : Kapsül çekirdek sızıntısı ölçümü. 15 g/L Aljinat kullanılarak hazırlanmış aljinat-Ca jel membranlı kapsüller ve 15 g/L aljnat 10 g/L kitosan ile hazırlanıp ısıl işlemden geçirilmiş kapsüllerin çekirdek sızıntı miktarları.

Şekil 4.3'e göre çekirdek sızıntısının en az olduğu kapsül türü 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş aljinat-kitosan membranlı kapsüllerdir. 30 ve 50 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerin deneyin sonuna doğru çekirdek sızıntıları birbirine oldukça yakındır. Bu sonuç literatürde kitosanın termal büzüşmesiyle ilgili yapılan sonuçlarla uyumludur. Hsieh ve diğ. (2006) çalışmalarında kitosan membranlı kapsüller üretmiş ve kapsülleri ısıl işlemden geçirdikten sonra kızılötesi nem tayin cihazında (IMDB) salınım davranışlarını incelemişlerdir 80 ^{o}C'de ısıl işlem gören sitronella esansiyel yağı yüklü kitosan membranlı kapsüller belirgin şekilde düşük bir çekirdek sızıntısı davranışı gösterirken, 60 ve 40 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüllerin çekirdek sızıntıları ısıl işlem sıcaklığı ile ters orantılı bir davranış sergilemekte ancak bu iki sıcaklık seviyesi arasındaki fark 80 ^{o}C'de ısıl işlem gören kapsüller kadar belirgin değildir.

Bunun yanı sıra, aljinat-$CaCl_2$ membranlı kapsüllerin en yüksek çekirdek sızıntısı değerlerine sahip olduğu gözlenmektedir. Bu da gözenekli yapıdaki aljinat-Ca jel membranının çekirdeğin içeriğini yeteri kadar hapsedemediğini göstermektedir.

4.3 Kuruma Profilleri

Üretilen ıslak kapsüllerin kuruma profilleri Şekil 4.3' te gösterildiği gibi karşılaştırılmıştır. İlk deneyde zar kompozisyonu eş düzeyde aljinattan oluşan ancak iki farklı seviyede kitosan derişimli çözeltide kaplanan ve 3'er farklı sıcaklık seviyesinde ısıl işlemden geçirilen kapsüllerin kuruma profilleri incelenmiştir. Bu sonuçlar şekil 4.4'de gösterildiği gibidir.

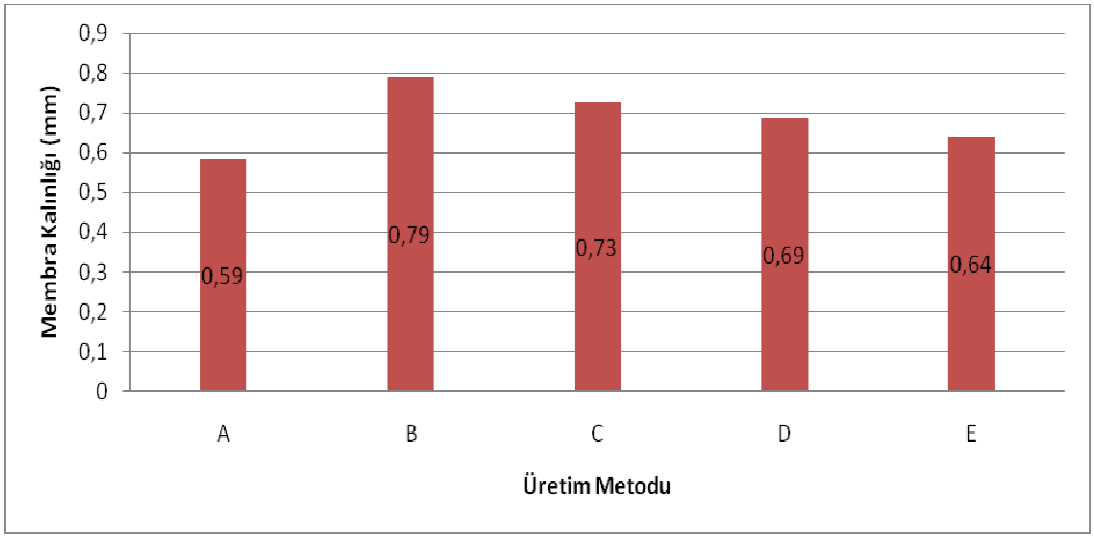


Şekil 4.4 : Kapsül kuruma profilleri. Sabit aljinat derişiminde, 10 g/L ve 5 g/L kitosan çözeltileriyle hazırlanıp 30,50 ve 70 ^{o}C'de ısıl işlem uygulanan ayçiçek yağı/okaliptüs yağı çekirdekli kapsüllerin 40^{o}C sabit sıcaklıktaki etüvdeki kuruma profilleri.

Şekilde 4.4'de görüleceği gibi 10 g/L kitosanlı kapsüllerin ağırlık değişimi 5 g/L kitosanlı grubun ağırlık değişimine göre daha hızlı bir şekilde dengelenmiştir. 10 g/L'lik gruptaki kapsüllerin ağırlığı 8. saatte dengelenirken 5 g/L kitosanlı grubun ağırlığı 24. saatte dengelenmiştir. Kapsül üretim sürecinin önemli aşamalarından olan kurutma için bunun önemli bir proses avantajı olduğu söylenebilir. Yine şekil 4.4'de sonuçlar incelendiğinde, iki değişik kitosan derişimi grubunda da, farklı ısıl işlem seviyelerinden geçen kapsüllerin her iki grupta da uzun vadede aynı değerlere ulaştığı (10 g/L grubu için %36 kalan ağırlık, 5 g/L grubu için %21 kalan ağırlık) gözlenmiştir. Bu sonuç, ısıl işlem seviyesinin kuru kapsüllerin membranlarımdaki kitosan ve aljinat miktarına etkisi olmadığına işaret etmektedir. Kitosan seviyesinin artması, membran kompozisyonundaki aljinat-kitosan etkileşimini arttırmakta ve süngerimsi ve yüksek miktarda su tutan aljinat-Ca jeli yerine aljinat-kitosan kompleksi oluşumunu sağlamaktadır.

4.4 Kapsül Membran Kalınlığı ve Kapsül Hacmi

Ölçümler, Bölüm 3.2.9'da verilen metoda göre tomografi cihazı (Skyscan 1174) ile alınmış olup, yeni hazırlanmış 5 tür ıslak kapsülden rastgele 3er numune alınarak membran kalınlığı ve kapsül hacmi incelenmiştir. Bulgular, Şekil 4.5'te verilmiştir.

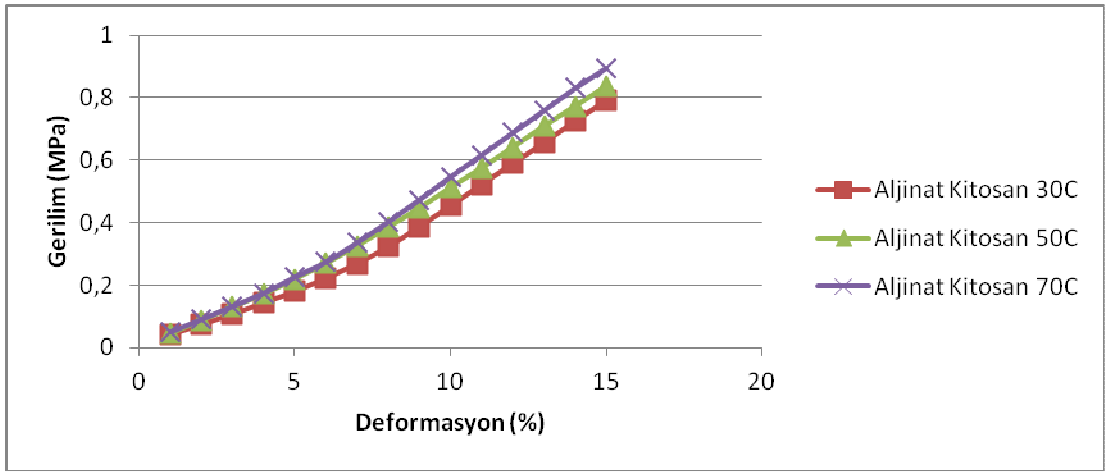


Şekil 4.5 : Kapsül membran kalınlığı ölçümü. (A) Aljinat-Ca membranlı kapsüller (B) ısıl işlemden geçmemiş 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan membranlı kapsüller (C) 30 ^{o}C'de 10 dakika ısıl işlemden geçmiş 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan membranlı kapsüller (D) 50 ^{o}C'de 10 dakika ısıl işlemden geçmiş 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan membranlı kapsüller (E) 70 ^{o}C'de 10 dakika ısıl işlemden geçmiş 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan membranlı kapsüller

Veriler değerlendirildiğinde ısıl işlemden geçmemiş aljinat kitosan kapsüllerin membran kalınlıklarının en yüksek olduğu ve ısıl işlem sıcaklığı arttıkça membran kalınlığının inceldiği görülmektedir. Buna göre ısıl işlem sonucunda kapsüllerin üstüne kaplanan kitosan tabakası önemli ölçüde büzüşmekte, bu da kapsül membranının jel yapısının sıkılığını arttırmaktadır.

4.5 Kapsül Membranı Gerilim-Deformasyon Ölçümleri

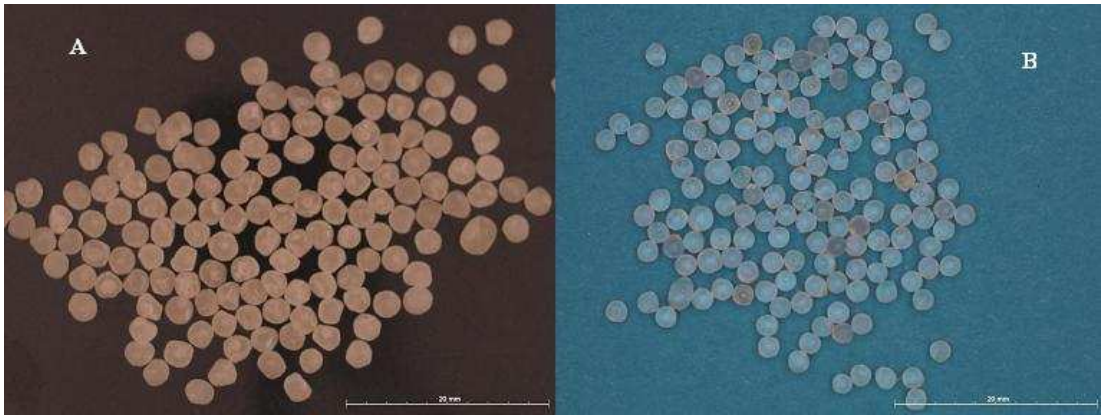
Akışkan kolon kurutucuda kurutulan 10'ar adet numune (ayçiçek yağı çekirdekli 15 g/L aljinat-Ca membranlı, sırasıyla 30,50 ve 70 ^{o}C'de 10 dakika ısıl işlem görmüş 15 g/L aljinat ve 10 g/L kitosan membranlı ayçiçek yağı:okaliptüs yağı çekirdekli kapsüller, Bölüm 3.2.10'da verilen metoda göre analiz edilmiştir. Şekil 4.6, kapsüllerin verilen deformasyon seviyesine ulaşması için gerekli ortalama gerilimi göstermektedir.



Şekil 4.6: DMA bulguları. Aljinat-kitosan membranlı ve ısıl işlemden geçirilmiş kapsül membranlarının deformasyon gerilim eğrileri

Kitosanla kaplanan kapsüllerde, ısıl işlem sıcaklığı arttıkça kapsül membranının mekanik gücünün arttığı gözlenmektedir. Bu bulgu, kapsül üzerindeki kitosan moleküllerinin ısıl işlem sonucu aljinat-kitosan kompleks jelinin daha sıkı bir yapıya dönüştüğüne işaret etmektedir. Hsieh ve diğerlerine (2006) göre ısıl işlem, kitosanda termal büzüşmeye yol açarak jel yapısını daha kompakt bir hale getirmektedir. Bu da kapsül membranının fiziksel direncini arttırmaktadır.

Ayrıca bu analiz sırasında kullanılan Aljinat-Ca membranlı kapsüllerin çekirdekleri yalnızca ayçiçek yağı içerirken Aljinat-kitosan membranlı kapsüllerin çekirdekleri okaliptüs yağı/ayçiçek yağı karışımından oluşur. Okaliptüs yağ içerikli Alg-Ca membranlı kapsüller kurutma işleminden sonra küre şeklini yitirmekte, membran içeri doğru göçmekte ve süngersi bir membrana sahip olmaktadır. Aljinat-Ca jelinin porlu yapısı kurutma esnasında okaliptüs yağını etkili bir şekilde hapsedememekte ayrıca DMA analizinde %15'lik deformasyona ulaşamadan kapsül membranı parçalanmaktadır. Öte yandan aljinat-kitosan membranlı kapsüllerin şekillerini ve formlarını korudukları gözlenmiştir. Şekil 4.7'de okaliptüs yağı/ayçiçek yağı çekirdekli Aljinat-Ca membranlı kapsül numunesi ile okaliptüs yağı/ayçiçek yağı çekirdekli 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş aljinat-kitosan kapsül numunesi gösterilmektedir.



Şekil 4.7 : Okaliptüs yağı/ayçiçek yağı çekirdekli kuru kapsül görüntüleri. (A) Okaliptüs yağ çekirdekli Aljinat-Ca membranlı kapsüller (B) okaliptüs yağı/ayçiçek yağı çekirdekli 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş aljinat-kitosan kapsüller

5.SONUÇ

Sıvı lipofilik madde çekirdekli ve değişik konsantrasyonlarda aljinat-Ca veya aljinat kitosan membranlı kapsüller üretilmiş; aljinat-kitosan membranlı olan kapsüller, 30 ^{o}C 50 ^{o}C veya 70 ^{o}C'de ısıl işlemden geçirilmiştir. Üretilen kapsüllerin boyutları, membran kalınlıkları, hacimleri, kuruma profilleri, çekirdek sızıntıları, ve mekanik dayanımları incelenmiştir.

Kitosanla kaplanan kapsüllerin, mekanik gücü aljinat-Ca jel membranlı kapsüllerinkine göre belirgin bir şekilde artmıştır. Ayrıca kapsüllere uygulanan ısıl işlemin sıcaklık seviyesi arttıkça kapsülün mekanik gücünde artış gerçekleşmiştir.

Çekirdek sızıntısı testinde literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Kitosanla kaplanan kapsüllerin kaplanmayanlara oranla daha düşük bir çekirdek sızıntısı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca ısıl işlemler sonucu kitosanın kapsül üzerinde büzüşmesi sonucu çekirdekte hapsedilen sıvı lipofilik maddelerin kapsül dışına sızması azalmıştır.

Tomografi testlerinde elde edilen membran kalınlığı sonuçlarında ısıl işlem sıcaklığının arttıkça kapsül membran kalınlığının düştüğü gözlenmiştir. Kuruma profili bulgularında, aljinat-kitosan kaplı kapsül ağırlıklarının, iki farklı membran bileşim grubunda (15 g/L aljinat 10 g/L kitosan, 15 g/L aljinat 5 g/L kitosan) farklı ısıl işlem seviyelerinden geçirilmiş olmalarına rağmen her grup için aynı değerlerde dengelendiği (sırayla, yaklaşık %21 ve %36 ağırlık kaybı) gözlenmiştir. Bu bulgular, kapsüllerin ısıl işlemden geçerken belirgin bir katı madde kaybına uğramadan membran kalınlığının azaldığını, yani daha sıkı bir membran jel yapısı oluştuğunu göstermektedir.

Yine kuruma profillerinden elde edilen verilerde, aynı aljinat derişiminde ve farklı kitosan derişiminde hazırlanan kapsüllerin, yüksek kitosan (10 g/L) derişimine sahip olanların kuruma profillerinin, düşük derişimlilere (5 g/L) göre daha çabuk dengelendiği (sırayla, 8 saat ve 24 saat) görülmektedir. Kuruma hızı gerek mikrobiyolojik güvenlik açısından gerekse üretim giderlerini etkileyen bir faktör

olduğundan, kapsül membranlarının kitosanla kaplanması lipofilik maddelerin enkapsülasyonları için bir proses avantajı olarak nitelendirilebilir.

İnvers jelleşme, elektrostatik atomizasyon ile beraber kullanılarak üretilen kapsül boyutlarında önemli boyutta küçülme gözlenmiştir. 0.6 mm iç çaplı damlatma uçlarından, 5 kV elektrostatik voltajla yapılan damlatma işlemi sonucu üretilen kapsüllerin boyutu 1.40±0.07 mm'ye kadar düşmüştür.

Sonuç olarak, bu çalışmada model olarak kullanılan lipofilik maddeler gıda olarak tüketilebilen maddelerden oluşan sıvı çekirdekli kapsüllerde hapsedilmiş, ayrıca aljinat-Ca jel membranlı kapsüllerin çekirdeklerindeki maddeyi hapsedebilme verimliliği, kitosan kaplanıp ısıl işlemden geçirilerek arttırılmıştır.

Gelecekte yapılabilecek çalışmalarda, çekirdekte hapsedilen maddenin ne ölçüde korunduğu, ısıl işlemlerden zarar görüp görmediği, enkapsüle edilen maddenin fonksiyonel özelliklerindeki değişiklikler ve enkapsülasyon verimliliği gibi konular incelenebilir.

KAYNAKLAR

Abang S., Poncelet D. "Encapsulation of oil by inverse gelation" XVIII International Conference on Bioencapsulation - Porto, Portugal - October 1-2, 2010 P-060

Anthonsen M. W., Vårum K. M. and Olav Smidsrød, "Solution properties of chitosans: conformation and chain stiffness of chitosans with different degrees of N-acetylation" Carbohydrate Polymers 22 3 (1993) : 193-201

Atkin, Rob, Paul Davies, John Hardy, and Brian Vincent. "Preparation of aqueous core/polymer shell microcapsules by internal phase separation." Macromolecules 37 (2004): 7979-7985.

Bachtsi, Aristi R., and Costas Kiparissides. "Synthesis and release studies of oil-containing poly(vinyl alcohol) microcapsules prepared by coacervation." Journal of Controlled Release 38 (1996): 49-58.

Blandino A., Macias M., Cantero D., "Calcium alginate gel as encapsulation matrix for coimmobilized enzyme systems" Appl. Biochem. Biotech. 110 (1) (2003) 53–60.

Bouchemal, K, S Briancon, H Fessi, Y Chevallier, I Bonnet, and E Perrier. "Simultaneous emulsification and interfacial polycondensation for the preparation of colloidal suspensions of nanocapsules." Materials Science & Engineering C-Biomimetric and Supramolecular Systems 26, no. 2-3 (2006): 472-480.

Daly M. M., Knorr D., "Chitosan-alginate complex coacervate capsules: Effect of calcium chloride, plasticizers and polyelectrolites on mechanical stability. Biotechnol Prog. 4 (1988) : 76-81

Dzondo-Gaget, M., J.M. Nzikou, A. Etoumongo, M. Linder, and S. Desobry. "Encapsulation and storage of safou oil in 6DE maltodextrins." Process Biochemistry 40 (2005): 265-271.

Erstevag H., Valla S.,"Biosynthesis and applications of alginates" Polymer Degradation and Stability 59 1-3 (1998) : 85-91

Fang Y., Al-Assafa S., Phillipsa G. O., Katsuyoshi N., Takahiro F. and Williams P. A., "Binding behavior of calcium to polyuronates: Comparison of pectin with alginate", Carbohydrate Polymers 72 2 (2008) : 334-341

Gaserod O. "Microcapsules of alginate-chitosan: A study of capsule formation and functional properties" Doktor Ingenioravhandling 74 (1998)

Grasdalen H., "High-Field 1-H-n.m.r spectroscopy of alginate: Sequential structure and linkage conformations. Carbohydr. Res. 118 (1983) : 225-260

Hoad C., Rayment P., Risse V., Cox E., Ciampi E., Pregent E., Marciani E., Butler M., Spiller R., Gowland P., "Encapsulation of lipid by alginate beads reduces bio-accessibility: An in vivo 13C breath test and MRI study" Food Hydrocolloids 25.5 (2011): 1190-1200

Hsieh W., Chang C., Gao Y., "Controlled release properties of chitosan encapsulated volatile citronella oil microcapsules by thermal treatments." Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 53 (2006) : 209-214

Ivanova E., Tenou E., Poncelet D. "Encapsulation of water sensitive products: Effectiveness and assessment of fluid bed dry coating" Journal of Food Engineering 71 (2005) : 223-230

Jafari S. M., Assadpoor E., Bhandari B., and Yinghe H. "Nano-particle encapsulation of fish oil by spray drying." Food Research International 41 (2008): 172-183.

Li P., Dai Y., Zhang J., Wang A. and Wei Q. "Chitosan–Alginate Nanoparticles as a Novel Drug Delivery" International journal *of* Biomedical science (2008) 4 : 221-228

López M.D., Pascual-Villalobos M.J. and Poncelet D. "Controlled-release of linalool through calcium alginate capsules" XVIII International Conference on Bioencapsulation - Porto, Portugal - October 1-2, 2010 P-003

Mondal, Kalyani, Payal Mehta, Bodh Raj Mehta, Deepak Varandani, and Munishwar Nath Gupta. “A bioconjugate of Pseudomonas cepacia lipase with alginate with enhanced catalytic eficiency.” Biochimica et Biophysica Acta 1764 (2006): 1080-1086.

Pavlath A. E., Gosset C., Camirand W. and Robertson G. H., "Ionomeric films of alginic acid" Journal of Food Science 64 (1999) : 61-63

Peniche, C., I. Howland, O. Carillo, C. Zaldivar, and W. Argüelles-Monar. "Formation and Stability of Shark Liver Oil Loaded Chitosan/calcium Alginate Capsules." Food Hydrocolloids 18.5 (2004): 865-71.

Poncelet D., Neufeld R. J. "Fundamentals of dispersion in encapsulation technology" Progress in Biotechnology 11 (1996): 47-54

Ren, Ping-Wei, Xiao-Jie Ju, and Liang-Yin Chu. “Monodisperse alginate microcapsules with oil core generated from a microfluidic device.” Journal of Colloid and Interface Science 343 (2010): 392-395

Rinaudo, Marguerite. “Main properties and current applications of some polysaccharides as biomaterials.” Polymer International 57, no. 3 (2008): 397-430.

Roberts G. A. F. "Solubility and solution behaviour of chitin and chitosan". In: Robers G. A. F, editor. Chitin Chemistry. New York, NY. MacMillan Press Inc (1992) 274-329

Sasakia E., Kurayamaa F., Ida J., Matsuyamaa T. and Yamamotoa H. "Preparation of microcapsules by electrostatic atomization" Journal of electrostatics 66 (2008) : 312-318

Scott C., Wu D., Ho C., Co C. "Liquid-Core Capsules via Interfacial Polymerization: A Free-Radical Analogy of the Nylon Rope Trick" Journal of the American Chemical Society (2005) 127 (12) : 4160-4161

Silva M. A., Bierhalz A. C. K., Kieckbusch T. G. "Alginate and pectin films crosslinked with Ca2+ ions: Effect of the plasticizer concentration" Carbohydrate Polymers 77 (2009) : 736-742

Speranza A., Ghadiri M. "Effect of electrostatic field on dripping of highly conductive and viscous liquids" Powder Technology 134-135 2 (2003) : 361-366

Stahl W., Heinrich U., Wiseman S., Eichler O., Sies H., Tronnier H. "Dietary tomato paste protects against ultraviolet light-induced erythema in humans." J. Nutr. 131 (2001) : 1449–51.

Tan, L. H., L. W. Chan, and P.W. S. Heng. "Effect of oil loading on microspheres produced by spray drying." Journal of Microencapsulation 22, no. 3 (2005): 253-259.

Taqieddin E., Amiji M. "Enzyme immobilization in novel alginate-chitosan core shell microcapsules" Biomaterials 25 (2004) : 1937-1945

Wyss A, U von Stockar, and I Marison. "Production and characterization of liquid-core capsules made from cross-linked acrylamide copolymers for biotechnological applications." Biotechnology and Bioengineering 86 (2004): 563-572.

Yu W., Lin J., Liu X., Xie H., Zhao W. and Ma X. "Quantitative characterization of membrane formation process of alginate–chitosan microcapsules by GPC" Journal of Membrane Science 346 (2010) 296–301

Zhuangdong Y. "Study on the synthesis and catalyst oxidation properties of chitosan bound nickel(II) complexes." Journal of Agricultural and Food Chemistry (2007) 21 (5): 22–24.

EKLER

EK A. Etüvde Kuruma Profili Verileri

Çizelge A.1 : Ölçüm yapılan numuneler

Numune	
1	15 g/L aljinat 10 g/L kitosan 70 ^{o}C ısıl işlem.
2	15 g/L aljinat 10 g/L kitosan 50 ^{o}C ısıl işlem.
3	15 g/L aljinat 10 g/L kitosan 30 ^{o}C ısıl işlem.
4	15 g/L aljinat 5 g/L kitosan 70 ^{o}C ısıl işlem.
5	15 g/L aljinat 5 g/L kitosan 50 ^{o}C ısıl işlem.
6	15 g/L aljinat 5 g/L kitosan 30 ^{o}C ısıl işlem.

Çizelge A.2 : Etüv kurutma profili ham verileri. A ve B paralelleri temsil etmektedir.

Numune	Dara W_b (g)	Dara + Kapsül W_i (g)	Verilen ölçüm sürelerinde (saat) kalan ağırlık W_t (g)									
			0,25	0,5	0,75	1	1,5	2	3	5	24	48
1A	1,217	2,743	2,644	2,566	2,492	2,414	2,287	2,167	2,001	1,787	1,764	1,764
1B	1,224	2,962	2,872	2,796	2,727	2,644	2,504	2,377	2,187	1,941	1,849	1,849
2A	1,207	2,480	2,399	2,333	2,271	2,208	2,098	2,000	1,862	1,680	1,661	1,661
2B	1,221	2,463	2,383	2,321	2,262	2,200	2,091	1,997	1,866	1,697	1,660	1,660
3A	1,233	2,539	2,459	2,398	2,345	2,281	2,192	2,102	1,972	1,772	1,687	1,687
3B	1,224	2,210	2,139	2,081	2,022	1,956	1,858	1,764	1,647	1,586	1,584	1,583
4A	1,216	2,856	2,792	2,740	2,690	2,634	2,541	2,455	2,321	2,069	1,563	1,563
4B	1,218	2,775	2,707	2,649	2,592	2,528	2,435	2,340	2,198	1,971	1,550	1,549
5A	1,225	2,667	2,607	2,547	2,498	2,439	2,344	2,251	2,116	1,880	1,517	1,517
5B	1,218	2,792	2,724	2,659	2,602	2,534	2,428	2,322	2,172	1,934	1,542	1,542
6A	1,217	2,681	2,617	2,552	2,488	2,422	2,314	2,208	2,051	1,811	1,517	1,517
6B	1,220	2,653	2,588	2,522	2,455	2,383	2,270	2,162	2,013	1,764	1,511	1,511

.

Çizelge A.3 : Etüv kuruma profili ortalama yüzde ağırlık kaybı verileri.

Numune	Verilen ölçüm sürelerinde (saat) ortalama ağırlık kaybı %									
	0,25	**0,5**	**0,75**	**1**	**1,5**	**2**	**3**	**5**	**24**	**48**
1	5,82	10,58	14,98	19,94	28,10	35,71	46,61	60,72	64,11	64,11
2	6,41	11,50	16,28	21,30	30,03	37,60	48,30	62,25	64,52	64,53
3	7,17	13,10	19,07	25,71	35,66	45,27	57,12	63,23	63,53	63,54
4	4,14	7,60	10,95	14,69	20,50	26,20	34,86	49,82	78,77	78,80
5	4,26	8,40	11,91	16,10	22,77	29,35	38,80	54,54	79,59	79,59
6	4,46	8,99	13,49	18,29	25,90	33,29	43,86	60,76	79,57	79,57

EK B. Kuru Kapsüllerin Deformasyon / Gerilim (DMA) Verileri

Çizelge B.1: Alj-Kitosan 30°C DMA verileri. 0.38 mm iç çaplı damlatma ucu kullanılarak üretilen, 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan kompleks membranlı, ayçiçek yağı:okaliptüs yağı (2:1 hacmen) çekirdekli 30 °C'de 10 dakika ısıl işlem görmüş kuru kapsüllerin DMA (deformasyon/gerilim) verileri

	Gerilim (MPa)										
Deformasyon (%)	numune 1	numune 2	numune 3	numune 4	numune 5	numune 6	numune 7	numune 8	numune 9	numune 10	numune 11
1%	0,0374	0,0184	0,0439	0,0486	0,0416	0,0565	0,0419	0,0368	0,0291	0,0578	0,0412
2%	0,0735	0,0431	0,0713	0,0907	0,0721	0,0949	0,0752	0,0746	0,0592	0,0846	0,0739
3%	0,1014	0,0708	0,0976	0,1246	0,1100	0,1257	0,1091	0,1169	0,0869	0,1258	0,1069
4%	0,1387	0,0982	0,1502	0,1639	0,1391	0,1635	0,1440	0,1569	0,1070	0,1726	0,1434
5%	0,1737	0,1246	0,1939	0,2035	0,1821	0,1957	0,1840	0,1855	0,1424	0,2110	0,1796
6%	0,2215	0,1549	0,2607	0,2407	0,2330	0,2400	0,2387	0,2154	0,1805	0,2270	0,2212
7%	0,2695	0,1974	0,2923	0,2946	0,2894	0,3060	0,2949	0,2522	0,2307	0,2620	0,2689
8%	0,3265	0,2332	0,3643	0,3575	0,3560	0,3576	0,3504	0,3035	0,2827	0,2971	0,3229
9%	0,3892	0,2778	0,4418	0,4410	0,4180	0,4407	0,4239	0,3540	0,3393	0,3497	0,3875
10%	0,4469	0,3268	0,5177	0,5177	0,4790	0,5305	0,5161	0,4070	0,4060	0,3908	0,4538
11%	0,5108	0,3797	0,5926	0,6015	0,5507	0,5966	0,6032	0,4721	0,4741	0,4480	0,5229
12%	0,5725	0,4419	0,6586	0,6728	0,6239	0,6591	0,6718	0,5347	0,5427	0,5148	0,5893
13%	0,6268	0,5057	0,7301	0,7435	0,6923	0,7121	0,7349	0,6003	0,6139	0,6022	0,6562
14%	0,6878	0,5800	0,8004	0,8184	0,7627	0,7622	0,7875	0,6597	0,6839	0,7062	0,7249
15%	0,7589	0,6488	0,8650	0,8870	0,8327	0,8260	0,8530	0,7119	0,7498	0,7846	0,7918

Çizelge B.2: Alj-Kitosan 50°C DMA verileri. 0.38 mm iç çaplı damlatma ucu kullanılarak üretilen, 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan kompleks membranlı, ayçiçek yağı:okaliptüs yağı (2:1 hacmen) çekirdekli 50 °C'de 10 dakika ısıl işlem görmüş kuru kapsüllerin DMA (deformasyon/gerilim) verileri

	Gerilim (MPa)										
Deformasyon (%)	sample 1	sample 2	sample 3	sample 4	sample 5	sample 6	sample 7	sample 8	sample 9	sample 10	average
1%	0,0366	0,0491	0,0382	0,0498	0,0562	0,0466	0,0300	0,0492	0,0560	0,0417	0,0453
2%	0,0765	0,0922	0,0706	0,0981	0,0937	0,0862	0,0636	0,0981	0,1148	0,0800	0,0874
3%	0,1169	0,1309	0,1011	0,1482	0,1342	0,1319	0,1099	0,1463	0,1675	0,1196	0,1307
4%	0,1582	0,1461	0,1376	0,2036	0,1734	0,1733	0,1387	0,1994	0,2167	0,1662	0,1713
5%	0,2123	0,1683	0,1849	0,2635	0,2173	0,2160	0,1836	0,2652	0,2709	0,2163	0,2198
6%	0,2703	0,1877	0,2261	0,3216	0,2750	0,2676	0,2265	0,3343	0,3275	0,2614	0,2698
7%	0,3295	0,2057	0,2796	0,3949	0,3379	0,3285	0,2690	0,4056	0,3896	0,3195	0,3260
8%	0,3914	0,2394	0,3347	0,4651	0,3979	0,3843	0,3174	0,4642	0,4615	0,3910	0,3847
9%	0,4538	0,3061	0,3913	0,5327	0,4599	0,4424	0,3721	0,5188	0,5325	0,4587	0,4468
10%	0,5226	0,3648	0,4623	0,6034	0,5214	0,5091	0,4207	0,5845	0,6011	0,5280	0,5118
11%	0,5905	0,3967	0,5392	0,6670	0,5882	0,5828	0,4644	0,6497	0,6732	0,5985	0,5750
12%	0,6567	0,4483	0,6247	0,7388	0,6473	0,6644	0,5176	0,7107	0,7426	0,6629	0,6414
13%	0,7162	0,5082	0,6997	0,8090	0,7151	0,7372	0,5647	0,7844	0,8103	0,7362	0,7081
14%	0,7787	0,5672	0,7722	0,8711	0,7815	0,8141	0,6194	0,8515	0,8632	0,8079	0,7727
15%	0,8320	0,6235	0,8296	0,9396	0,8411	0,8848	0,6654	0,9318	0,9127	0,8935	0,8354

Çizelge B.3: Alj-Kitosan 70^{o}C DMA verileri. 0.38 mm iç çaplı damlatma ucu kullanılarak üretilen, 15 g/L aljinat 10 g/L kitosan kompleks membranlı, ayçiçek yağı:okaliptüs yağı (2:1 hacmen) çekirdekli, 70 ^{o}C'de 10 dakika ısıl işlem görmüş kuru kapsüllerin DMA (deformasyon/gerilim) verileri

	Gerilim (MPa)										
Deformasyon (%)	sample 1	sample 2	sample 3	sample 4	sample 5	sample 6	sample 7	sample 8	sample 9	sample 10	average
1%	0,0441	0,0322	0,0494	0,0507	0,0214	0,0358	0,0440	0,0442	0,0467	0,1219	0,0490
2%	0,0888	0,0610	0,0916	0,0890	0,0444	0,0755	0,0952	0,0831	0,0916	0,1737	0,0894
3%	0,1316	0,0946	0,1250	0,1246	0,0789	0,1172	0,1453	0,1303	0,1411	0,2280	0,1317
4%	0,1720	0,1270	0,1593	0,1657	0,1060	0,1687	0,1925	0,1800	0,1927	0,2766	0,1741
5%	0,2280	0,1655	0,2099	0,2159	0,1318	0,2271	0,2490	0,2319	0,2579	0,3387	0,2256
6%	0,2788	0,1961	0,2632	0,2430	0,1488	0,2872	0,3103	0,2881	0,3161	0,4053	0,2737
7%	0,3366	0,2409	0,3227	0,3323	0,1805	0,3588	0,3765	0,3418	0,3866	0,4822	0,3359
8%	0,3965	0,2951	0,3813	0,4602	0,2086	0,4239	0,4415	0,4152	0,4519	0,5485	0,4023
9%	0,4579	0,3586	0,4460	0,5815	0,2479	0,4971	0,5117	0,4906	0,5230	0,6198	0,4734
10%	0,5200	0,4274	0,5139	0,7169	0,2872	0,5725	0,5866	0,5586	0,5890	0,6979	0,5470
11%	0,5821	0,4913	0,5867	0,8132	0,3405	0,6428	0,6602	0,6277	0,6630	0,7645	0,6172
12%	0,6472	0,5628	0,6583	0,9113	0,4013	0,7056	0,7363	0,7052	0,7300	0,8253	0,6883
13%	0,7192	0,6306	0,7240	1,0114	0,4831	0,7733	0,8030	0,7848	0,7888	0,8747	0,7593
14%	0,7869	0,7051	0,8003	1,1133	0,5610	0,8400	0,8706	0,8549	0,8518	0,9250	0,8309
15%	0,8453	0,7696	0,8678	1,1986	0,6413	0,9077	0,9274	0,9329	0,8952	0,9670	0,8953

Çizelge B.4 : Alj-Ca DMA verileri. 0.38 mm iç çaplı damlatma ucu kullanılarak üretilen, 15 g/L aljinat-Ca jel membranlı ayçiçek yağı çekirdekli kuru kapsüllerin DMA (deformasyon/gerilim) verileri.

	Gerilim (MPa)								
Deformasyon (%)	numune 1	numune 2	numune 3	numune 4	numune 5	numune 6	numune 7	numune 8	average
1%	0,0301	0,0386	0,0333	0,0348	0,0443	0,0339	0,0418	0,0358	0,0366
2%	0,0555	0,0636	0,0551	0,0597	0,0761	0,0591	0,0705	0,0642	0,0630
3%	0,0802	0,0897	0,0804	0,0791	0,1046	0,0823	0,0955	0,0950	0,0884
4%	0,1089	0,1186	0,1069	0,0998	0,1334	0,1072	0,1251	0,1311	0,1164
5%	0,1387	0,1516	0,1402	0,1276	0,1635	0,1295	0,1525	0,1768	0,1476
6%	0,1760	0,1808	0,1756	0,1544	0,2041	0,1595	0,1813	0,2163	0,1810
7%	0,2131	0,2108	0,2136	0,1821	0,2349	0,2033	0,2150	0,2492	0,2152
8%	0,2502	0,2532	0,2513	0,2248	0,2809	0,2441	0,2581	0,2813	0,2555
9%	0,2889	0,2962	0,2895	0,2665	0,3251	0,2839	0,2946	0,3216	0,2958
10%	0,3251	0,3391	0,3273	0,3109	0,3657	0,3210	0,3393	0,3631	0,3364
11%	0,3652	0,3791	0,3637	0,3443	0,4106	0,3544	0,3761	0,3957	0,3736
12%	0,4046	0,4157	0,4012	0,3771	0,4487	0,3934	0,4150	0,4319	0,4110
13%	0,4422	0,4508	0,4385	0,4077	0,4851	0,4344	0,4481	0,4679	0,4468
14%	0,4750	0,4852	0,4704	0,4376	0,5285	0,4727	0,4816	0,5030	0,4817
15%	0,5062	0,5170	0,4991	0,4627	0,5649	0,5147	0,5152	0,5350	0,5143

EK C. Çekirdek Sızıntısı Ölçümü Verileri

Çizelge C.1: Çekirdek sızıntısı ölçüm verileri. Aljnat 15 g/L, kitosan 10 g/L derişimde kullanılmıştır. Damlatma ucu iç çapı 4 mm.

			Zaman (saat)								
		Dara (g)	0	1	2	4	8	24	48	72	96
Alj - Kito 30 oC	Brüt (g)	8,325	9,962	9,934	9,933	9,908	9,892	9,837	9,825	9,819	9,815
	Net (g)	0,000	1,637	1,609	1,608	1,583	1,567	1,512	1,500	1,494	1,490
	% değişim		0,000	1,710	1,802	3,298	4,312	7,658	8,404	8,752	9,014
Alj - Kito 50 ^{o}C	Brüt (g)	7,332	8,520	8,501	8,497	8,488	8,480	8,462	8,446	8,424	8,427
	Net (g)	0,000	1,188	1,169	1,164	1,156	1,148	1,130	1,114	1,092	1,095
	% değişim		0,000	1,574	1,962	2,703	3,343	4,883	6,247	8,100	7,813
Alj - Kito 70 ^{o}C	Alj - Kito 70 ^{o}C	8,243	9,948	9,932	9,930	9,927	9,926	9,923	9,921	9,918	9,916
	Net	0,000	1,705	1,689	1,687	1,684	1,683	1,680	1,678	1,675	1,673
	% değişim		0,000	0,927	1,062	1,214	1,279	1,449	1,607	1,760	1,859
Alj - Ca	Alj - Ca	8,279	10,322	10,319	10,294	10,255	10,199	10,151	10,123	10,116	10,113
	Net	0,000	2,043	2,039	2,014	1,976	1,920	1,871	1,844	1,837	1,833
	% değişim		0,000	0,171	1,390	3,290	6,016	8,390	9,737	10,094	10,251

EK D. Kapsül Membran Kalınlığı Tomografi Verileri

Çizelge D.1 : Islak kapsül membran kalınlığı ve hacim ölçümü, tomografi verileri (3 paralel ölçüm)

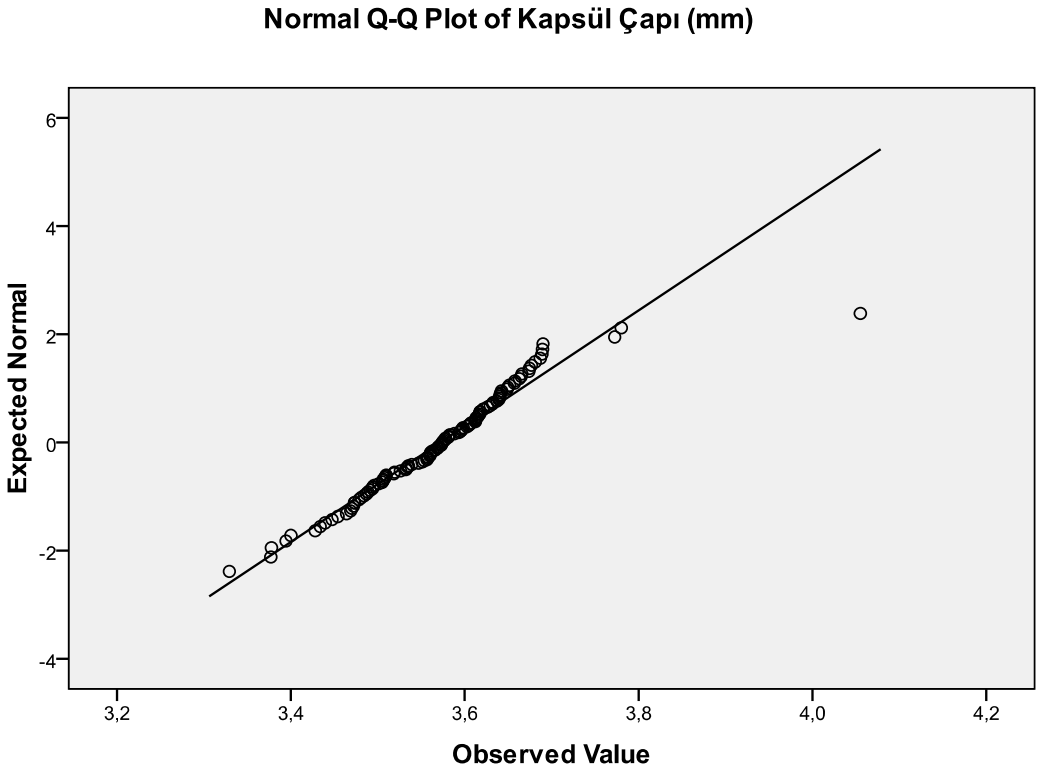
	Kapsül Hacmi (mm^3)	Yüzey Alanı (mm^2)	Kapsül yüzey alanı/hacim oranı	Zar Kalınlığı (mm)
Aljinat Ca 1	16,45	72,18	4,39	0,60
Aljinat Ca 2	14,57	65,78	4,51	0,56
Aljinat Ca 3	16,31	66,98	4,11	0,59
Ortalama	15,78	68,31	4,34	0,59
Standart Sapma	1,04	3,40	0,21	0,02
Isıl işlemsiz Aljinat Kitosan 1	24,48	93,61	3,82	0,74
Isıl işlemsiz Aljinat Kitosan 2	29,88	100,83	3,37	0,81
Isıl işlemsiz Aljinat Kitosan 3	27,55	105,53	3,83	0,83
Ortalama	27,31	99,99	3,68	0,79
Standart Sapma	2,71	6,01	0,26	0,05
Aljinat kitosan 30 ^{o}C 1	17,84	72,90	4,09	0,67
Aljinat kitosan 30 ^{o}C 2	20,95	90,64	4,33	0,75
Aljinat kitosan 30 ^{o}C 3	20,86	88,54	4,25	0,75
Ortalama	19,88	84,03	4,22	0,73
Standart Sapma	1,77	9,70	0,12	0,05
Aljinat kitosan 50 ^{o}C 1	17,07	76,22	4,46	0,62
Aljinat kitosan 50 ^{o}C 2	18,90	86,85	4,59	0,71
Aljinat kitosan 50 ^{o}C 3	19,50	86,69	4,45	0,73
Ortalama	18,49	83,25	4,50	0,69
Standart Sapma	1,27	6,09	0,08	0,06
Aljinat kitosan 70 ^{o}C 1	15,47	68,04	4,40	0,59
Aljinat kitosan 70 ^{o}C 2	16,57	69,91	4,22	0,66
Aljinat kitosan 70 ^{o}C 3	17,44	70,66	4,05	0,67
Ortalama	16,49	69,54	4,22	0,64
Standart Sapma	0,98	1,35	0,17	0,04

EK E. Optik Analiz ve Boyut Dağılımı

EK E.1 Aljinat – Ca membranlı ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.1 : Alj-Ca membranlı ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen 15 g/L Alj-Ca membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Dairesellik İndeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Dairesellik İndeksi
1	10,40	3,64	1,22	**60**	9,46	3,47	1,26
2	9,82	3,54	1,05	**61**	10,60	3,67	1,14
3	8,96	3,38	1,03	**62**	10,54	3,66	1,22
4	9,43	3,46	1,03	**63**	9,33	3,45	1,02
5	10,47	3,65	1,15	**64**	10,62	3,68	1,01
6	10,41	3,64	1,07	**65**	10,20	3,60	1,12
7	10,39	3,64	1,14	**66**	10,19	3,60	1,15
8	9,66	3,51	1,05	**67**	10,25	3,61	1,06
9	9,47	3,47	1,10	**68**	8,96	3,38	1,05
10	10,07	3,58	1,12	**69**	10,64	3,68	1,10
11	9,96	3,56	1,15	**70**	10,05	3,58	1,10
12	9,23	3,43	1,04	**71**	10,25	3,61	1,13
13	10,03	3,57	1,10	**72**	10,25	3,61	1,07
14	10,16	3,60	1,04	**73**	11,22	3,78	1,21
15	9,72	3,52	1,04	**74**	10,33	3,63	1,14
16	9,90	3,55	1,08	**75**	9,45	3,47	1,10
17	10,69	3,69	1,08	**76**	10,35	3,63	1,05
18	9,60	3,50	1,10	**77**	9,37	3,45	1,02
19	10,68	3,69	1,24	**78**	10,03	3,57	1,12
20	9,65	3,51	1,10	**79**	9,80	3,53	1,03
21	9,84	3,54	1,08	**80**	10,08	3,58	1,13
22	10,01	3,57	1,13	**81**	10,41	3,64	1,07
23	10,17	3,60	1,07	**82**	9,65	3,51	1,13
24	10,41	3,64	1,10	**83**	10,05	3,58	1,08
25	9,54	3,48	1,09	**84**	9,73	3,52	1,02
26	9,96	3,56	1,12	**85**	10,21	3,61	1,10
27	9,92	3,55	1,13	**86**	10,04	3,58	1,09
28	10,30	3,62	1,13	**87**	10,60	3,67	1,11
29	9,93	3,56	1,07	**88**	9,80	3,53	1,01
30	10,14	3,59	1,02	**89**	10,15	3,59	1,11
31	9,47	3,47	1,04	**90**	10,03	3,57	1,08
32	9,55	3,49	1,10	**91**	9,52	3,48	1,09
33	11,18	3,77	1,51	**92**	10,27	3,62	1,06
34	10,11	3,59	1,11	**93**	9,50	3,48	1,06
35	9,67	3,51	1,02	**94**	10,16	3,60	1,01
36	10,51	3,66	1,00	**95**	9,97	3,56	1,17
37	10,28	3,62	1,19	**96**	10,00	3,57	1,05
38	10,07	3,58	1,01	**97**	10,28	3,62	1,12
39	10,42	3,64	1,03	**98**	9,77	3,53	1,05
40	9,63	3,50	1,08	**99**	9,81	3,53	1,02
41	9,94	3,56	1,19	**100**	9,99	3,57	1,11
42	10,46	3,65	1,15	**101**	9,57	3,49	1,13
43	9,59	3,49	1,01	**102**	10,30	3,62	1,10
44	9,59	3,49	1,15	**103**	9,95	3,56	1,08
45	10,00	3,57	1,01	**104**	12,91	4,06	1,13
46	10,37	3,63	1,11	**105**	9,88	3,55	1,05
47	10,55	3,67	1,16	**106**	9,26	3,43	1,00
48	10,27	3,62	1,10	**107**	10,36	3,63	1,22
49	9,67	3,51	1,12	**108**	9,47	3,47	1,03
50	10,28	3,62	1,19	**109**	10,22	3,61	1,10
51	10,04	3,57	1,24	**110**	9,56	3,49	1,06
52	9,08	3,40	1,02	**111**	10,55	3,67	1,25
53	8,71	3,33	1,00	**112**	10,50	3,66	1,15
54	9,67	3,51	1,14	**113**	10,69	3,69	1,19
55	9,05	3,39	1,01	**114**	9,94	3,56	1,17
56	9,29	3,44	1,03	**115**	10,46	3,65	1,15
57	10,25	3,61	1,09	**116**	10,69	3,69	1,17
58	9,95	3,56	1,09	**Ortalama**	10,03	3,57	n/a
59	10,42	3,64	1,17	**Std Sapma**	0,53	0,09	n/a



Şekil E.1 : Alj-Ca membranlı ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen 15 g/L Alj-Ca membranlı ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.2 : Alj-Ca membranlı ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen 15 g/L Alj-Ca membranlı ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

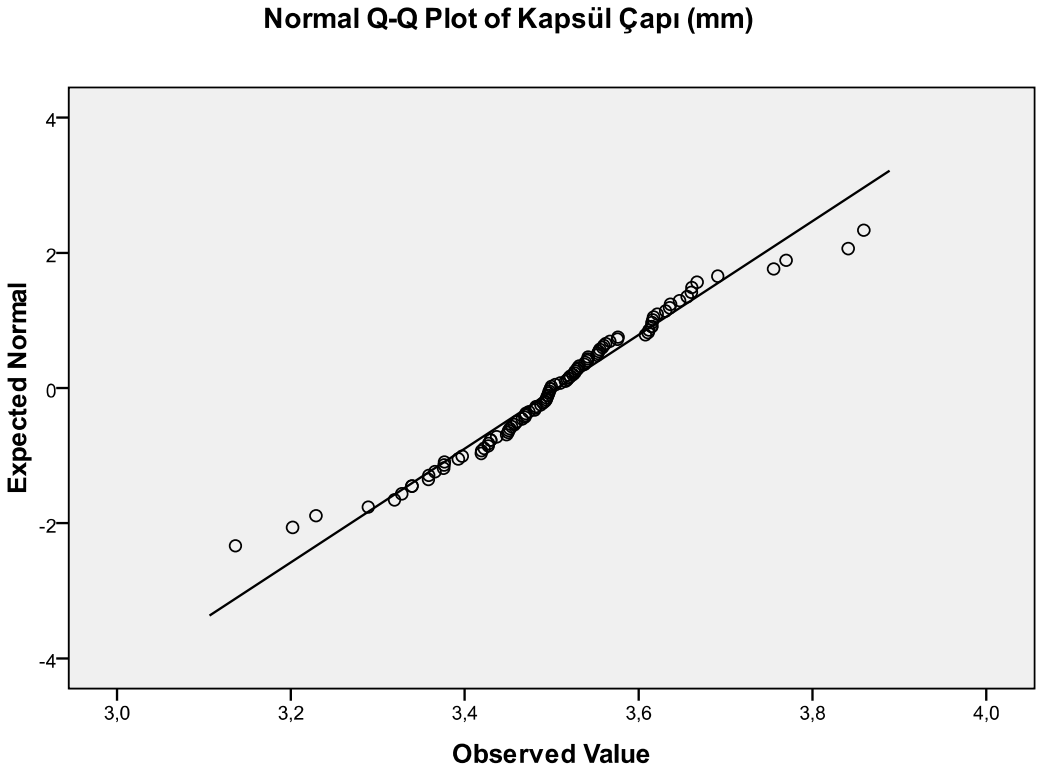
	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,077	116	,085	,931	116	,000

a. Lilliefors Significance Correction

EK E.2 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 70°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.3: Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Dairesellik İndeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Dairesellik İndeksi
1	9,62	3,50	1,06	53	9,39	3,46	1,03
2	9,44	3,47	1,19	54	9,59	3,49	1,09
3	9,85	3,54	1,07	55	9,64	3,50	1,20
4	9,71	3,52	1,11	56	9,93	3,56	1,05
5	10,52	3,66	1,09	57	10,26	3,62	1,16
6	9,20	3,42	1,06	58	9,34	3,45	1,07
7	10,04	3,58	1,05	59	9,28	3,44	1,20
8	9,40	3,46	1,04	60	10,27	3,62	1,07
9	9,61	3,50	1,05	61	10,38	3,64	1,08
10	9,60	3,50	1,09	62	9,18	3,42	1,05
11	9,78	3,53	1,12	63	10,30	3,62	1,12
12	9,74	3,52	1,06	64	8,65	3,32	1,18
13	9,60	3,50	1,08	65	10,28	3,62	1,10
14	9,68	3,51	1,14	66	9,35	3,45	1,08
15	9,46	3,47	1,12	67	9,79	3,53	1,19
16	8,76	3,34	1,06	68	9,57	3,49	1,08
17	10,24	3,61	1,11	69	10,25	3,61	1,01
18	9,22	3,43	1,10	70	9,95	3,56	1,05
19	8,19	3,23	1,32	71	10,50	3,66	1,05
20	8,95	3,38	1,07	72	10,56	3,67	1,11
21	9,92	3,55	1,04	73	8,50	3,29	1,08
22	11,08	3,76	1,29	74	9,48	3,47	1,00
23	9,24	3,43	1,11	75	9,24	3,43	1,06
24	9,60	3,50	1,07	76	9,73	3,52	1,03
25	9,95	3,56	1,07	77	8,05	3,20	1,17
26	10,35	3,63	1,04	78	11,16	3,77	1,15
27	9,91	3,55	1,05	79	9,40	3,46	1,14
28	9,37	3,45	1,08	80	11,70	3,86	1,27
29	10,05	3,58	1,07	81	9,04	3,39	1,27
30	8,86	3,36	1,01	82	9,52	3,48	1,10
31	9,06	3,40	1,00	83	11,59	3,84	1,09
32	9,83	3,54	1,10	84	9,92	3,55	1,13
33	9,23	3,43	1,11	85	9,52	3,48	1,04
34	9,77	3,53	1,15	86	8,96	3,38	1,16
35	9,77	3,53	1,06	87	8,90	3,37	1,06
36	8,76	3,34	1,09	88	10,27	3,62	1,11
37	9,99	3,57	1,12	89	9,51	3,48	1,14
38	9,59	3,49	1,00	90	9,80	3,53	1,16
39	9,85	3,54	1,01	91	9,85	3,54	1,04
40	9,18	3,42	1,04	92	9,76	3,52	1,13
41	9,36	3,45	1,05	93	9,72	3,52	1,17
42	10,22	3,61	1,02	94	10,70	3,69	1,03
43	9,61	3,50	1,08	95	9,45	3,47	1,25
44	8,95	3,38	1,01	96	9,84	3,54	1,09
45	10,45	3,65	1,08	97	9,97	3,56	1,10
46	7,73	3,14	1,07	98	10,26	3,62	1,11
47	9,61	3,50	1,04	99	8,86	3,36	1,08
48	9,58	3,49	1,10	100	10,39	3,64	1,13
49	9,55	3,49	1,07	101	8,70	3,33	1,05
50	9,35	3,45	1,03	Ortalama	9,58	3,49	n/a
51	9,46	3,47	1,08	Std Sapma	0,57	0,11	n/a
52	10,53	3,66	1,11				



Şekil E.2 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.4 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,074	101	,200*	,976	101	,064

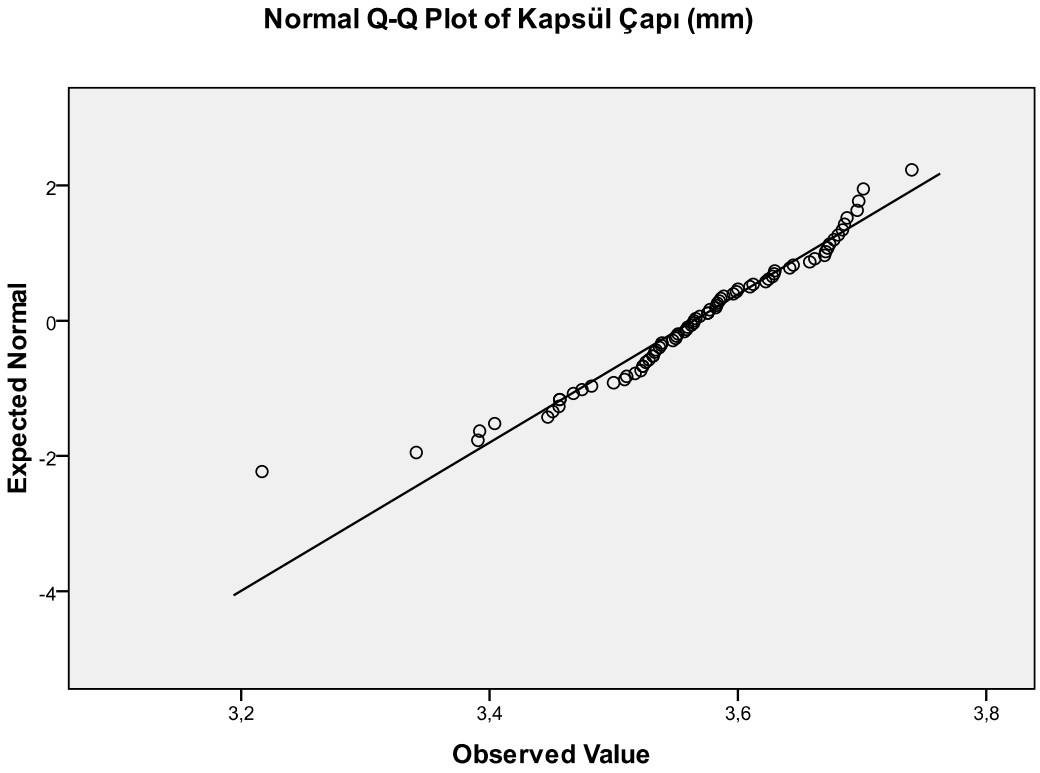
a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

EK E.3 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 50°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.5: Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Dairesellik İndeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Dairesellik İndeksi
1	9,68	3,51	1,13	**44**	9,80	3,53	1,12
2	9,75	3,52	1,09	**45**	9,03	3,39	1,12
3	10,58	3,67	1,08	**46**	9,38	3,46	1,08
4	10,67	3,69	1,04	**47**	10,60	3,67	1,19
5	9,90	3,55	1,12	**48**	10,59	3,67	1,15
6	9,76	3,53	1,08	**49**	9,44	3,47	1,18
7	9,38	3,46	1,06	**50**	9,98	3,56	1,04
8	9,81	3,53	1,07	**51**	9,67	3,51	1,10
9	10,73	3,70	1,07	**52**	9,94	3,56	1,01
10	10,04	3,58	1,11	**53**	7,20	3,03	1,08
11	9,84	3,54	1,14	**54**	10,51	3,66	1,11
12	10,60	3,67	1,10	**55**	9,72	3,52	1,06
13	9,90	3,55	1,12	**56**	9,98	3,56	1,09
14	10,53	3,66	1,11	**57**	8,13	3,22	1,12
15	10,35	3,63	1,12	**58**	10,42	3,64	1,01
16	9,38	3,46	1,04	**59**	9,10	3,40	1,13
17	8,11	3,21	1,07	**60**	9,04	3,39	1,03
18	10,58	3,67	1,08	**61**	10,99	3,74	1,09
19	9,88	3,55	1,04	**62**	10,01	3,57	1,07
20	10,34	3,63	1,14	**63**	9,75	3,52	1,10
21	10,16	3,60	1,01	**64**	10,62	3,68	1,06
22	10,08	3,58	1,00	**65**	10,23	3,61	1,11
23	10,68	3,69	1,16	**66**	9,91	3,55	1,07
24	9,97	3,56	1,16	**67**	8,77	3,34	1,12
25	9,99	3,57	1,08	**68**	9,52	3,48	1,11
26	10,04	3,58	1,07	**69**	10,10	3,59	1,14
27	10,09	3,58	1,00	**70**	9,78	3,53	1,05
28	10,66	3,68	1,10	**71**	9,35	3,45	1,19
29	10,32	3,62	1,14	**72**	10,34	3,63	1,13
30	10,17	3,60	1,04	**73**	9,82	3,54	1,10
31	10,18	3,60	1,05	**74**	10,08	3,58	1,14
32	10,11	3,59	1,17	**75**	9,62	3,50	1,02
33	10,25	3,61	1,08	**76**	9,83	3,54	1,08
34	10,64	3,68	1,12	**77**	9,80	3,53	1,12
35	10,10	3,59	1,27	**78**	9,33	3,45	1,01
36	8,37	3,26	1,04	**79**	10,31	3,62	1,11
37	9,80	3,53	1,05	**80**	10,76	3,70	1,01
38	9,95	3,56	1,14	**81**	10,05	3,58	1,15
39	10,74	3,70	1,04	**82**	9,95	3,56	1,09
40	9,74	3,52	1,06	**83**	10,43	3,64	1,13
41	8,85	3,36	1,21	**84**	10,84	3,72	1,16
42	10,09	3,58	1,07	**Ortalama**	10,01	3,57	n/a
43	9,48	3,47	1,06	**Std Sapma**	0,57	0,10	n/a



Şekil E.3 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.6: Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

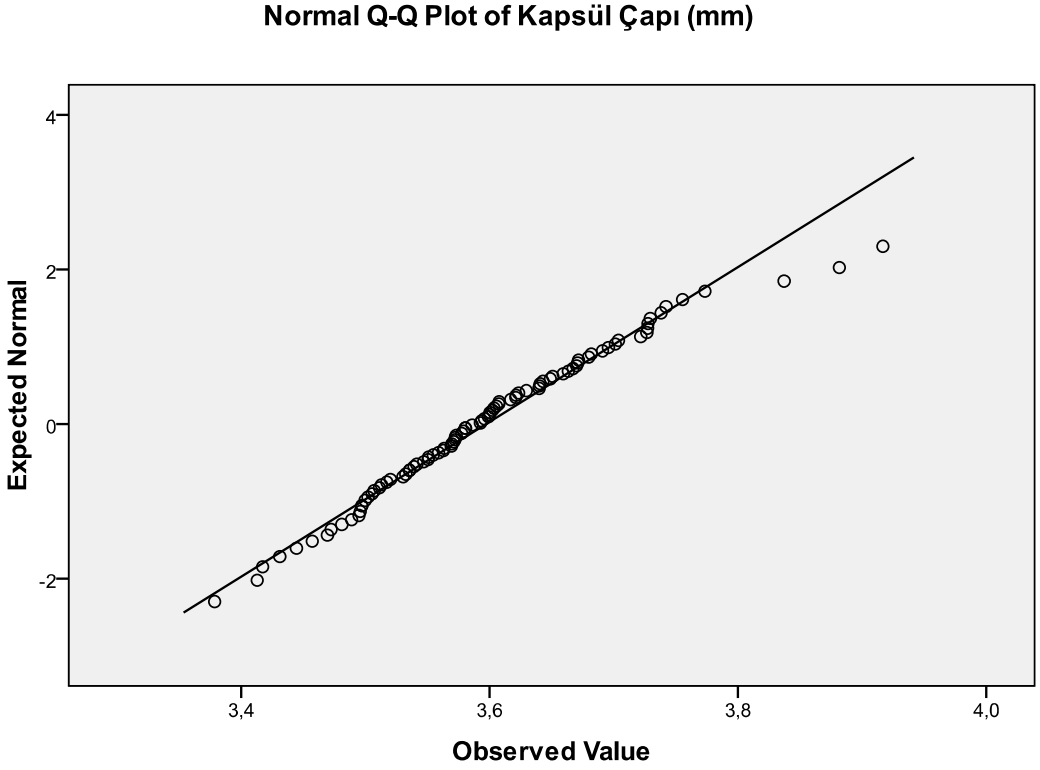
	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,099	77	,059	,953	77	,007

a. Lilliefors Significance Correction

EK E.4 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 30°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.7: Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	8,97	3,38	1,06	**48**	9,17	3,42	1,05
2	10,47	3,65	1,01	**49**	10,30	3,62	1,14
3	10,14	3,59	1,07	**50**	9,90	3,55	1,09
4	10,92	3,73	1,02	**51**	9,56	3,49	1,09
5	10,07	3,58	1,01	**52**	10,88	3,72	1,19
6	10,76	3,70	1,02	**53**	9,32	3,44	1,05
7	10,56	3,67	1,12	**54**	10,58	3,67	1,08
8	9,92	3,55	1,07	**55**	11,00	3,74	1,12
9	9,88	3,55	1,07	**56**	9,85	3,54	1,08
10	10,35	3,63	1,11	**57**	10,17	3,60	1,13
11	11,08	3,76	1,01	**58**	10,07	3,58	1,08
12	10,02	3,57	1,01	**59**	10,16	3,60	1,08
13	10,27	3,62	1,22	**60**	10,54	3,66	1,10
14	11,56	3,84	1,15	**61**	9,61	3,50	1,12
15	9,82	3,54	1,14	**62**	9,45	3,47	1,11
16	12,05	3,92	1,14	**63**	10,46	3,65	1,07
17	10,70	3,69	1,15	**64**	10,14	3,59	1,02
18	9,15	3,41	1,06	**65**	9,59	3,49	1,09
19	9,97	3,56	1,12	**66**	10,77	3,70	1,13
20	10,05	3,58	1,11	**67**	9,68	3,51	1,02
21	10,97	3,74	1,07	**68**	9,80	3,53	1,09
22	10,20	3,60	1,10	**69**	9,95	3,56	1,04
23	9,97	3,56	1,04	**70**	10,10	3,59	1,07
24	10,73	3,70	1,08	**71**	11,83	3,88	1,02
25	10,91	3,73	1,04	**72**	9,82	3,54	1,06
26	9,69	3,51	1,05	**73**	10,21	3,61	1,06
27	9,60	3,50	1,10	**74**	9,73	3,52	1,00
28	10,42	3,64	1,15	**75**	10,31	3,62	1,28
29	10,02	3,57	1,15	**76**	9,79	3,53	1,09
30	10,22	3,61	1,06	**77**	10,18	3,60	1,12
31	10,63	3,68	1,12	**78**	10,41	3,64	1,08
32	10,06	3,58	1,07	**79**	11,18	3,77	1,16
33	10,65	3,68	1,18	**80**	10,01	3,57	1,02
34	9,84	3,54	1,15	**81**	9,66	3,51	1,09
35	9,90	3,55	1,11	**82**	10,18	3,60	1,29
36	9,72	3,52	1,09	**83**	10,01	3,57	1,06
37	9,62	3,50	1,13	**84**	9,25	3,43	1,01
38	10,58	3,67	1,12	**85**	10,59	3,67	1,10
39	10,41	3,64	1,11	**86**	10,52	3,66	1,17
40	10,02	3,57	1,14	**87**	10,22	3,61	1,06
41	10,91	3,73	1,18	**88**	10,19	3,60	1,09
42	9,61	3,50	1,16	**89**	10,30	3,62	1,11
43	9,65	3,51	1,13	**90**	9,52	3,48	1,14
44	10,91	3,73	1,12	**91**	9,47	3,47	1,04
45	9,63	3,50	1,17	**92**	9,39	3,46	1,17
46	10,41	3,64	1,13	**Ortalama**	10,17	3,60	n/a
47	10,03	3,57	1,09	**Std Sapma**	0,57	0,10	n/a



Şekil E.4: Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.8 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,079	92	,200*	,978	92	,129

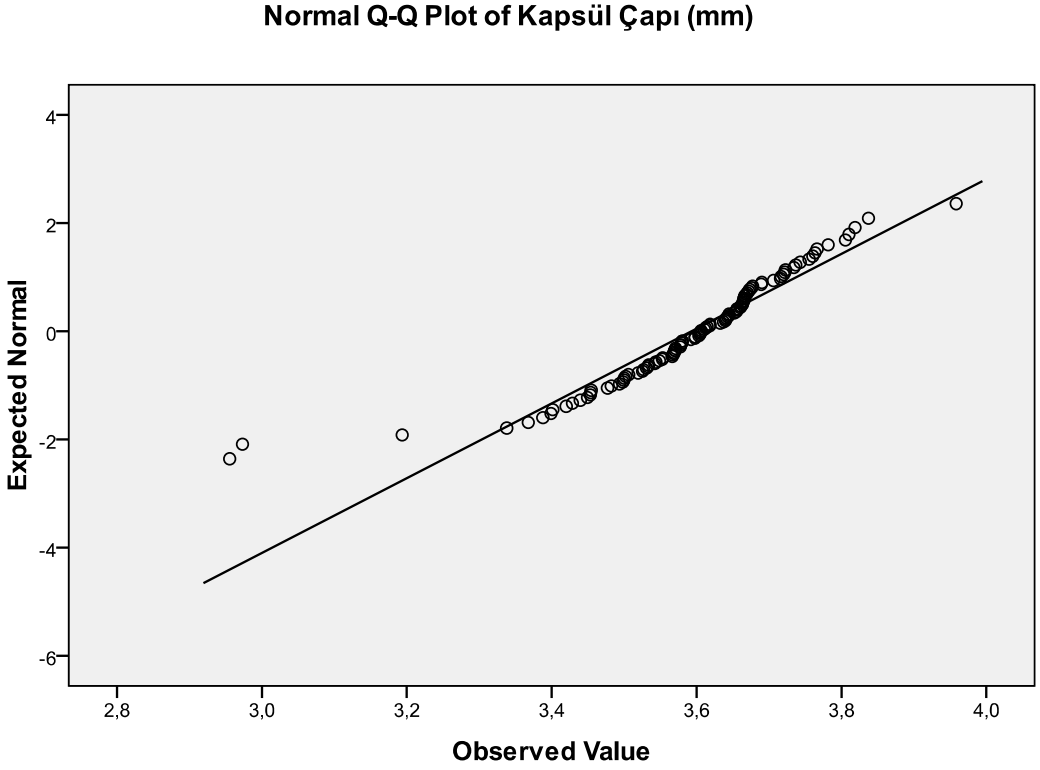
a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

EK E.5 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 70°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.9 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	9,59	3,49	1,11	**56**	11,14	3,77	1,15
2	9,77	3,53	1,08	**57**	9,09	3,40	1,22
3	10,41	3,64	1,08	**58**	11,56	3,84	1,14
4	10,54	3,66	1,14	**59**	9,07	3,40	1,12
5	10,28	3,62	1,09	**60**	10,55	3,67	1,19
6	9,62	3,50	1,06	**61**	6,86	2,96	1,11
7	10,01	3,57	1,09	**62**	10,79	3,71	1,11
8	10,97	3,74	1,10	**63**	9,79	3,53	1,12
9	6,94	2,97	1,23	**64**	10,55	3,67	1,10
10	11,11	3,76	1,10	**65**	10,49	3,65	1,01
11	10,24	3,61	1,05	**66**	9,80	3,53	1,12
12	10,06	3,58	1,05	**67**	10,21	3,61	1,14
13	11,00	3,74	1,09	**68**	10,41	3,64	1,15
14	10,55	3,67	1,19	**69**	8,91	3,37	1,09
15	11,08	3,76	1,08	**70**	8,75	3,34	1,17
16	10,69	3,69	1,06	**71**	10,07	3,58	1,04
17	10,25	3,61	1,05	**72**	10,69	3,69	1,04
18	10,17	3,60	1,14	**73**	9,37	3,45	1,15
19	9,61	3,50	1,05	**74**	10,52	3,66	1,12
20	10,95	3,73	1,09	**75**	10,54	3,66	1,11
21	9,62	3,50	1,27	**76**	9,65	3,51	1,14
22	9,92	3,55	1,11	**77**	9,50	3,48	1,10
23	9,91	3,55	1,02	**78**	9,73	3,52	1,13
24	10,21	3,61	1,17	**79**	11,23	3,78	1,03
25	10,21	3,61	1,06	**80**	11,40	3,81	1,16
26	11,37	3,81	1,17	**81**	10,01	3,57	1,09
27	9,29	3,44	1,19	**82**	11,45	3,82	1,10
28	10,88	3,72	1,03	**83**	10,05	3,58	1,22
29	10,57	3,67	1,12	**84**	9,86	3,54	1,19
30	10,50	3,66	1,07	**85**	9,76	3,53	1,05
31	10,07	3,58	1,14	**86**	10,43	3,64	1,12
32	10,20	3,60	1,13	**87**	10,37	3,63	1,08
33	9,37	3,45	1,03	**88**	10,13	3,59	1,25
34	10,84	3,72	1,16	**89**	10,20	3,60	1,18
35	10,00	3,57	1,20	**90**	11,12	3,76	1,21
36	10,05	3,58	1,23	**91**	10,41	3,64	1,22
37	9,52	3,48	1,27	**92**	10,05	3,58	1,30
38	9,86	3,54	1,17	**93**	9,37	3,45	1,03
39	10,17	3,60	1,22	**94**	10,60	3,67	1,33
40	10,85	3,72	1,06	**95**	10,26	3,61	1,09
41	10,88	3,72	1,07	**96**	10,87	3,72	1,19
42	10,62	3,68	1,21	**97**	10,42	3,64	1,11
43	12,31	3,96	1,11	**98**	9,19	3,42	1,09
44	10,61	3,68	1,04	**99**	10,50	3,66	1,07
45	9,23	3,43	1,05	**100**	9,01	3,39	1,01
46	9,81	3,53	1,18	**101**	10,53	3,66	1,11
47	8,01	3,19	1,16	**102**	10,39	3,64	1,12
48	10,48	3,65	1,08	**103**	9,89	3,55	1,19
49	10,28	3,62	1,00	**104**	9,99	3,57	1,13
50	9,63	3,50	1,03	**105**	9,99	3,57	1,25
51	10,54	3,66	1,19	**106**	9,35	3,45	1,24
52	10,00	3,57	1,12	**107**	10,59	3,67	1,19
53	10,56	3,67	1,19	**108**	10,43	3,64	1,13
54	10,01	3,57	1,16	**Ortalama**	10,20	3,60	n/a
55	10,58	3,67	1,07	**Std Sapma**	0,79	0,14	n/a



Şekil E.5 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen 15 g/L Alj 5 g/L kitosan membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.10 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

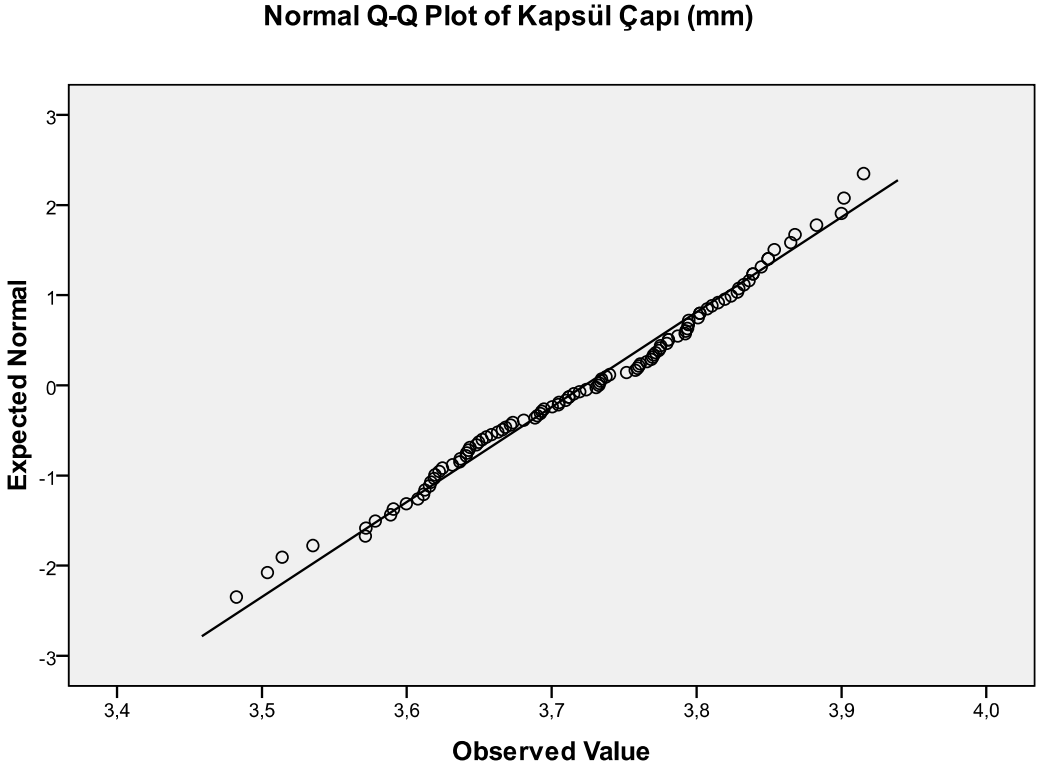
	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,112	108	,002	,891	108	,000

a. Lilliefors Significance Correction

EK E.6 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 50^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.11 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	11,23	3,78	1,05	**55**	10,27	3,62	1,07
2	11,16	3,77	1,02	**56**	11,96	3,90	1,04
3	11,29	3,79	1,12	**57**	10,36	3,63	1,22
4	10,56	3,67	1,14	**58**	10,22	3,61	1,02
5	10,41	3,64	1,15	**59**	11,30	3,79	1,12
6	11,19	3,77	1,09	**60**	11,19	3,77	1,16
7	11,10	3,76	1,16	**61**	10,75	3,70	1,03
8	10,24	3,61	1,07	**62**	10,94	3,73	1,01
9	10,72	3,69	1,10	**63**	11,35	3,80	1,04
10	9,82	3,54	1,05	**64**	11,31	3,79	1,01
11	10,78	3,70	1,03	**65**	10,54	3,66	1,06
12	10,13	3,59	1,14	**66**	11,35	3,80	1,09
13	11,10	3,76	1,12	**67**	11,64	3,85	1,08
14	10,02	3,57	1,09	**68**	11,57	3,84	1,04
15	11,57	3,84	1,04	**69**	11,43	3,81	1,06
16	10,49	3,65	1,05	**70**	11,61	3,84	1,12
17	10,32	3,62	1,04	**71**	10,95	3,73	1,06
18	10,69	3,69	1,05	**72**	10,06	3,58	1,04
19	10,60	3,67	1,05	**73**	10,25	3,61	1,04
20	11,14	3,77	1,15	**74**	10,71	3,69	1,02
21	10,31	3,62	1,05	**75**	10,95	3,73	1,09
22	11,31	3,79	1,05	**76**	9,64	3,50	1,04
23	11,16	3,77	1,10	**77**	10,41	3,64	1,00
24	11,54	3,83	1,06	**78**	11,40	3,81	1,20
25	11,64	3,85	1,09	**79**	10,84	3,72	1,02
26	10,94	3,73	1,13	**80**	11,11	3,76	1,11
27	10,78	3,70	1,01	**81**	11,30	3,79	1,13
28	11,73	3,86	1,03	**82**	10,39	3,64	1,09
29	10,82	3,71	1,03	**83**	10,27	3,62	1,05
30	10,51	3,66	1,12	**84**	10,89	3,72	1,12
31	10,59	3,67	1,05	**85**	10,82	3,71	1,14
32	11,05	3,75	1,12	**86**	10,39	3,64	1,32
33	11,23	3,78	1,05	**87**	11,16	3,77	1,06
34	11,22	3,78	1,12	**88**	10,86	3,72	1,12
35	11,35	3,80	1,09	**89**	11,09	3,76	1,15
36	11,56	3,84	1,06	**90**	10,97	3,74	1,08
37	10,64	3,68	1,19	**91**	11,26	3,79	1,03
38	11,39	3,81	1,07	**92**	10,69	3,69	1,03
39	9,70	3,51	1,06	**93**	10,93	3,73	1,05
40	11,95	3,90	1,16	**94**	10,29	3,62	1,09
41	10,81	3,71	1,11	**95**	10,02	3,57	1,15
42	10,46	3,65	1,05	**96**	11,75	3,87	1,10
43	11,84	3,88	1,08	**97**	10,18	3,60	1,14
44	11,52	3,83	1,14	**98**	11,17	3,77	1,04
45	11,51	3,83	1,10	**99**	10,29	3,62	1,00
46	11,19	3,78	1,05	**100**	12,04	3,92	1,02
47	10,99	3,74	1,05	**101**	10,42	3,64	1,03
48	11,46	3,82	1,05	**102**	11,31	3,79	1,10
49	9,52	3,48	1,06	**103**	10,45	3,65	1,11
50	10,71	3,69	1,19	**104**	10,57	3,67	1,08
51	11,48	3,82	1,15	**105**	10,12	3,59	1,03
52	11,66	3,85	1,08	**Ortalama**	10,89	3,72	n/a
53	10,48	3,65	1,04	**Std Sapma**	0,55	0,09	n/a
54	10,43	3,64	1,13				



Şekil E.6 : Alj (15g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen 15 g/L Alj 5 g/L kitosan membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.12 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

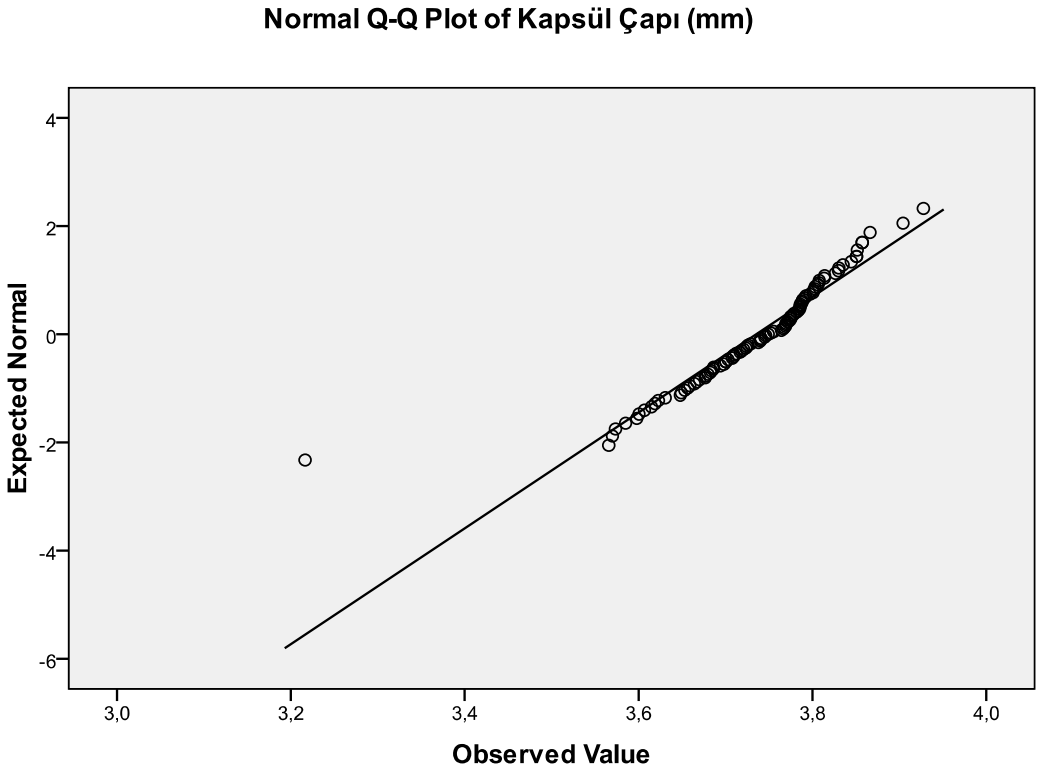
	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,081	105	,087	,984	105	,239

a. Lilliefors Significance Correction

EK E.7 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 30^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.13 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	8,13	3,22	1,03	**52**	11,28	3,79	1,02
2	10,75	3,70	1,02	**53**	9,99	3,57	1,05
3	11,29	3,79	1,05	**54**	11,16	3,77	1,08
4	11,36	3,80	1,03	**55**	11,02	3,75	1,13
5	11,42	3,81	1,09	**56**	10,48	3,65	1,06
6	11,65	3,85	1,05	**57**	10,03	3,57	1,02
7	11,69	3,86	1,10	**58**	11,52	3,83	1,03
8	10,22	3,61	1,05	**59**	10,67	3,69	1,07
9	10,90	3,72	1,10	**60**	11,65	3,85	1,06
10	11,08	3,76	1,08	**61**	11,74	3,87	1,05
11	11,24	3,78	1,02	**62**	11,39	3,81	1,01
12	11,18	3,77	1,02	**63**	11,27	3,79	1,06
13	11,21	3,78	1,06	**64**	10,18	3,60	1,02
14	10,86	3,72	1,02	**65**	11,39	3,81	1,15
15	10,77	3,70	1,16	**66**	11,25	3,79	1,05
16	11,15	3,77	1,04	**67**	10,67	3,69	1,10
17	11,35	3,80	1,09	**68**	10,63	3,68	1,02
18	10,81	3,71	1,12	**69**	10,97	3,74	1,03
19	11,50	3,83	1,07	**70**	11,61	3,84	1,09
20	10,26	3,61	1,01	**71**	11,26	3,79	1,08
21	10,92	3,73	1,06	**72**	10,62	3,68	1,01
22	11,16	3,77	1,02	**73**	10,01	3,57	1,04
23	11,52	3,83	1,01	**74**	10,89	3,72	1,03
24	11,04	3,75	1,09	**75**	10,46	3,65	1,01
25	11,29	3,79	1,11	**76**	11,27	3,79	1,11
26	11,17	3,77	1,13	**77**	10,99	3,74	1,15
27	10,82	3,71	1,08	**78**	11,19	3,77	1,09
28	11,19	3,78	1,03	**79**	11,25	3,79	1,09
29	11,06	3,75	1,12	**80**	10,35	3,63	1,12
30	11,26	3,79	1,13	**81**	11,16	3,77	1,11
31	11,02	3,75	1,02	**82**	12,12	3,93	1,06
32	11,35	3,80	1,02	**83**	11,14	3,77	1,10
33	11,19	3,77	1,08	**84**	10,56	3,67	1,03
34	11,22	3,78	1,06	**85**	11,97	3,90	1,15
35	10,31	3,62	1,04	**86**	10,66	3,68	1,07
36	11,36	3,80	1,13	**87**	10,09	3,58	1,02
37	10,99	3,74	1,03	**88**	10,81	3,71	1,02
38	10,99	3,74	1,08	**89**	11,65	3,85	1,13
39	10,45	3,65	1,02	**90**	10,75	3,70	1,06
40	11,55	3,84	1,07	**91**	10,62	3,68	1,04
41	11,38	3,81	1,13	**92**	11,13	3,76	1,06
42	11,32	3,80	1,08	**93**	10,90	3,73	1,02
43	10,87	3,72	1,05	**94**	10,29	3,62	1,06
44	10,50	3,66	1,02	**95**	10,65	3,68	1,01
45	10,72	3,69	1,05	**96**	10,58	3,67	1,00
46	10,85	3,72	1,06	**97**	10,54	3,66	1,02
47	10,52	3,66	1,13	**98**	10,74	3,70	1,05
48	11,23	3,78	1,03	**99**	11,42	3,81	1,08
49	10,80	3,71	1,01	**Ortalama**	10,97	3,74	n/a
50	11,69	3,86	1,09	**Std Sapma**	0,54	0,09	n/a
51	10,17	3,60	1,02				



Şekil E.7 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen 15 g/L Alj 5 g/L kitosan membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.14 : Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (15g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

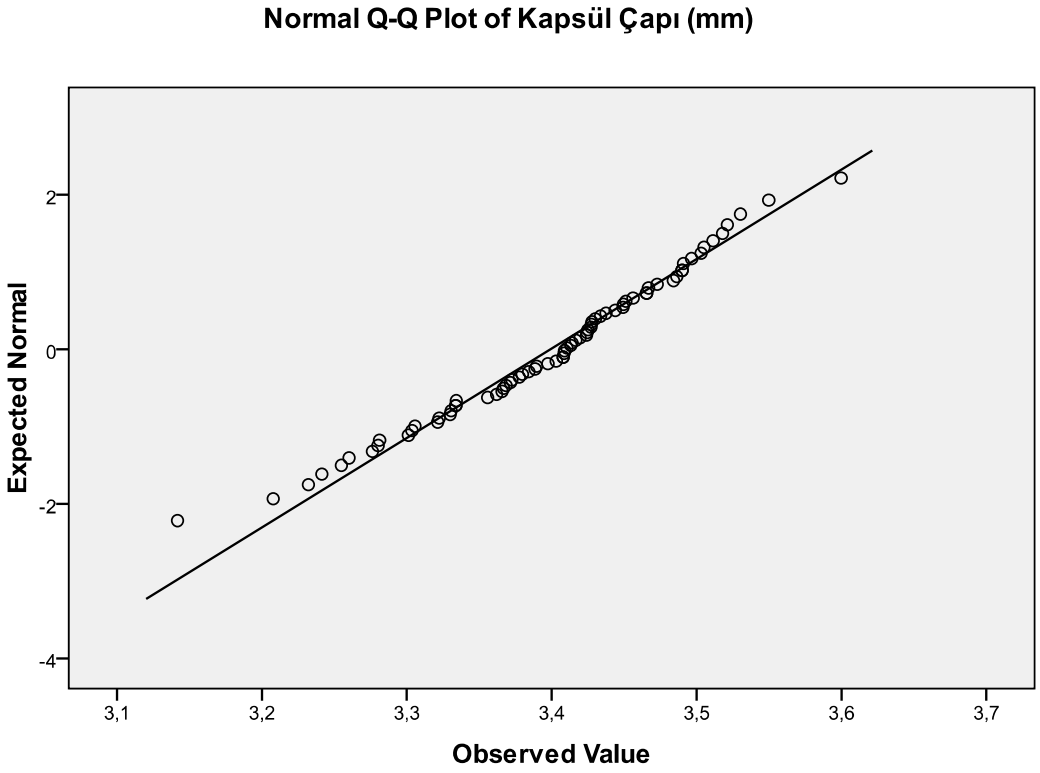
	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,095	99	,027	,887	99	,000

a. Lilliefors Significance Correction

EK E.8 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 70°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.15 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10 g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	9,24	3,43	1,09	**39**	9,15	3,41	1,14
2	9,53	3,48	1,14	**40**	9,57	3,49	1,13
3	9,15	3,41	1,05	**41**	8,97	3,38	1,15
4	9,72	3,52	1,09	**42**	9,43	3,47	1,14
5	9,79	3,53	1,10	**43**	9,21	3,43	1,13
6	8,57	3,30	1,11	**44**	9,10	3,40	1,06
7	9,02	3,39	1,15	**45**	9,02	3,39	1,13
8	9,31	3,44	1,09	**46**	8,73	3,33	1,04
9	8,66	3,32	1,07	**47**	9,74	3,52	1,05
10	9,44	3,47	1,13	**48**	9,47	3,47	1,09
11	9,90	3,55	1,09	**49**	9,60	3,50	1,04
12	9,13	3,41	1,12	**50**	8,67	3,32	1,09
13	9,21	3,42	1,07	**51**	8,32	3,25	1,18
14	9,22	3,43	1,09	**52**	9,12	3,41	1,07
15	9,17	3,42	1,04	**53**	8,20	3,23	1,08
16	9,12	3,41	1,09	**54**	8,71	3,33	1,04
17	9,68	3,51	1,17	**55**	9,18	3,42	1,05
18	9,64	3,50	1,13	**56**	8,93	3,37	1,05
19	9,34	3,45	1,08	**57**	8,73	3,33	1,08
20	8,84	3,36	1,09	**58**	10,18	3,60	1,10
21	7,75	3,14	1,08	**59**	8,96	3,38	1,04
22	9,35	3,45	1,08	**60**	8,93	3,37	1,06
23	9,21	3,42	1,12	**61**	9,57	3,49	1,12
24	9,57	3,49	1,07	**62**	8,90	3,37	1,04
25	9,35	3,45	1,08	**63**	8,91	3,37	1,06
26	9,43	3,47	1,05	**64**	8,88	3,36	1,09
27	9,28	3,44	1,10	**65**	8,90	3,37	1,10
28	8,45	3,28	1,12	**66**	9,55	3,49	1,09
29	9,23	3,43	1,18	**67**	9,07	3,40	1,03
30	8,56	3,30	1,05	**68**	8,58	3,31	1,04
31	9,14	3,41	1,12	**69**	8,99	3,38	1,10
32	8,25	3,24	1,01	**70**	8,73	3,33	1,03
33	9,23	3,43	1,15	**71**	8,08	3,21	1,05
34	9,12	3,41	1,09	**72**	9,38	3,46	1,04
35	8,35	3,26	1,01	**73**	9,26	3,43	1,09
36	8,46	3,28	1,14	**74**	8,71	3,33	1,09
37	8,43	3,28	1,05	**Ortalama**	9,08	3,40	n/a
38	9,65	3,51	1,00	**Std Sapma**	0,46	0,09	n/a



Şekil E.8 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.16 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

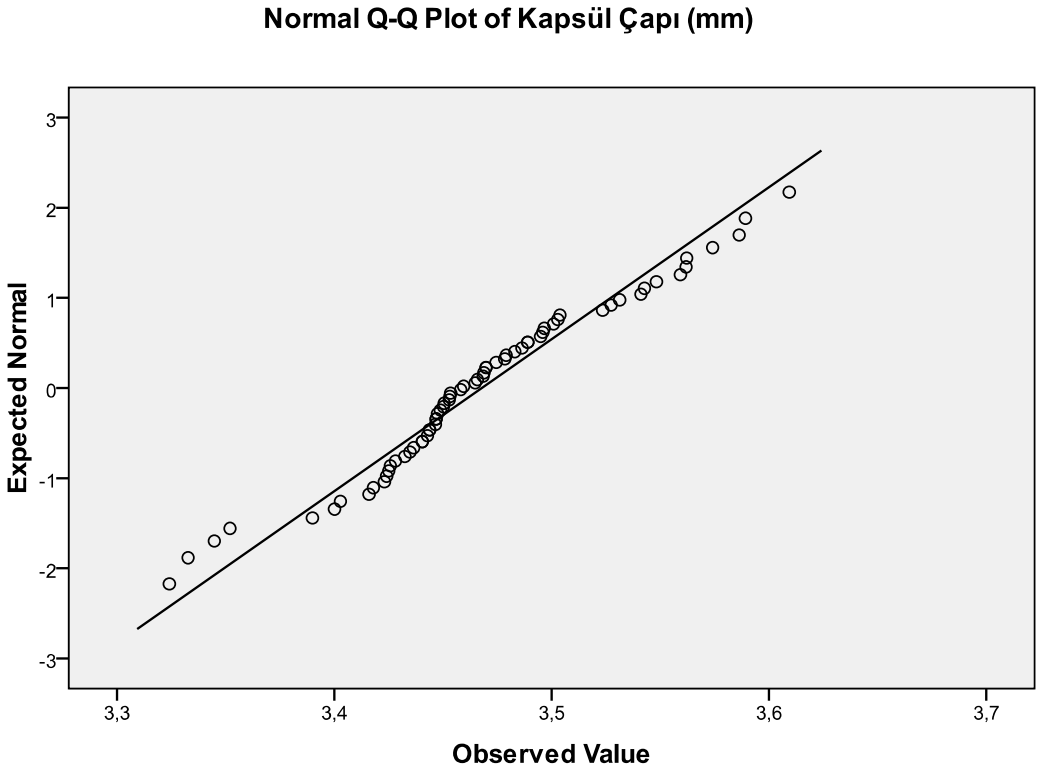
	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,094	74	,167	,984	74	,469

a. Lilliefors Significance Correction

EK E.9 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 50°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.17 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10 g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	9,60	3,50	1,05	**35**	9,96	3,56	1,07
2	9,56	3,49	1,13	**36**	9,40	3,46	1,08
3	10,10	3,59	1,10	**37**	9,45	3,47	1,12
4	9,39	3,46	1,09	**38**	9,43	3,46	1,07
5	9,63	3,50	1,09	**39**	9,53	3,48	1,09
6	9,25	3,43	1,08	**40**	9,75	3,52	1,10
7	9,08	3,40	1,13	**41**	9,45	3,47	1,01
8	9,34	3,45	1,06	**42**	10,23	3,61	1,14
9	9,86	3,54	1,12	**43**	9,79	3,53	1,14
10	9,77	3,53	1,02	**44**	9,21	3,42	1,11
11	9,09	3,40	1,08	**45**	9,16	3,42	1,14
12	9,18	3,42	1,07	**46**	9,35	3,45	1,06
13	9,60	3,50	1,06	**47**	9,23	3,43	1,06
14	9,95	3,56	1,14	**48**	9,30	3,44	1,03
15	9,56	3,49	1,13	**49**	9,50	3,48	1,04
16	9,37	3,45	1,07	**50**	9,89	3,55	1,12
17	10,03	3,57	1,24	**51**	8,68	3,32	1,08
18	10,12	3,59	1,07	**52**	9,33	3,45	1,05
19	9,37	3,45	1,09	**53**	9,22	3,43	1,01
20	9,85	3,54	1,05	**54**	9,46	3,47	1,07
21	9,55	3,49	1,05	**55**	9,33	3,45	1,08
22	9,46	3,47	1,05	**56**	9,03	3,39	1,11
23	9,64	3,50	1,09	**57**	9,35	3,45	1,04
24	9,30	3,44	1,08	**58**	9,33	3,45	1,14
25	9,48	3,47	1,04	**59**	9,33	3,45	1,02
26	9,36	3,45	1,12	**60**	9,64	3,50	1,05
27	9,21	3,43	1,13	**61**	9,51	3,48	1,08
28	9,27	3,43	1,12	**62**	8,82	3,35	1,14
29	9,20	3,42	1,05	**63**	9,28	3,44	1,13
30	8,72	3,33	1,11	**64**	9,59	3,49	1,11
31	9,43	3,47	1,10	**65**	9,31	3,44	1,04
32	9,97	3,56	1,09	**66**	9,31	3,44	1,05
33	9,31	3,44	1,10	**Ortalama**	9,45	3,47	n/a
34	8,79	3,34	1,04	**Std Sapma**	0,32	0,06	n/a



Şekil E.9 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.18 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 oC'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 oC'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,092	66	,200*	,969	66	,101

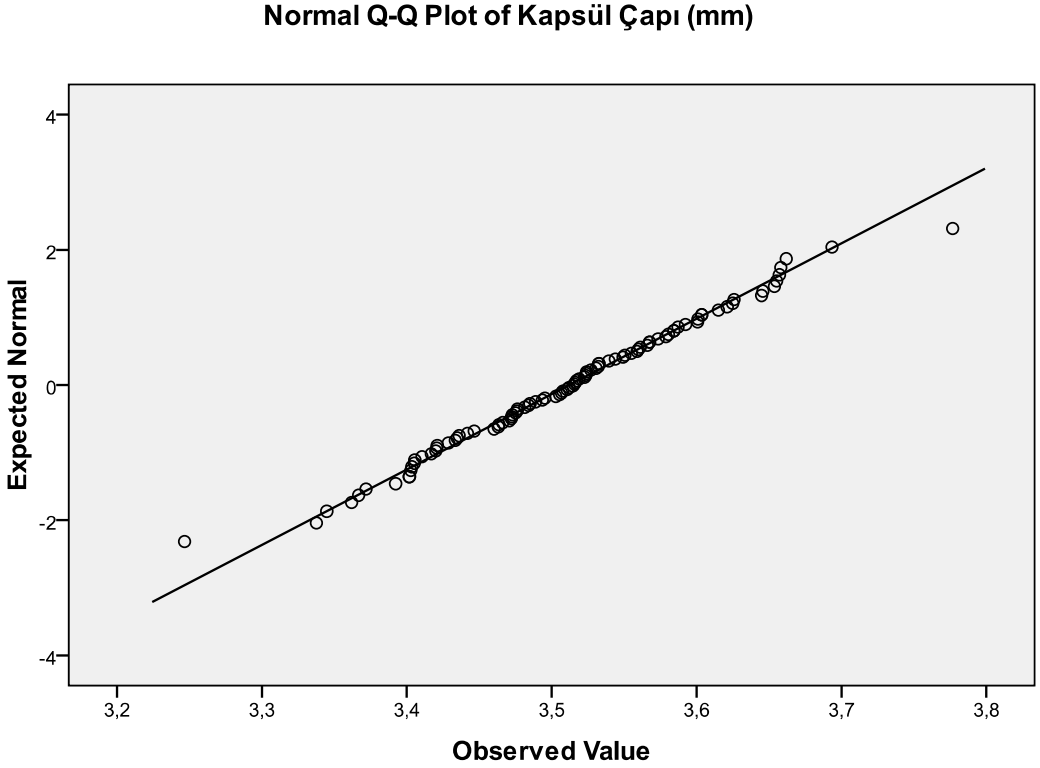
a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

EK E.10 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı 30°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.19 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı, 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10 g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	9,49	3,48	1,11	**50**	9,56	3,49	1,11
2	9,42	3,46	1,17	**51**	9,96	3,56	1,04
3	10,50	3,66	1,05	**52**	9,75	3,52	1,13
4	9,77	3,53	1,16	**53**	10,20	3,60	1,00
5	9,95	3,56	1,06	**54**	9,99	3,57	1,10
6	9,60	3,50	1,17	**55**	9,80	3,53	1,10
7	10,20	3,60	1,01	**56**	9,49	3,48	1,19
8	10,03	3,57	1,21	**57**	10,18	3,60	1,05
9	10,32	3,62	1,08	**58**	9,66	3,51	1,10
10	9,72	3,52	1,16	**59**	9,71	3,52	1,05
11	9,27	3,44	1,17	**60**	9,84	3,54	1,22
12	9,23	3,43	1,10	**61**	9,66	3,51	1,10
13	9,47	3,47	1,04	**62**	9,93	3,56	1,11
14	11,20	3,78	1,17	**63**	9,11	3,41	1,08
15	9,68	3,51	1,13	**64**	10,30	3,62	1,09
16	9,10	3,40	1,16	**65**	10,49	3,66	1,12
17	10,11	3,59	1,06	**66**	10,07	3,58	1,11
18	9,14	3,41	1,04	**67**	10,43	3,64	1,05
19	9,86	3,54	1,13	**68**	9,89	3,55	1,12
20	10,53	3,66	1,11	**69**	9,79	3,53	1,13
21	10,09	3,58	1,07	**70**	9,65	3,51	1,09
22	9,73	3,52	1,00	**71**	9,53	3,48	1,14
23	9,27	3,43	1,08	**72**	9,80	3,53	1,13
24	10,26	3,62	1,10	**73**	9,90	3,55	1,13
25	9,71	3,52	1,05	**74**	9,04	3,39	1,11
26	9,75	3,52	1,04	**75**	10,44	3,65	1,11
27	10,00	3,57	1,04	**76**	9,42	3,46	1,08
28	10,00	3,57	1,01	**77**	8,90	3,37	1,01
29	9,11	3,41	1,12	**78**	9,17	3,42	1,05
30	9,47	3,47	1,07	**79**	9,09	3,40	1,14
31	10,06	3,58	1,07	**80**	8,79	3,34	1,12
32	9,75	3,52	1,10	**81**	9,95	3,56	1,04
33	10,14	3,59	1,05	**82**	8,88	3,36	1,15
34	9,19	3,42	1,08	**83**	9,69	3,51	1,06
35	10,18	3,60	1,10	**84**	9,46	3,47	1,10
36	9,70	3,51	1,05	**85**	8,75	3,34	1,09
37	9,19	3,42	1,08	**86**	9,09	3,40	1,11
38	10,09	3,58	1,13	**87**	9,30	3,44	1,10
39	9,09	3,40	1,15	**88**	9,40	3,46	1,09
40	9,64	3,50	1,15	**89**	10,48	3,65	1,17
41	9,44	3,47	1,04	**90**	9,19	3,42	1,03
42	9,47	3,47	1,11	**91**	9,26	3,43	1,22
43	9,75	3,52	1,14	**92**	9,52	3,48	1,14
44	9,59	3,49	1,08	**93**	9,48	3,48	1,06
45	9,54	3,49	1,10	**94**	9,80	3,53	1,06
46	10,71	3,69	1,01	**95**	10,33	3,63	1,05
47	8,28	3,25	1,11	**96**	9,33	3,45	1,06
48	10,51	3,66	1,09	**Ortalama**	9,69	3,51	n/a
49	8,93	3,37	1,07	**Std Sapma**	0,50	0,09	n/a



Şekil E.10 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 30 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.20 : Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (10 g/L) membranlı 50 ^{o}C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,045	96	,200*	,994	96	,959

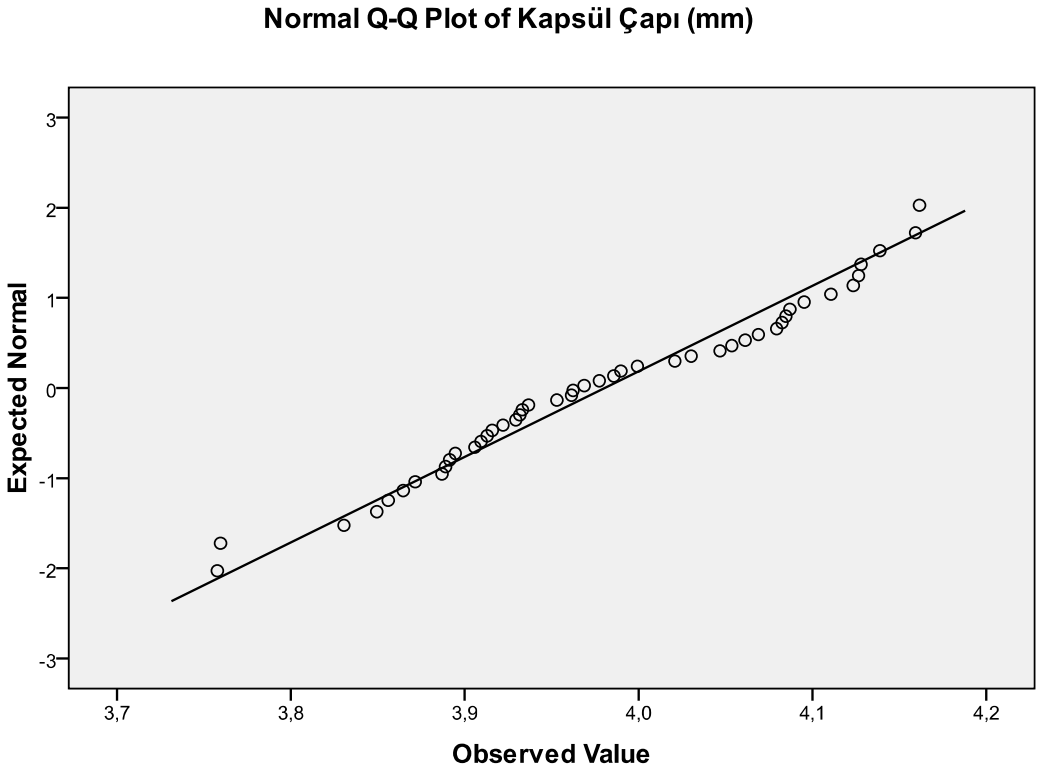
a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

EK E.11 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 70°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.21 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10 g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	11,73	3,86	1,07	25	11,77	3,87	1,09
2	12,00	3,91	1,09	26	11,89	3,89	1,15
3	12,70	4,02	1,09	27	11,64	3,85	1,06
4	12,33	3,96	1,18	28	12,17	3,94	1,06
5	13,35	4,12	1,10	29	13,45	4,14	1,14
6	11,91	3,89	1,09	30	13,00	4,07	1,05
7	12,50	3,99	1,16	31	12,08	3,92	1,12
8	13,38	4,13	1,11	32	12,76	4,03	1,04
9	11,09	3,76	1,37	33	13,10	4,08	1,03
10	12,37	3,97	1,11	34	11,87	3,89	1,19
11	12,13	3,93	1,02	35	12,86	4,05	1,08
12	12,14	3,93	1,04	36	12,56	4,00	1,12
13	11,88	3,89	1,15	37	13,07	4,08	1,09
14	12,04	3,92	1,09	38	12,33	3,96	1,08
15	12,48	3,99	1,16	39	13,09	4,08	1,10
16	13,27	4,11	1,01	40	11,10	3,76	1,16
17	13,60	4,16	1,17	41	11,98	3,91	1,04
18	11,52	3,83	1,01	42	13,17	4,10	1,11
19	12,15	3,93	1,10	43	13,59	4,16	1,12
20	12,95	4,06	1,14	44	12,42	3,98	1,27
21	13,12	4,09	1,07	45	13,37	4,13	1,13
22	12,03	3,91	1,06	46	11,68	3,86	1,15
23	12,91	4,05	1,06	Ortalama	12,45	3,98	n/a
24	12,27	3,95	1,02	Std Sapma	0,66	0,11	n/a



Şekil E.11: Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.22 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 70 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,096	46	,200*	,966	46	,193

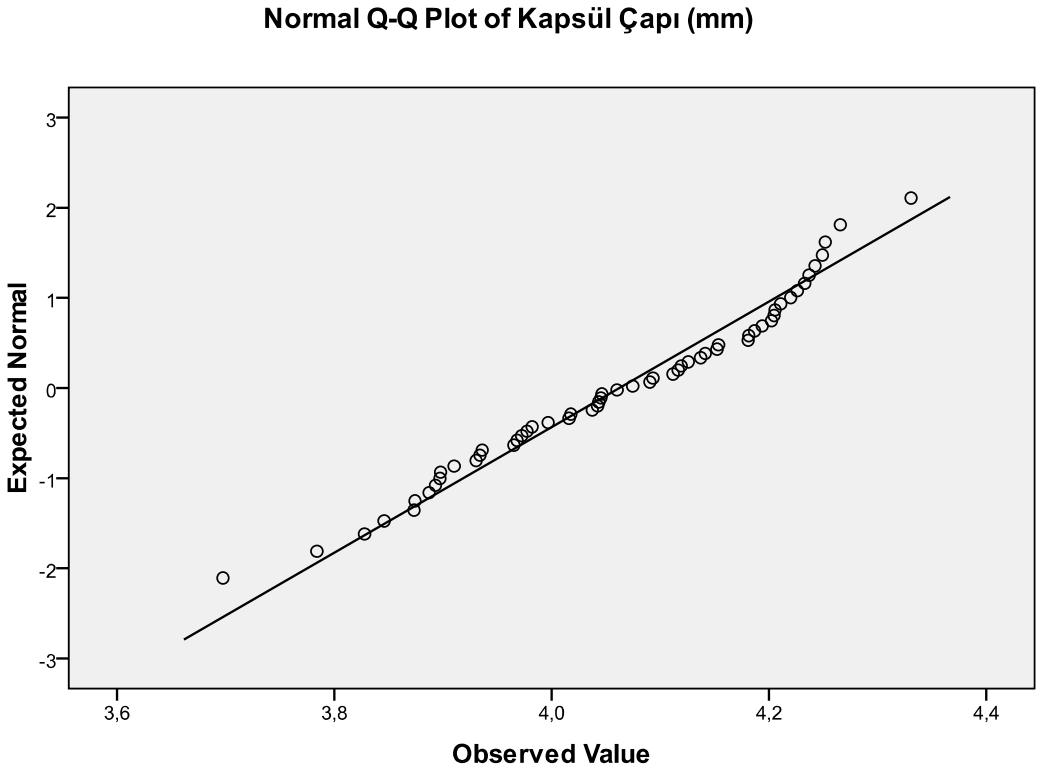
a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

EK E.12 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 50°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.23 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10 g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	12,35	3,97	1,09	**30**	13,77	4,19	1,06
2	13,89	4,20	1,11	**31**	11,25	3,78	1,22
3	13,28	4,11	1,08	**32**	12,55	4,00	1,28
4	10,74	3,70	1,05	**33**	12,80	4,04	1,16
5	12,16	3,93	1,11	**34**	11,79	3,87	1,16
6	13,16	4,09	1,09	**35**	13,33	4,12	1,06
7	11,62	3,85	1,16	**36**	13,44	4,14	1,08
8	12,01	3,91	1,16	**37**	13,99	4,22	1,10
9	11,51	3,83	1,17	**38**	12,85	4,05	1,15
10	12,17	3,94	1,05	**39**	13,31	4,12	1,13
11	14,29	4,27	1,05	**40**	11,87	3,89	1,13
12	12,39	3,97	1,10	**41**	13,81	4,19	1,09
13	13,89	4,21	1,07	**42**	11,93	3,90	1,07
14	11,90	3,89	1,11	**43**	12,67	4,02	1,14
15	14,03	4,23	1,02	**44**	13,55	4,15	1,09
16	12,37	3,97	1,12	**45**	12,13	3,93	1,11
17	11,93	3,90	1,10	**46**	11,78	3,87	1,11
18	14,18	4,25	1,19	**47**	12,84	4,04	1,01
19	12,95	4,06	1,17	**48**	14,10	4,24	1,05
20	13,87	4,20	1,06	**49**	13,93	4,21	1,09
21	14,07	4,23	1,09	**50**	13,04	4,07	1,20
22	14,73	4,33	1,09	**51**	13,47	4,14	1,08
23	13,14	4,09	1,07	**52**	14,13	4,24	1,09
24	12,86	4,05	1,02	**53**	12,68	4,02	1,06
25	14,20	4,25	1,05	**54**	13,73	4,18	1,09
26	13,37	4,13	1,12	**55**	13,73	4,18	1,12
27	13,54	4,15	1,13	**56**	12,42	3,98	1,15
28	12,83	4,04	1,04	**Ortalama**	12,98	4,06	n/a
29	12,45	3,98	1,08	**Std Sapma**	0,67	0,10	n/a



Şekil E.12: Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.24 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 50 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,099	56	,200*	,970	56	,171

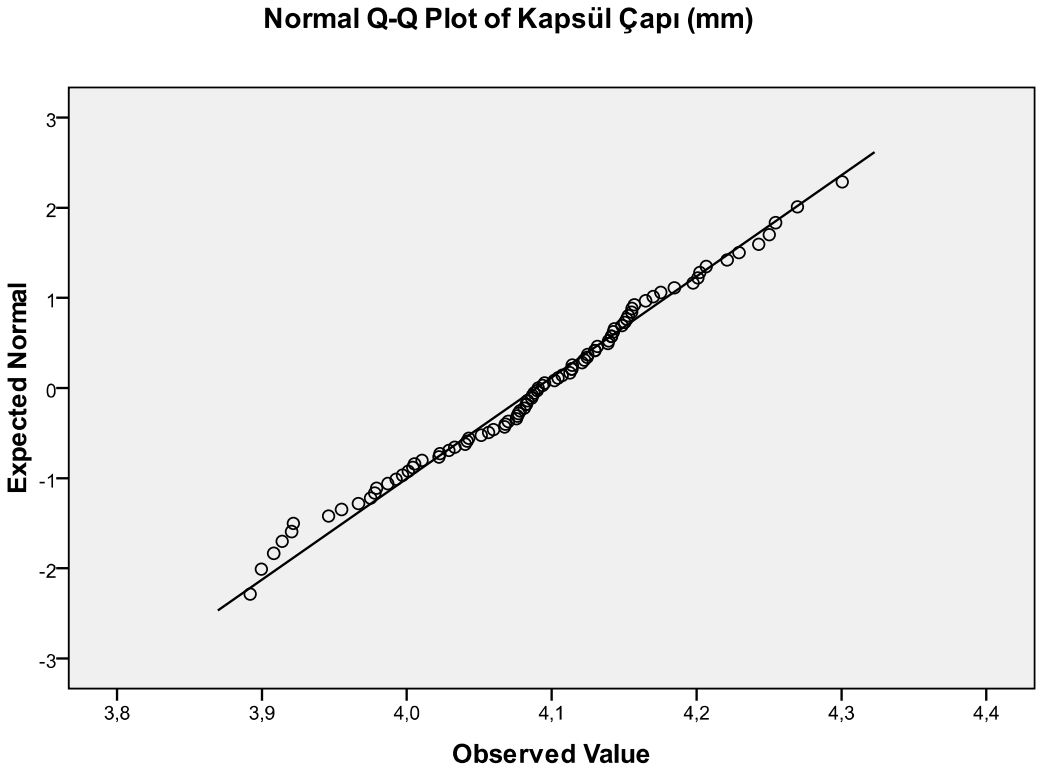
a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

EK E.13 : Aljinat (10 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı 30°C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin boyut analizi

Çizelge E.25 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı, 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsül boyut analizi verileri. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10 g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı ıslak kapsüllerin boyut, kesit alanı ve kesit alanı dairesellik verileri.

	Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi		Kesit Alanı (mm^2)	Kapsül Çapı (mm)	Küresellik indeksi
1	12,89	4,05	1,16	**47**	13,35	4,12	1,16
2	12,36	3,97	1,11	**48**	13,12	4,09	1,19
3	13,06	4,08	1,08	**49**	13,48	4,14	1,04
4	12,44	3,98	1,01	**50**	12,92	4,06	1,07
5	13,40	4,13	1,05	**51**	13,41	4,13	1,07
6	13,47	4,14	1,10	**52**	12,82	4,04	1,07
7	13,28	4,11	1,04	**53**	13,53	4,15	1,07
8	13,14	4,09	1,06	**54**	12,59	4,00	1,27
9	12,71	4,02	1,09	**55**	13,56	4,16	1,09
10	13,10	4,08	1,04	**56**	12,00	3,91	1,12
11	12,78	4,03	1,09	**57**	13,05	4,08	1,01
12	14,32	4,27	1,01	**58**	13,12	4,09	1,10
13	13,86	4,20	1,12	**59**	12,23	3,95	1,15
14	13,29	4,11	1,05	**60**	13,57	4,16	1,01
15	13,40	4,13	1,03	**61**	14,53	4,30	1,07
16	12,43	3,98	1,09	**62**	12,29	3,96	1,02
17	12,08	3,92	1,07	**63**	13,36	4,12	1,04
18	12,52	3,99	1,03	**64**	13,14	4,09	1,14
19	14,22	4,25	1,10	**65**	13,23	4,10	1,06
20	13,11	4,09	1,10	**66**	12,41	3,98	1,06
21	13,55	4,15	1,14	**67**	13,01	4,07	1,14
22	12,71	4,02	1,09	**68**	12,57	4,00	1,09
23	12,95	4,06	1,05	**69**	13,00	4,07	1,06
24	14,05	4,23	1,13	**70**	13,09	4,08	1,04
25	13,69	4,18	1,28	**71**	13,56	4,16	1,03
26	13,99	4,22	1,09	**72**	13,17	4,10	1,05
27	12,60	4,01	1,19	**73**	13,47	4,14	1,06
28	14,14	4,24	1,07	**74**	13,16	4,09	1,14
29	13,45	4,14	1,21	**75**	11,90	3,89	1,03
30	13,66	4,17	1,06	**76**	12,07	3,92	1,06
31	12,75	4,03	1,12	**77**	11,94	3,90	1,00
32	12,55	4,00	1,19	**78**	13,29	4,11	1,07
33	13,90	4,21	1,27	**79**	13,34	4,12	1,05
34	13,75	4,18	1,10	**80**	13,09	4,08	1,05
35	13,52	4,15	1,09	**81**	13,36	4,12	1,04
36	13,25	4,11	1,06	**82**	12,48	3,99	1,03
37	12,83	4,04	1,09	**83**	13,05	4,08	1,15
38	13,87	4,20	1,22	**84**	13,48	4,14	1,02
39	13,46	4,14	1,11	**85**	12,99	4,07	1,06
40	13,29	4,11	1,03	**86**	13,21	4,10	1,11
41	12,63	4,01	1,08	**87**	12,84	4,04	1,11
42	13,08	4,08	1,10	**88**	12,03	3,91	1,06
43	13,54	4,15	1,06	**89**	13,62	4,16	1,07
44	14,19	4,25	1,05	**Ortalama**	13,14	4,09	n/a
45	13,06	4,08	1,08	**Std Sapma**	0,57	0,09	n/a
46	13,84	4,20	1,07				



Şekil E.13: Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Q-Q normal dağılım grafiği.

Çizelge E.26 : Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi. 0.38 mm iç çaplı uçlardan damlatma yöntemiyle üretilen Alj (10g/L) - Kitosan (5 g/L) membranlı 30 °C'de ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin Kolmogorov-Smirnov normalite testi sonuçları.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kapsül Çapı (mm)	,079	89	,200*	,986	89	,484

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

EK F. Bağımsız Örneklem t-Testi Karşılaştırmaları Örnekleri

EK F.1 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (10 g/L) membranlı ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin bağımsız örneklem t-Testi ile karşılaştırılması

Çizelge F.1 : 70 ^{o}C ve 50 ^{o}C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması

Group Statistics

	VAR00002	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAR00001	Alj - Kito 70C	101	3,5075	,11890	,01183
	Alj - Kito 50C	77	3,5645	,09108	,01038

Independent Samples Test

			VAR00001	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		3,050	
	Sig.		,082	
t-test for Equality of Means	t		-3,497	-3,623
	df		176	175,993
	Sig. (2-tailed)		,001	,000
	Mean Difference		-,05702	-,05702
	Std. Error Difference		,01630	,01574
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-,08920	-,08808
		Upper	-,02484	-,02596

Çizelge F.2 : 50 ^{o}C ve 30 ^{o}C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması

Group Statistics

	VAR00002	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAR00001	Alj - Kito 50C	77	3,5645	,09108	,01038
	Alj - Kito 30C	92	3,5975	,10002	,01043

			VAR00001	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		,929	
	Sig.		,337	
t-test for Equality of Means	t		-2,221	-2,240
	df		167	165,786
	Sig. (2-tailed)		,028	,026
	Mean Difference		-,03295	-,03295
	Std. Error Difference		,01484	,01471
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-,06225	-,06200
		Upper	-,00366	-,00391

EK F.2 : Aljinat (15 g/L) – kitosan (5 g/L) membranlı ısıl işlem görmüş ıslak kapsüllerin bağımsız örneklem t-Testi ile karşılaştırılması

Çizelge F.3 : 70 ^{o}C ve 50 ^{o}C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması

Group Statistics

	VAR00002	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAR00001	15 Alj 05 Kito 70 C	108	3,5931	,14496	,01395
	15 Alj 05 Kito 50 C	105	3,7222	,09494	,00927

Independent Samples Test

			VAR00001	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		3,597	
	Sig.		,059	
t-test for Equality of Means	t		-7,668	-7,712
	df		211	185,165
	Sig. (2-tailed)		,000	,000
	Mean Difference		-,12913	-,12913
	Std. Error Difference		,01684	,01675
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-,16233	-,16217
		Upper	-,09594	-,09610

Çizelge F.4 : 50 ^{o}C ve 30 ^{o}C ısıl işlem düzeylerinin karşılaştırılması

Group Statistics

	VAR00002	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAR00001	15 Alj 05 Kito 50 C	105	3,7222	,09494	,00927
	15 Alj 05 Kito 30 C	99	3,7359	,09347	,00939

Independent Samples Test

			VAR00001	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		1,718	
	Sig.		,191	
t-test for Equality of Means	t		-1,035	-1,036
	df		202	201,618
	Sig. (2-tailed)		,302	,301
	Mean Difference		-,01367	-,01367
	Std. Error Difference		,01320	,01319
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-,03970	-,03968
		Upper	,01236	,01235

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Emre Karaoğlan

Doğum Yeri ve Tarihi: İzmir, 1983

Lisans Üniversite: Boğaziçi Üniversitesi Kimya Mühendisliği

Eğitimler:

- "Bioencapsulation Training School, Nantes" 27-30 Ekim 2010 Nantes, Fransa

Yayın Listesi:

- Özçelik B., Poncelet D., Karaoglan E.. Effects of heat treatment on the properties of alginate-chitosan hybrid membranes of lipophilic liquid core microcapsules. *XIX International Conference on Bioencapsulation,* Amboise Fransa, 5-8 Ekim 2011