T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PULLULAN MADDESİNİN JELATİN FİLM OLUŞUM ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Fatma Pınar ŞENKON

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Aralık-2018
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PULLULAN MADDESİNİN JELATİN FİLM OLUŞUM ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Fatma Pınar ŞENKON

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa ERSÖZ

2018, 86 Sayfa

Jüri
Prof. Dr. Mustafa ERSÖZ
Doç. Dr. Mustafa ÖZMEN
Dr. Öğr. Gör. Zeliha ÜSTÜN ARGON

Tüm dünyada kullanımı oldukça yaygın olan kıvam arttırıcı maddelerin kullanımı günden güne artmaktadır. Bu maddelerin en başında jelatin yer almaktadır. Jelatinin yapıtaşı kollajen olup, hayvanların deri, kemik ve bağ dokusu gibi yapılarından ekstrakte edilmektedir. Kıvam arttırıcı maddeler birçok endüstriyel alanda değerlendirilmekte ve kullanım oranı her geçen gün artmaktadır. Bu sebeple yeni kıvam arttırıcılar için kaynak arayışları başlamıştır. Yeni kaynak araştırmalarının bir diğer sebebi ise, hayvansal gıda kullanamayanlar dini hassasiyeti olan tüketici kitlesi olmuştur. Hayvansal kaynaklı olmayan nişasta, pektin, selüloz ve türevleri, karragenan ve agar-agar kıvam arttırıcıları keşfedilse de ürün miktarı ve kullanım çeşitliliği henüz jelatin kadar yaygın değildir. Pullulan, kıvam arttırıcılar grubunun en yeni üyesidir ve *Aureobasidium pullulans* dimorfik küfü tarafından sentezlenen bir maddedir. Kimyasal yapısı itibariyle maltotrioz'un α-1,6 glikozidik bağlarıyla birleşerek oluşan bir polisakkarittir. Pullulanın diğer kıvam arttırıcılar gibi gıda, ilaç, kozmetik, tekstil, boya ve sağlık gibi birçok endüstride kullanım alanı bulunmaktadır. Bu çalışmada sığır jelatini ve pullulan hammaddeleri kullanılarak jelatin filmlerin formülasyon denemeleri yapılmış ve her iki hammadde için de optimum formülasyona sahip filmler keşfedilmiştir. Ardından birbirleriyle kıyaslanabilmesi için birtakım fizikokimyasal ve mikrobiyolojik analizler uygulanmıştır. Filmler oluşturulmadan önce her bir maddenin Avrupa farmakopesinde belirtilen hammadde analizleri uygulanarak kullanım için uygunlukları tespit edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda pullulanın jelatin film oluşturma özelliği sığır jelatiniyle oldukça yakın özellikler gösterdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Besin desteği, gıda, ilaç, jelatin, jelatin film, kaplama materyali, kıvam arttırıcı, pullulan

ABSTRACT

MS THESIS

DETERMINATION OF GELATIN FILM PROPERTIES OF PULLULAN

Fatma Pınar ŞENKON

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN CHEMISTRY

Advisor: Prof. Dr. Mustafa ERSÖZ

2018, 86 Pages

Jury
Prof. Dr. Mustafa ERSÖZ
Doç. Dr. Mustafa ÖZMEN
Dr. Öğr. Gör. Zeliha ÜSTÜN ARGON

The usage of stabilizer materials that are prevalent all around the world increases day by day. Gelatin occupies a place at the top of these materials. The main constituent of gelatin is collagen which is extracted from animal skins, bones and ligalents. Stabilizers are used in a lot of industrial areas and usage ratio increases each passing day. Because of this reason, searching for new sources of stabilizers has started. Another reason for searching of new materials is, the customer group who cannot use the animal products and who has religious sensitivities. In spite of the exploration of the new stabilizers such as starch, pectin, cellulose and its derivatives, carrageenan and agar-agar which are not originated from anilmals, the product amount and variety of usage are not prevalent as well as gelatin yet. Pullulan is the newest member of the stabilizers and it is synthesized from *Aureobasidium pullulans* which is a dimorphic mold. It is a polysaccharide which is forming maltotriose units with α-1,6 glycosidic linkage as a chemical structure. Pullulan like other stabilizers, is used in a lot of industrial areas such as nutrition, pharmaceutical products, cosmetics, textile, dye and medicine. In this study film formulation trials were done with beef gelatin and pullulan as a raw materials and films which are having optimum formulations were explored for both of them. After that, in order to compare them, some physicochemical and microbiological analysis were applied. Before the film formulation trials, for each material, raw material analysis were applied which are indicated in European Pharmacopoeia, in order to determine the materials' suitiblity of usage. As a result of the analysis which were done, the pullulan's and beef gelatin's properties of forming films, have shown similar properties.

Keywords: Coating material, drug, gelatin, gelatin film, food, nutritional supplements, stabilizer, pullulan

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimime başladığım günden projemi teslim ettiğim ana kadar ki tüm süreçte beni desteklekleyerek fikirleriyle eğitimim süresince büyük katkı sağlayan değerli danışmanım Prof. Dr. Mustafa ERSÖZ'e

Gerçekleştirilen tez çalışmasında hammadde analizlerinin yapılabilmesi için Zade Vital Labaratuvar kapılarını açan Helvacızade Gıda İlaç Kimya San. ve Tic. A.Ş. Yönetim Kurulu Başkanı Tahir BÜYÜKHELVACIGİL' e, hayatta dilediğimiz ve % 1 olma ihtimali olan herşeyin denenmesi gerektiğine inandıran Helvacızade Gıda İlaç Kimya San ve Tic. A.Ş. CEO'su çok kıymetli Dr. Mevlüt BÜYÜKHELVACIGİL' e, tecrübesi, hayata bakış açısı ve güçlü kadın, güçlü anne profiliyle herzaman kendine hayran bırakan Zade Global Genel Müdürü değerli Dr. Beril KOPARAL'a ve tüm Helvacızade ailesine,

Yaklaşık dört yıl önce kendisine yeni personel olarak teslim edildiğim ve o günden itibaren hem iş, hem özel, hemde eğitim hayatımla ilgili bıkmadan her sorumu, sonsuz sabrı ve sevgisiyle yanıtlayarak yanımda olan, arkadaşım, ablam, akıl hocam çok kıymetli Dr. Öğr. Üyesi Zeliha ÜSTÜN ARGON'a

"Anne yarısıdır" kavramı tam anlamıyla onun için söylenmiş gibi… Her zaman her şeyin bir olurunu bulan, bitmek bilmeyen enerjisi, güler yüzü, desteği, varlığını bir an bile eksik hissettirmeyen ve herzaman bir teyzeden kat ve kat daha fazlası olan çok değerli Meryem ERTOK EKEN'e

Ve son olarak şu anda bu satırları bile yazabilme sebebim olan hayattaki herşeyden kıymetli, varoluş sebebim, annem Nazmiye ERTOK' a sonsuz teşekkürler. Hayatta başarabildiğim herşey senin eserindir. Senin kızın olmak herzaman bana büyük bir onur oldu. Bana verdiğin şeylerle asla kıyaslanamayacağını bilerek bu çalışmamı küçük bir hediye olarak sana ithaf ediyorum.

Fatma Pınar ŞENKON
KONYA-2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Kıvam Arttırıcı Maddeler Hakkında Genel Bilgiler 2
1.2. Tez Çalışmasının Gerekçe ve Hedefleri 8

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **9**

2.1. Jelatin 9
2.2. Nişasta 14
2.3. Pektin 15
2.4. Selüloz 16
2.5. Metil Selüloz 18
2.6. Etil Selüloz 18
2.7. Karboksimetil Selüloz 18
2.8. Karragenan 19
2.9. Agar-Agar 20
2.10. Pullulan 21

3. MATERYAL VE YÖNTEM **25**

3.1. Materyal 26
3.1.1. Sığır jelatini 26
3.1.2. Pullulan 26
3.1.3. Gliserin 26
3.1.4. Saf su 26
3.1.5. Diğer kimyasallar 27
3.2. Yöntem 27
3.2.1. Sığır jelatini analizleri 27
3.2.2. Pullulan analizleri 34
3.2.3. Gliserin analizleri 40
3.2.4. Saf su analizleri 52
3.2.5. Jelatin film formülasyon çalışmaları 63
3.2.6. Optimum şartlardaki filmlerin fizikokimyasal özelliklerinin incelenmesi ... 64

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA **67**

4.1. Hammadde ve Yardımcı Madde Analiz Sonuçları 67
4.2. Jelatin Film Analiz Sonuçları 71

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 76

5.1 Sonuçlar 76
5.2 Öneriler 77

KAYNAKLAR 79

ÖZGEÇMİŞ 86

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

Å	:	Angström
℃	:	Santigrat Derece
A	:	Alfa
B	:	Beta
µ	:	Mikro

Kısaltmalar

A	:	Absorbans
$CaCO_3$	:	Kalsiyum Karbonat
CFU	:	Koloni Oluşturan Birim
CH_2O	:	Formaldehit
CMC	:	Karboksimetil Selüloz
EC	:	Etil Selüloz
E.P.	:	Avrupa Farmakopesi
HCl	:	Hidroklorik Asit
ICPE	:	İndüktif Olarak Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrofotometresi
K_2HPO_4	:	Dipotasyum Fosfat
M	:	Molar
MC	:	Metil Selüloz
$MgSO_4.7H_2O$	:	Magnezyum Sülfat Hepta Hidrat
m/m	:	Kütle / Kütle Oranı
NaCl	:	Sodyum Klorür
NH_4	:	Amonyum
$(NH_4)_2SO_4$	:	Amonyum Sülfat
Nm	:	Nanometre
NO_3	:	Nitrat
PDA	:	Patates Dekstroz Agar
Ppb	:	Milyarda Bir
Ppm	:	Milyonda Bir
Rpm	:	Dakikadaki Devir Sayısı
SEM	:	Taramalı Elektron Mikroskopisi
SO_4	:	Sülfat
TAMC	:	Toplam Aerobik Mikrobiyal Sayımı
TYMC	:	Toplam Maya ve Küf Sayımı
UV	:	Ultraviyole
V/V	:	Hacim / Hacim Oranı

1. GİRİŞ

Gıda ve ilaç endüstrisinde kullanılan ambalaj çeşitleri, içine eklenen ürünün, tüketiciye kadar olan süreçte koruyarak taşımayı amaçlamaktadır. Son yıllarda ambalajlama teknolojisindeki yaşanan gelişmelerde özellikle ürünün korunması ve raf ömrünün uzatılması konularına çok daha fazla ağırlık verilmektedir. Gıda ve ilaçların taşınması ve depolanması sırasında kalite ve güvenlik koşullarının değişikliğine yol açan bazı parametreler bulunmaktadır. Bunlar aşağıdaki gibi sıralanabilir.

- Nem
- Oksijen
- Mikroorganizmalar

Bu parametreler hem ekonomik yönden kritik olmasıyla birlikte sağlık açısından da kullanıcıların hayatını riske atabilmektedir. Özellikle bazı ürünlerin işlem sonrası yüzey bulaşma riskinin yüksek olması sebebiyle yenilenebilir ambalaj filmlerinin çeşitliliği arttırılmakla birlikte farklı ambalajlama yöntemleri geliştirilmiştir.

Yenilebilir ambalajlama film çeşitlerinde kalite ve güvenilirlik oldukça büyük önem taşımaktadır. Ayrıca hem ülkemizde hem de dünyada yenilebilir ambalajlama filmlerin kullanımının oldukça artması da yeni alternatif kaynak ve çeşit arayışının bir diğer temel nedeni olarak belirtilebilir.

Yenilebilir ambalajlama filmlerin hammaddesi olarak tanımlanan, kıvam arttırıcı olarak da kullanılan maddelerden hayvansal kaynaklı jelatin kullanımı en yaygın olan maddedir. Jelatin eldesindeki temel kaynak domuz, ardından da sığır olarak sıralanmaktadır. Bu hayvanların kemik ve özellikle derisinden jelatin üretimi oldukça yaygın olarak yapılmaktadır. Jelatin kullanımındaki artış sebebiyle alternatif kaynak olarak balık ve kanatlı hayvanların atıklarından da jelatin üretilmektedir.

Kıvam arttırıcı maddelerden hayvansal kökenli olmayanların da kullanımı oldukça yaygındır. Özellikle nişasta, selüloz ve pektin bu grupta en çok kullanılanlar olarak sıralanmaktadır. Hayvansal kökenli olmayan kıvam arttırıcıların kullanım yoğunluğuyla bu alanda da yeni arayışlar olmuştur. Sentetik olarak veya alg kaynaklı elde edilenlerin yanı sıra mikroorganizma sentezi yöntemiyle de farklı kaynaklar keşfedilmiştir. *Aureobasidium pullulans* küfü kullanarak sentezlenen "Pullulan", Japonya başta olmak üzere hayvansal kökenli olmayan yeni bir kıvam arttırıcı olarak dünyadaki yerini almıştır.

1.1. Kıvam Arttırıcı Maddeler Hakkında Genel Bilgiler

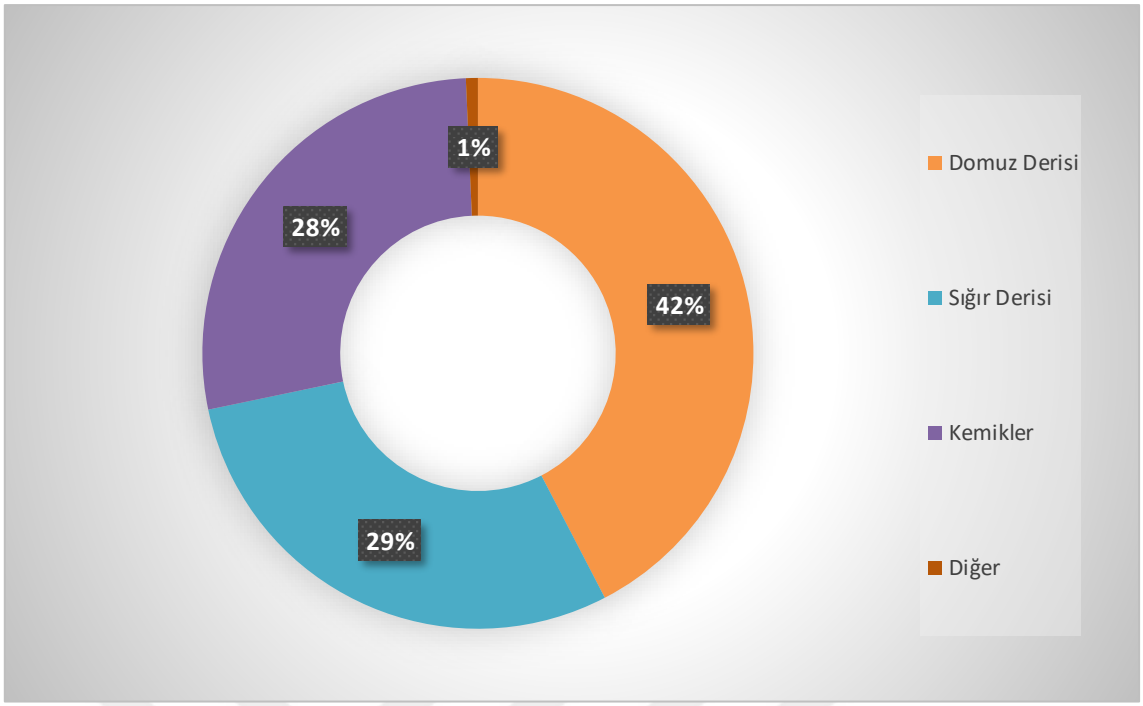
Yenilebilir kaplama materyalleri aşağıda belirtildiği gibi gruplandırılabilir (Donhowe ve Fennema, 1993).

1. Proteinlerden Oluşan Hidrokolloidler:
   Bitkisel kökenli proteinler; mısır zeini, buğday glüteni, soya proteini, yer fıstığı proteini.
   Hayvansal kökenli proteinler; keratin, kollojen, jelatin, kazein, ve peynir altı suyu proteini.
2. Polisakkaritlerden Oluşan Hidrokolloidler:
   Alginat, pektin, karragenan, agar-agar, pullulan, nişasta, nişasta türevleri, selüloz türevleri.
3. Lipitler (Yağlar):
   Vaks, parafin, asetogliseridler, resin.

Dünyada en yaygın kullanımı bulunan kıvam arttırıcı olarak ilk grupta yer alan jelatindir. Jelatin tüm dünyada gıda katkı maddesi olarak kabul edilmekte ve E441 olarak kodlanmaktadır (Anonymous, 2008).

Jelatin, oluşturduğu saydam, renksiz, kokusuz ve ağızda kolayca eriyen jel yapısı, üretiminin kolay olup hammadde sorununun olmaması ve bu nedenle ucuz olarak temin edilmesi olumlu özellikleri arasında sıralayabiliriz. Fakat üretiminde domuz derisi ve kemiğinin kullanılması nedeni ile Müslüman ve Musevi gibi domuz ürünlerini tercih etmeyen inançtaki tüketiciler açısından tedirginlik oluşturması ürünün en önemli dezavantajlarından biri olarak sayılabilir.

Jelatinin hammaddesi kollojendir. Kollojen tüm hayvanların deri, kemik ve tendonlarında oldukça fazla miktarda bulunan yapısal bir proteindir (Balian ve Bowes, 1977; DeMan, 1999). Jelatin, hayvanlarda başlıca domuz ve sığır sıralamasıyla yoğun olarak bulunmaktadır (Djagny ve ark., 2001; Baziwane ve He, 2007). Bunun dışında kanatlı hayvanlar ve balık atıklarından da üretimi yapılmaktadır (Eastoe ve Leach, 1977; Badii ve Howell, 2006; Cheow ve ark., 2007; Yang ve ark., 2007; Zhang ve ark., 2007; M Kasankala ve ark., 2008). Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle balık pulundan üretilen jelatinlerin oldukça kaliteli olduğu ortaya çıkmıştır (Gudmundsson, 2002; Arnesen ve Gildberg, 2007; Boran ve ark., 2010). Şekil 1.1.'de jelatin hammadde kaynaklarının yüzdesel olarak gösteren grafik bulunmaktadır.



Şekil 1.1. Jelatin kaynaklarının yüzde dağılım grafiği (Tekle ve ark., 2013)

Jelatin, gıda ürünlerinin yanı sıra ilaç, kozmetik, fotoğraf, boya, tarım ilaçları gibi çeşitli ürünlerin üretiminde de kullanılmaktadır.

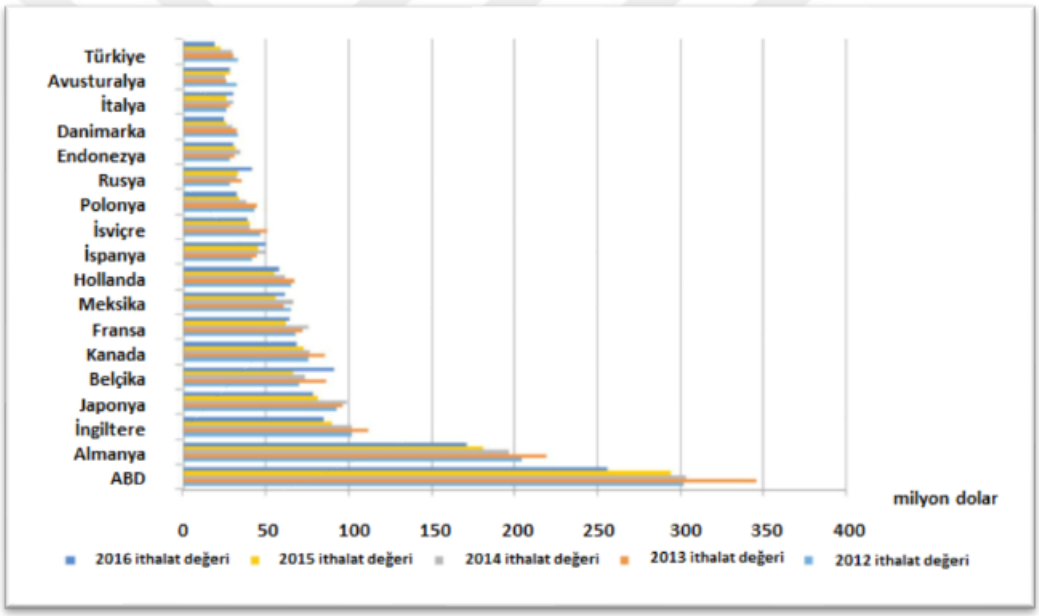


Şekil 1.2. Jelatinin kullanım alanları (Durmuş, 2018)

Jelatinin kullanımı 19. asır ve öncesine dayanmakla birlikte, 1936 ve 1976 yılları arasında kullanımı 6 kat artmıştır. Bugün dünya üzerinde 400.000 ton jelatin tüketimi bulunmaktadır. Ülkemizde ise bu tüketim 5.000 ton civarındadır (Durmuş, 2018).

Dünyadaki jelatin ithalatına baktığımız zaman 2012 yılında dünya genelinde ithalat hacmi 1.9 milyar dolar iken 2016 yılında 1.7 milyar dolara kadar gerilemiştir. Son 5 yılda en çok ithalat yapan 5 ülke aşağıdaki gibi sıralanmaktadır (Durmuş, 2018).

1. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)
2. Almanya
3. İngiltere
4. Japonya
5. Belçika



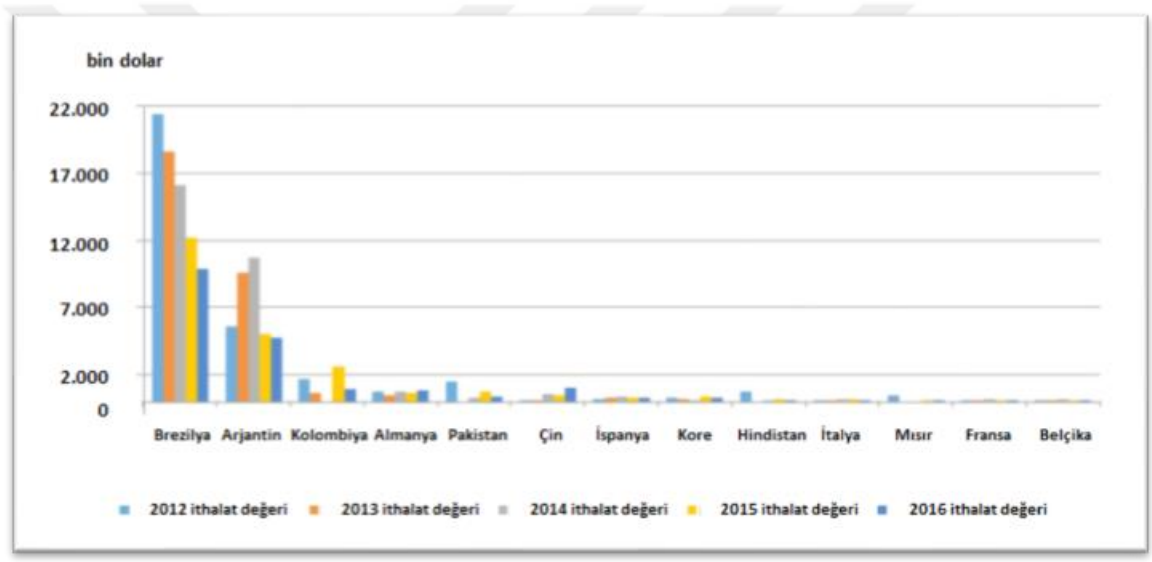
Şekil 1.3. Dünya ithalat sıralaması grafiği (Durmuş, 2018)

İhracat rakamlarına baktığımız zaman 2012 yılında dünya genelinde ihracat hacmi 1.7 milyar dolar iken 2016 yılında 1.5 milyar dolara gerilemiştir. Son 5 yılda en çok ihracat yapan 5 ülke aşağıdaki gibi sıralanmaktadır (Durmuş, 2018).

1. Brezilya
2. Almanya
3. Fransa
4. Belçika
5. ABD

Türkiye'deki jelatin ithalatına baktığımız zaman, ülkemizde 90 adet ithalatçı firma bulunmaktadır ve 2012 yılında Türkiye genelinde ithalat hacmi 33 milyon dolar iken 2016 yılında 19 milyon dolara gerilemiştir. Türkiye'nin son 5 yıldaki en önemli tedarikçileri Brezilya ve Arjantin'dir. Ülkemizin en çok ithalat yaptığı 5 ülke aşağıdaki gibi sıralanmaktadır (Durmuş, 2018).

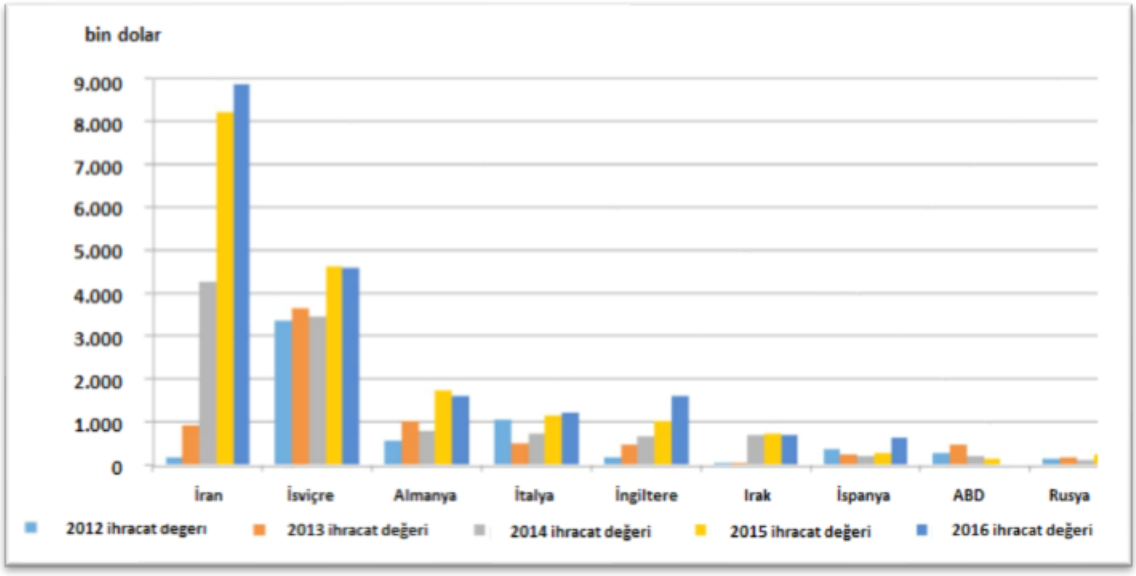
1. Brezilya
2. Arjantin
3. Kolombiya
4. Almanya
5. Pakistan



Şekil 1.5. Türkiye ithalat sıralaması grafiği (Durmuş, 2018)

İhracat rakamlarına baktığımız zaman, ülkemizde 117 adet ihracatçı firma bulunmaktadır ve 2012 yılında Türkiye genelinde ihracat hacmi 7,5 milyon dolar iken 2016 yılında 21 milyon dolara yükselmiştir. Türkiye'nin son 5 yıldaki en önemli hedef pazarı İran ve İsviçre'dir. Ülkemizin en çok ihracat yaptığı 5 ülke aşağıdaki gibi sıralanmaktadır (Durmuş, 2018).

1. İran
2. İsviçre
3. Almanya
4. İtalya
5. İngiltere



Şekil 1.6. Türkiye ihracat sıralaması grafiği (Durmuş, 2018)

Dünyadaki ve Türkiye'deki tüm bu ithalat/ihracat rakamlarındaki artış ve azalışlarla birlikte oldukça büyük bir jelatin pazarı olduğunu, bu pazara bağlı olarak da birçok sektörde yoğun kullanımının olduğu görülmektedir. Kullanım artışının kaçınılmaz sonucu olarak yeni hammadde kaynağı arayışı sadece hayvansal kaynaklı hammaddelerde değil, hayvansal kaynaklı olmayan kıvam arttırıcılarda da görülmektedir.

Hayvansal kaynaklı olmayan kıvam arttırıcılardan nişasta, selüloz, pektin gibi bazı maddelerin yoğun kullanımı da bu kategoride yeni hammadde arayışına sebep olmuştur. Her ne kadar sentetik olarak üretilen nişasta ve türevleri, selüloz ve türevleri bulunsa da alternatif hammadde kaynağı arayışı devam etmektedir. Son yıllarda kullanımı oldukça fazla olan karragenan ve agar-agar gibi alg türevleri kıvam arttırıcı olarak tüm dünyada kullanım alanı bulunmaktadır. 2011 yılında yapılan bir araştırmada global olarak karragenan satışının 640 milyon dolar olduğu tespit edilmiştir. Dünya pazarının % 80 oranındaki ana ihracatçısı Çin ve Filipin olmasına rağmen en büyük üreticisi Amerika Birleşik Devletleri (ABD) olmuştur. Dünyadaki agar-agar üretim rakamları ise Çizelge 1.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.1. Dünyada agar-agar üretimi

Ülkeler	Agar-Agar Üretimi (Ton)
Sri Lanka	30
Brezilya	150
Mısır	180
Yeni Zelanda	200
Fransa	250
Peru	340
Güney Amerika	466
Fas	1.000
Portekiz	1.100
Arjantin	1.200
Meksika	1.200
Filipinler	1.470
Türkiye	2.000
Japonya	4.000
İspanya	5.000
Şili	7.100
Kore	11.308

İsmi ve üretimi çok yeni olan bir diğer kıvam arttırıcı ise "Pullulan" maddesidir. Pullulan, birçok üretim alanında kullanılabilen bir polisakkarit olup *Aurebasidium pullulans* isimli bir küf tarafından sentezlenmektedir. *Aurebasidium pullulans* bir küf olmasına rağmen maya özellikleri göstermektedir (Roukas, 1999b; Ürküt ve ark., 2007).

Pullulan aşağıda verilen özellikleri ile yenilebilir filmlerin içerisinde önemli bir yer almaktadır (Roukas, 1999a; Vijayendra ve ark., 2001).

1. Biyo-indirgen
2. Yağa dirençli
3. Sıcaktan etkilenmez
4. Oksijen geçirmez
5. Toksik değildir
6. Su ile çözünebilir

Bu sıralanan özellikleri sayesinde pullulan, sadece yenilebilir jelatin üretim endüstrisi ile kısıtlı kalmayarak kâğıt üretiminde, kozmetik emülsiyonlarında kimyasal çökelmeyi sağlayan madde, gübrelerde suda çözünmeyi arttırıcı madde ve esterifikasyon işleminden sonra güçlü dayanıklılık ve elastikiyet göstererek konstrüksiyon maddesi lifi olarak kullanılmaktadır (Seviour ve ark., 1992; West ve Reed-Hamer, 1993; Roukas ve Mantzouridou, 2001; Uçan, 2003; Uzunoğulları, 2010; Wu ve ark., 2010).

1.2. Tez Çalışmasının Gerekçe ve Hedefleri

Kıvam arttırıcıların kullanım oranlarındaki artışla birlikte hem hayvansal kaynaklı hem de hayvansal kaynaklı olmayan alternatif hammadde kaynağı arayışı bir önceki başlıkta ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Özellikle hayvansal kaynaklı olmayan kıvam arttırıcı hammadde arayışının bir başka gerekçesi olarak dini inanç hassasiyeti ve hayvansal protein ürünlerini kullanamayan kesimlere sunulabilecek yeni bir pazar kategorisinde değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Hayvansal kaynaklı kıvam arttırıcıların bir bölümünün domuz deri ve kemiklerinden elde edilmesi sebebiyle Müslüman ve Musevi gibi dini inançlar sebebi ile ürünleri kullanamayan tüketiciler için güvenle kullanabilecekleri ayrı bir pazar oluşturmaktadır. Ürünlerin içeriği ve menşei her ne kadar ambalaj üstünde belirtilse de yoğun hassasiyeti olan kişiler için hayvansal kaynaklı olmayan kıvam arttırıcılar daha rahat bir kullanım alanı sunmaktadır. Aynı şekilde vegan / vejeteryanlar ve sağlık problemleri sebebiyle hayvan proteinini tüketemeyenler için de hayvansal kaynaklı olmayan kıvam arttırıcılar özellikle tercih edilmektedir.

Günümüzde ülkeler arası gelişmişlik ve rekabet derecelendirmelerine baktığımız zaman, doğal kaynaklar ve eğitim seviyesi gibi daha birçok madde sıralanmasına rağmen, o ülkenin üretim gücü, teknolojisi ve teknolojiyi kullanarak geliştirebilecek yeni ürün, araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) gücü oldukça önem kazanmıştır. Bu sebeple yoğun bir pazar payı olan kıvam arttırıcılardaki jelatine eşdeğer olabilecek pullulan maddesinin film oluşturabilme özelliklerini tamamen keşfederek kullanılması ve tercih sebebi haline getirilerek katma değeri yüksek ürünlerin oluşturulması amaçlanmıştır.

Çalışma kapsamında pullulan hakkında edinilen bilgilerle birlikte fizikokimyasal özelliklerini belirleme ve hayvansal kaynaklı kıvam arttırıcı maddelerden biri olan sığır jelatini ile kıyaslanması için çalışmalar yapılmıştır. Ardından kullanılabilir özelliğe sahip olan sığır jelatini ve pullulan hammaddeleri ile jelatin film oluşturulmuştur. Bu sayede oluşturulan filmlerinin fizikokimyasal özellikleri incelenip kıyaslanarak sığır jelatini yerine alternatif kıvam arttırıcı hammadde olarak pullulanın kullanımı konusunda bilgi edinilmiştir.

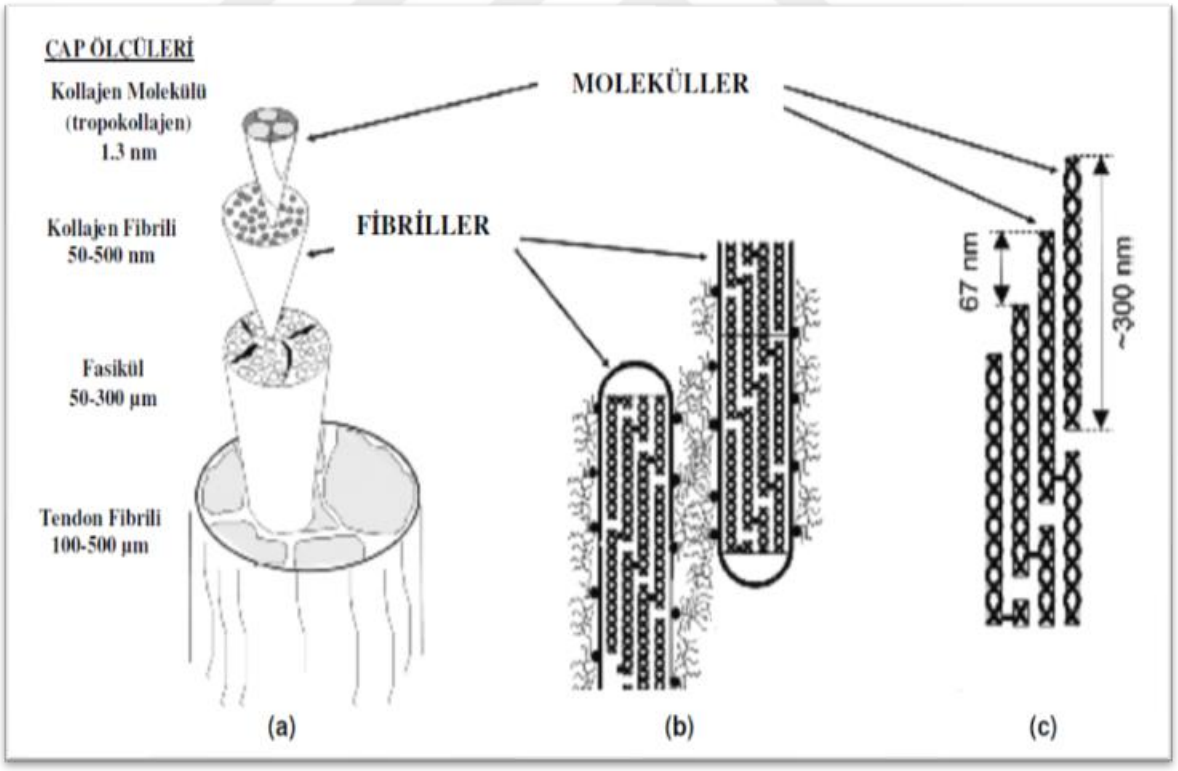
Yapılan tüm çalışmalarda aranan alternatif kıvam arttırıcı hammaddenin uygunluğunun tespit edilmesinin yanı sıra yenilikçi bakış açısı olarak bitkisel, sentetik, ve alg kökenli bir madde olmayıp tamamen mikroorganizma sentezi ile üretilebilen bir ürün olmasıdır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Kıvam arttırıcı maddelerden hayvansal kaynaklı olan jelatin ve hayvansal kaynaklı olmayan nişasta, pektin, selüloz, metil selüloz, etil selüloz, karboksimetil selüloz, karragenan, agar-agar ve pullulanın kimyasal yapısı, kullanım alanları, üretim prosesleri gibi literatür bilgileri her bir başlığın altında ayrıntılı olarak tanımlanmıştır.

2.1. Jelatin

Jelatin içerik olarak % 51 Karbon (C), % 25 Oksijen (O), % 7 Azot (N) ve % 17 Hidrojen (H) yapılarından meydana gelmektedir. Jelatinin % 85 - % 92 oranını kollajen proteini oluşturmakta olup geri kalan kısmı ise mineraller ve nemden oluşmaktadır. Hayvanlardaki deri, kemik ve bağ dokusundaki kollajen liflerinin kısmen hidrolizi ile jelatin molekülü elde edilmektedir (Nur Hanani ve ark., 2014).



Şekil 2.1. Tendon Hiyerarşik Yapısı (a) Tendon yapısını oluşturan temel birimler (b) Fibriller arasındaki proteoglukanca zengin bölge (c) Kollajen molekülleri arasındaki sistein ve lisin aminoasitleri ile oluşan çapraz bağlar (Fratzl, 2008)

Kollajenin yapısı lif şeklinde olup, kas liflerini, fasiküllerini sararak kas ile iç içe bir yapıdadır. Kollajenin temel yapısını tropokollajen isimli protein oluşmaktadır. Hiyerarşik olarak;

- ✓ Tropokollajen proteininin kristalleşmesi ile mikrofibriller oluşmaktadır.
- ✓ Mikrofibril yapılarının bir araya gelmesiyle kollajen fibrilleri oluşmaktadır.
- ✓ Kollajen fibrillerinin birleşmesiyle oluşan yapıya kollajen lifleri adı verilmektedir.

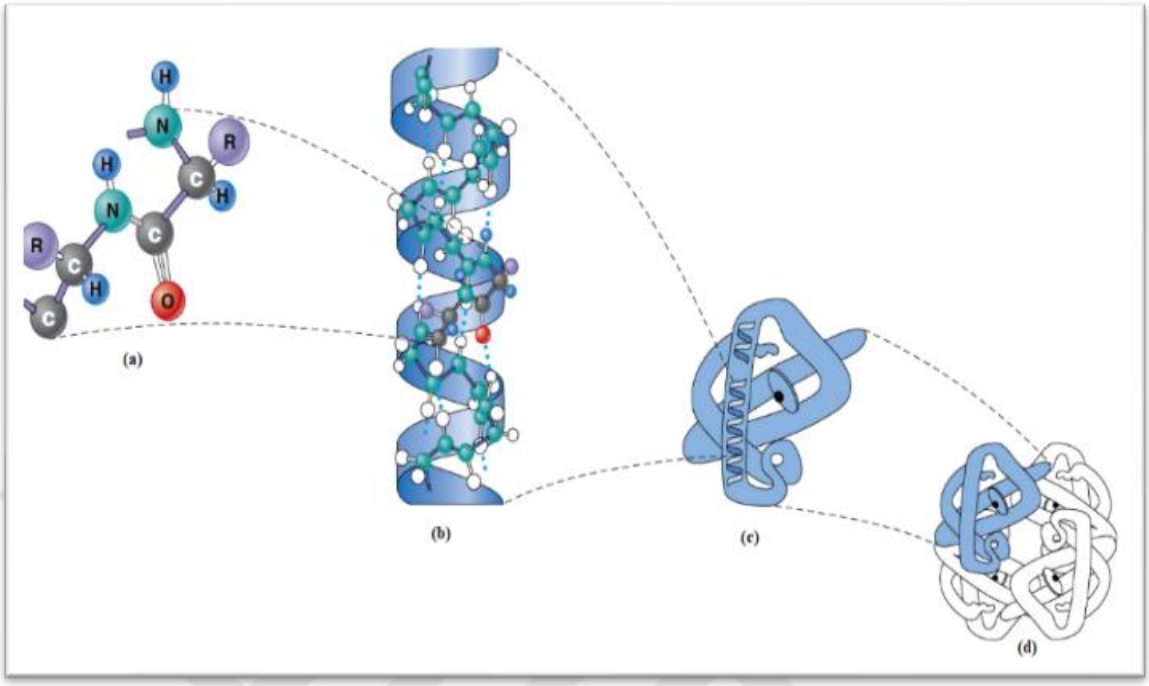
Tropokollajen yaklaşık olarak 3000 Å uzunluğundadır. Çapı ise 15 Å uzunluğunda fibriler yapıdadır. Kollajen yapısındaki bilinen en uzun protein olarak tanımlanmıştır (Gözükara, 2001).

Bugüne kadar tanımlanan 27 tip kollajenden; deri, kemik ve tendonlarda bulunanlar tip 1, kıkırdak dokulardaki tip 2, genç derilerdeki tip 3 olarak adlandırılırken geriye kalan 24 tip kollajen türü organlara has olduğu tanımlanmıştır (Gómez-Guillén ve ark., 2011).

Tüm proteinlerde olduğu gibi kollajende de primer, sekonder, tersiyer ve kuaterner yapıları bulunmaktadır. Tip 1 kollajendeki primer yapı incelendiğinde 1014 adet, zincir şeklinde bağlanan aminoasit olduğu ve bu aminoasitler içerisinde en çok bulunan çeşidin % 33 oranında glisin olduğu gözlemlenmiştir ve kollajen proteinindeki yeri, alfa zincirlerinin bağlanma noktalarında olduğu farkedilmiştir (Nelson ve Cox, 2005). Prolin ve hidroksiprolin aminoasitleri ise bu yapının % 22 oranını oluşturmaktadır ve kollajen yapısının keskin dönüş bölgelerinde olduğu tespit edilmiştir (Okuyama ve ark., 2012). Ayrıca bu yapı üç adet alfa zincirinin oluşturduğu üçlü heliks şeklindedir (Gómez-Guillén ve ark., 2011; Tekle ve ark., 2013; Duconseille ve ark., 2015). Kollajenin kendine has olan heliks yapısındaki belirleyici, zincirdeki aminoasitlerin diziliminden kaynaklanmaktadır. Bu aminoasit dizilimide genellikle "Glisin-X-Prolin" veya "Glisin-X-Hidroksiprolin" şeklindeki tekrarlayan tripeptitler bulunmaktadır. Dizilimin ortasındaki X olarak belirtilen protein herhangi bir protein olabilmektedir (Nelson ve Cox, 2005).

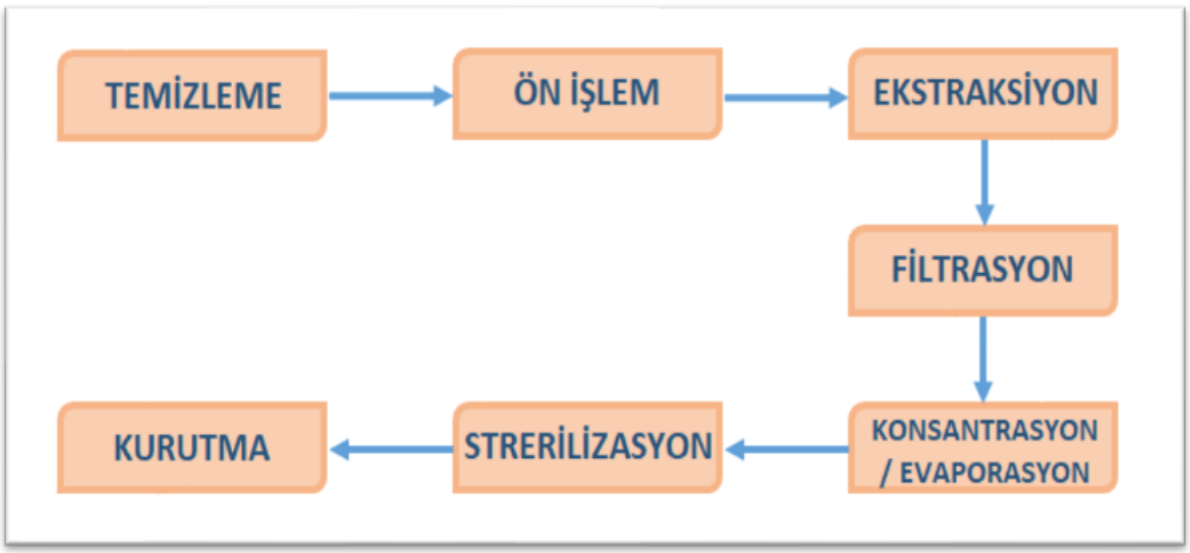
Her bir alfa zincirinin bir turda üç aminoasit bulunduracak şekilde dönmesiyle sekonder yapı oluşmaktadır. Karbonil ve amin grupları arasında oluşan zincir içindeki hidrojen bağları ile kollajen üçlü heliks yapı oluşmaktadır. Kollajen dokusunun temeli tersiyer yapıdır. Tersiyer yapı, üç adet alfa zincirinin birlikte ve birbiri etrafında bükülmesiyle bir bütün oluşturan yapıdır. Oluşan bu tek zincirdeki dağılıma bağlı olarak

kıvrılmasıyla oluşan yapıya ise kuaterner yapı denilmektedir (Gómez-Guillén ve ark., 2011).



Şekil 2.2. Protein Yapısı (a) Primer Yapı (b) Sekonder Yapı (c) Tersiyer Yapı (d) Kuaterner Yapı (Murat, 2016)

Jelatinin üretim prosesi incelendiği zaman 7 adet temel basamaktan oluştuğu tespit edilmiştir. Bu basamaklar Şekil 2.3' deki gibi sıralanmaktadır.



Şekil 2.3. Jelatin üretim basamakları

İlk basamakta hayvan derileri bol suyla yıkanır. Kemik parçaları ise % 4 - % 7 oranında hazırlanmış hidroklorik asit (HCl) çözeltisinde yaklaşık iki gün süreyle bekletilir. Bekletmenin amacı, kalsiyum karbonat ($CaCO_3$) gibi minerallerin uzaklaştırılması ve süngerimsi yapıda olan ossein isimli madde elde edilmesidir (Schrieber ve Gareis, 2007; Karim ve Bhat, 2008; Gómez-Guillén ve ark., 2009; Karim ve Bhat, 2009).

İkinci aşamada elde edilen hammaddelere asidik veya bazik işlem uygulanır. Hangi işlemin uygulanacağına karar vermek için hayvanın yaşına, son üründe olması istenilen jelatinin kalitesine veya hammaddedeki çapraz bağ miktarı gibi parametrelere dikkat edilir. Düşük oranda çapraz bağ içeren genç hayvanlardan elde edilen hammaddelere kısa süreli olarak seyreltik asitle işlem uygulanmakta ve sonunda "A Tipi" olarak adlandırılan jelatin çeşidi elde edilmektedir. Diğer taraftan çapraz bağ oranı yüksek ve hayvan yaşı büyük olduğu tespit edilen hammaddelere yüksek yoğunluktaki bazik çözelti ile işlem uygulanır ve sonunda "B Tipi" olarak adlandırılan jelatin çeşidi elde edilir (Fratzl, 2008; Ledward, 2009; Duconseille ve ark., 2015).

Üçüncü aşamadaki ekstraksiyon işlemi ise nötral ya da asidik şartlarda uygulanmaktadır. Bir önceki işlemden gelen maddenin, pH oranı 5-6.5 arasında belirlenen nötral ya da asidik ortamda ekstraksiyonu gerçekleştirilir. Ekstraksiyon işlemi birden fazla basamakta yapılmakta ve her bir basamakta geçen süre 4 ile 7 saat aralığında değişmektedir. Ekstraksiyon işleminin ilk basamağı 50 ℃ sıcaklık ile başlar ki bu sıcaklık kollajenin denatürasyonu için gerekli olan sıcaklığın üstündedir. Bu aşamada kollajenin hidrojen bağları koparak çözünebilen jelatin formuna geçişi olmaktadır. Ekstraksiyonun her basamağında sıcaklık 10 ℃ arttırılır ve bu işlem 100 ℃ sıcaklığa ulaşıncaya kadar devam eder. Ekstraksiyonun her basamağından sonra elde edilen jelatin daha az jelleşme özelliğine sahip ve renk olarak daha koyudur. Bir önceki basamakta asitle muamele edilmiş hammaddelerde, eğer kaynak domuz derisi ise ekstraksiyonda pH 4 ile 5 arasında olan çözelti ile işlem görmektedir. Fakat hammadde kaynağı sığır derisi ise ekstraksiyonda pH 2 ile 3.5 arasında olan çözelti ile işlem görmektedir. Jelatinde beklenmeyen hidrolizler meydana gelmemesi için ekstraksiyonun temel parametreleri olan sıcaklık, pH ve ekstraksiyon süresi arasındaki denge çok iyi kurulmalıdır (Tosh ve ark., 2003; Eysturskaro, 2010; Coppola ve ark., 2012; Karayannakidis ve Zotos, 2015).

Dördüncü işlem basamağı filtrasyondur. Ekstraksiyon basamağından çıkan maddenin içerisinde kalan yağ ve diğer süspansiyon formundaki kirleticiler

uzaklaştırmak için ürün filtre edilir. Bu işlem sırasında ortaya çıkan maddenin rengini açmak için aktif kömür kullanılabilmektedir (Ledward, 2009).

Beşinci basamakta evaporasyon işlemi uygulanır. Bu işlemin amacı filtrasyondan çıkan maddenin belirli bir viskoziteye ulaşmasını sağlamak yani konsantre etmek olarak düşünülebilir. Evaporasyon yaparken elde edilecek son ürünün kalitesine göre içerisindeki su miktarı düşürülebilmektedir. Düşük kalitedeki ürün için su miktarı % 40 oranlarına, yüksek kalitedeki ürün için yaklaşık % 20 oranlarına kadar azaltılmaktadır (Yetim, 2011).

Altıncı basamak olan sterilizasyon işleminde iki farklı teknik kullanılabilmektedir. Bunlardan ilki plakalı ısı dönüştürücüler ile yapılmaktadır. İkinci yöntem ise doğrudan buhar uygulanarak gerçekleştirilmektedir. Sterilizasyon basamağından sonra ortaya çıkan madde soğutularak jelleşen bir kıvam alması beklenir (Cheow ve ark., 2007; Yetim, 2011).

Son basamakta jelleşen maddenin kurutulması yapılmaktadır. Jelleşen madde konveyörlerde hava yoluyla veya ekstrüderlerde ısı ve basınç uygulayarak kurutulmaktadır. Kurutmaya başlama sıcaklığı 30 °C olup madde plaka, granül veya toz formuna gelinceye kadar uygulanır. Kurutma işlemi maddenin nem oranı % 8 - % 12 aralığına gelinceye kadar devam edilir (Ledward, 2009; Yetim, 2011).



Şekil 2.4. Toz jelatin (Anonymous, 2018)

Kuruyan madde Şekil 2.4'deki gibi sarımsı renkte ve kristal yapıda olup paketlenerek ticari satışa hazır hale getirilir.

2.2. Nişasta

Nişasta oluşumu bitkilerin fotosentez mekanizması ile gerçekleşmektedir ve yıllık yaklaşık olarak 3,000 milyon ton ürün elde edilmektedir. Tahıllar, patates ve mısır, nişasta üretiminde önemli hammadde kaynaklarıdır (Burrell, 2003; Ölçer ve Akın, 2008).

Nişastanın kullanıldığı en temel endüstriyel alan gıda olmasına rağmen plastik, eczacılık ve kozmetik, inşaat, tekstil, kâğıt endüstrisinde de kullanımı yoğun olarak bulunmaktadır. Kâğıt endüstrisinde nişastanın kullanım amacı kâğıdın baskıdaki kalitesi ve dayanıklılığını arttırmasıdır. Suda kolay ve hızlı çözünebilir yapıda olması sebebiyle ilaç endüstrisinde kapsül ve tablet üretiminde kullanılmaktadır. Bunun dışında inşaat endüstrisinde ise boya yapımında tercih edilmektedir. Ayrıca duvar kâğıdı üretiminde de kullanılabilen nişasta yanmaya dayanıklı ürün oluşturma amaçlıdır.

Nişasta kimyasal yapı itibari ile yaklaşık olarak % 20 - 25 aralığında amiloz ve %75 - 80 aralığında amilopektin maddelerinden oluşmaktadır. Amiloz, yaklaşık olarak 500-2000 adet glikozdan, düz zincir yapısıyla meydana gelmektedir. Zincir yapısı 1-4, α-D şeklindeki glikozidik bağlardan oluşmaktadır. Amilopektin, yaklaşık olarak 20-30 adet glikozdan oluşan ve zincir yapısı 1-4, α-D şeklindeki glikozidik bağlarla bağlanmış düz zincirlerden yüzlercesinin 1-6, α-D şeklindeki glikozidik bağlarla birbirlerine bağlanmasıyla oluşan dallı yapıdır (Kent, 1970; Elgün ve Ertugay, 1997). Nişasta, Şekil 2.5.'de görüldüğü gibi beyaz renkli toz yapıdadır.



Şekil 2.5. Toz nişasta (Anonymous, 2018)

Nişastanın üretim prosesi hammaddenin yabancı partiküllerden uzaklaştırılması için temizleme işlemi ile başlamaktadır. Ardından kükürt dioksit (SO_2) içeren 45-50 ℃ sıcaklığındaki su içerisinde hammadde bekletilerek maserasyon işlemi tamamlanır. Bu işlemden sonra öz ayırma ve kepek ayırma gibi kısmi öğütme işlemlerinden geçirilir. Oluşan özütten santrifüj yöntemiyle hammaddenin proteini ayrılır. Proteini ayrılan nişasta sıvısı iki farklı ürünün hammaddesidir. Bunlar; fruktoz şurubu ve kurutulmuş nişastadır. Son olarak nişasta saflaştırılması basamağıyla istenilen früktoz şurubu ya da kurutulmuş nişasta elde edilir (Elgün ve Ertugay, 1997).

2.3. Pektin

Pektin kompleks bir polisakkarit olmakla birlikte gelişmiş bitkilerin başlıca hücre duvarında ve lamellerin ortasında bulunmaktadır. Temel olarak içeriği; d-galakturonik asit (GalA) ve monosakkaritlerden oluşmaktadır. Monosakkaritler ise, l-ramnoz, l-arabinoz, d-galaktoz ve d-ksiloz'dur (Vidal ve ark., 2001). Pektin, Şekil 2.6.'da görüldüğü gibi beyaz renkli toz yapıdadır.



Şekil 2.6. Toz pektin (Anonymous, 2018)

Pektinin gıda, beslenme, kozmetik ve ilaç endüstrisi gibi birçok alanda kullanımı bulunmaktadır. Reçel, meyve suyu, et, balık ve süt ürünleri gibi beslenme parametrelerinde çoğunlukla kıvam arttırıcı, jelleştirici ve emülsifiye edici ajan olarak kullanılmaktadır (May, 1990; Levigne ve ark., 2002). Bunun dışında sağlık alanında

kolestrol seviyesi düşürücü, vücuttun ağır metal iyonlarını çıkarıcı, kan basıncını sabitleyici ve bağırsak fonksiyonlarını düzenleyici gibi birçok faydalı uygulaması bulunmaktadır (Schols ve Voragen, 1996; Jitpukdeebodintra ve Jangwang, 2009).

Pektin'in bu kadar geniş çaplı uygulaması olması sebebiyle tüm dünyadaki tüketim miktarı her geçen gün artmaktadır. Rakamlarla değerlendirilecek olursa yıllık pektin ihtiyacı dünya genelinde yaklaşık olarak 45,000 ton civarındadır (Methacanon ve ark., 2014).

Pektin çeşitli bitkisel kaynaklardan üretilmekte olup en yaygın kullanılan hammaddeler elma posası ve turunçgil kabuklarıdır (May, 1990; Kurita ve ark., 2008; Maran ve Prakash, 2015). Kullanım alanının çok geniş olması sebebiyle üreticiler ve araştırmacılar yeni kaynak arayışına girmişler ve kakao kabukları, şeftali posası, ayçiçeğinin üst kısmı, durian dışkabuğu, muz kabuğu, soya kabuğu, nar kabuğu ve papaya kabuğunun da alternatif kaynak olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (Pagán ve Ibarz, 1999; Kalapathy ve Proctor, 2001; Iglesias ve Lozano, 2004; Wai ve ark., 2009; Qiu ve ark., 2010; Vriesmann ve ark., 2011; Vriesmann ve ark., 2012; Maran ve Prakash, 2015; Moorthy ve ark., 2015).

Pektin üretiminde en yaygın kullanılan yöntem asit ekstraksiyonudur. Bu yöntem yüksek sıcaklıkta protopektin hidrolizasyonu prensibine dayanarak yapılmaktadır (Vriesmann ve ark., 2012). Tüm ekstraksiyonları etkileyen asit çeşidi, ekstraksiyon sıcaklığı, süresi, pH oranı ve çözücü oranı parametreleri pektin üretiminde belirleyici olup son ürünün verimliliğini, kimyasal ve fonksiyonel özelliklerini etkilediği yapılan deneysel çalışmalarda tespit edilmiştir (Canteri ve ark., 2005; Methacanon ve ark., 2014).

2.4. Selüloz

Selüloz bir biyopolimer olmakla birlikte bitkilerin hücre duvarında bulunmaktadır. Öyle ki hücre duvarının temel yapıtaşı olarak da adlandırılmaktadır. Selülozun endüstriyel boyutta kullanımı da oldukça yaygındır. Hammaddenin temel kaynağı odun ve pamuktur (Brown, 2004). Selüloz, Şekil 2.7.'de görüldüğü gibi beyaz renkli toz yapıdadır.



Şekil 2.7. Toz selüloz (Anonymous, 2018)

Endüstriyel boyuttaki selüloz üretiminde zor ve masraflı bir işlem olan lignin ve hemiselüloz maddelerinin ayrılması gerekmektedir. Bu üretim zorluğunun yanısıra hammadde kaynağı olan pamuk ve odun artık yeterli gelmemekte ve odun eldesi için ağaç tüketimi doğal dengeyi de olumsuz etkilemektedir. Bu sebeplerden dolayı ve teknolojinin gelişmesiyle birlikte selüloz üretimi gerçekleştirebilen bakteriler keşfedilmiştir (Saxena ve M. Brown, 1997). Günümüzde mikroorganizmalar tarafından biyosentezi gerçekleştirilen selüloz üretimi yoğun olarak tercih edilmektedir. Bu üretimden çıkan selüloz çeşidi bakteriyel selüloz (BC) olarak adlandırılmaktadır. *Gluconacetobacter xylinus* bakterisi besiyeri olarak çeşitli atıkları kullanabilmesi sebebiyle endüstriyel ölçekteki üretimler için tercih edilmektedir. Ayrıca oluşan bakteriyel selülozdan, lignin ve hemiselüloz maddelerini ayırma işlemi gerektirmemesi ve yüksek düzeyde polimerizasyon ve kristallenme yapısının olması tercih sebebi olmasına büyük katkı sağlamaktadır (M. A. S. Keshk ve ark., 2006).

Doğada selüloz dört farklı yapıda olduğu keşfedilmiştir. Bunlar:

- Selüloz I: β-1,4 glukan zincirleri bulunmaktadır ve paralel yapıda sıralanmıştır.
- Selüloz II: β-1,4 glukan zincirleri bulunmaktadır ve bu zincirler paralel olarak sıralanmamıştır.
- Selüloz III: Kimyasal yollarla işlenen Selüloz I'den elde edilmektedir.
- Selüloz IV: Kimyasal yollarla işlenen Selüloz II'den elde edilmektedir. Ayrıca yüksek bitkilerin hücre duvarlarında bulunmaktadır (Doyle, 1992).

Türevleri olan temel üç çeşit selüloz bulunmaktadır. Bunlar; metil selüloz (MC), etil selüloz (EC) ve karboksimetil selüloz (CMC)'dur.

2.5. Metil Selüloz

Metil selüloz, selülozun alkali çözelti ile muamele edilmesinden meydana gelmektedir (Sapru ve Labuza, 1994). Yapısı itibari ile iyonik olmayan bir moleküldür ve suda çözünebilmektedir (Khan ve ark., 2010). Film oluşturabilme kapasitesi, üretimde kolay kullanılabilirliği ve etkili oksijen, yağ bariyeri olması sebebiyle kullanım alanları özellikle gıda, ilaç ve tarım endüstrisidir (Donhowe ve Fennema, 1993; Rimdusit ve ark., 2008). Metil selüloz yapısında bulunan birçok sayıdaki hidrojen bağları sayesinde metil selüloz-metil selüloz arasındaki etkileşimlere katkı sağlayarak kırılganlık, sertlik ve dayanıklılık parametrelerinin güçlü olmasını sağlar (Turhan ve ark., 2001; Srinivasa ve ark., 2007).

2.6. Etil Selüloz

Etil selüloz, selülozun türevlenerek oluşan lineer bir polisakkarittir. Selülozdaki son hidroksil grubunun son etil grubu ile yer değiştirmesi ile oluşmaktadır (Davidovich-Pinhas ve ark., 2015). Etil selüloz su ile çözünmemesi, toksik olmaması, biyoçözünür ve suya dirençli olması ve bariyer özelliği ile sebebiyle oldukça iyi jelatin film oluşturabilmektedir. Tüm bu özellikleri sebebiyle özellikle ilaç endüstrisinde kaplama ajanı ve enkapsülasyon oluşumunda kullanılmaktadır (Beck ve Tomka, 1997). Ayrıca çevreye zarar vermemesi ve fizyolojik olarak etkisiz olması da ilaç endüstrisinde özellikle tercih edilmesini sağlamaktadır (Kamel, 2008; Gravelle ve ark., 2012). Etil selüloz, organik materyallerle uyumlu olması ve bu maddelerle karıştırıldığında oluşturulan filmlerin viskozite ve termal kararlılığının ayarlanmasında kullanılabilmektedir (Young-Hoon ve ark., 2012; Quinchia ve ark., 2014; Li ve ark., 2015; Chen ve ark., 2016).

2.7. Karboksimetil Selüloz

Karboksimetil selüloz, selülozun bir türevi olmakla birlikte reaksiyon olarak hidroksil gruplarının metilkarboksil grupları ile eterleşmesi sonucu oluşmaktadır (Geng ve ark., 2014; Gibis ve ark., 2015). Karboksimetil selüloz, kıvam arttırıcı ajan, nem

tutucu, jelleşme ajanı ve emülsiyon sabitleyici gibi daha birçok özelliği sebebiyle birçok endüstriyel alanda değerlendirilmektedir (Reza ve Nicoll, 2010; Kono, 2014). Bunun yanında suda çözünebilmesi, toksik olmaması ve biyouyumluluk göstermesi sebebiyle özellikle biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır (Reeves ve ark., 2010). Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda karboksimetil selülozun doku kültürü, ilaç dağılım sistemi, yara koruyucu, diş hekimliği uygulamalar için oldukça uygun bir materyal olduğu tespit edilmiştir (Sannino ve ark., 2009; Roy ve ark., 2010; Sadiasa ve ark., 2013; Gao ve ark., 2014; Gupta ve Nicoll, 2015). Tüm bu sebeplerden dolayı ilaç ve sağlık sektöründe oldukça tercih edilen bir madde olmuştur.

2.8. Karragenan

Karragenan, deniz yosunu olan *Rhodophyceae* ailesindeki deniz yosunlarından elde edilir ve ekstraksiyon yöntemiyle üretilmektedir. Karragenan kıvam arttırıcı olarak kullanılmaktadır (Van de Velde, 2008). Bu ailede yer alan; *eucheuma, solieria, cripus, agardhiella, chondrus, hypnea, sarconema, iridaea, gigarti-nastellate* en yaygın olarak kullanılan cinslerden bazılarıdır (Delattre ve ark., 2011; Chen ve ark., 2016). *Eucheuma ve kappaphycus* Malezya ve Asya'nın güneydoğu bölgelerinde ekimi çok yapılan cinslerdir (McHugh, 2003; Cosenza ve ark., 2014). Şekil 2.8.'de karragenan hammadde kaynağı ve ekstraksiyonu yapıldıktan sonraki son ürün formu bulunmaktadır.



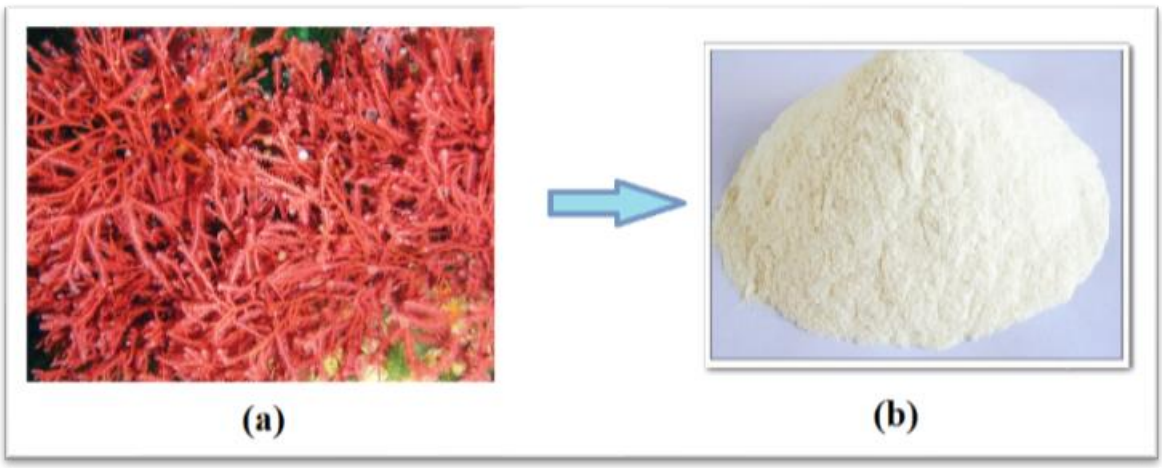
Şekil 2.8. (a) Karragenan kaynağı, (b) Karragenan toz formu (Anonymous, 2018)

Kimyasal yapısı, D-galaktoz ve 3,6-anhidro-galaktoz moleküllerinin α-1,3 ve β-1.4 glikozidik bağları ile oluşmaktadır (Coviello ve ark., 2007; Jiao ve ark., 2011; Necas ve Bartosikova, 2013). Ayrıca aniyonik bir polisakkarittir (Weinbreck ve ark., 2003).

Karragenan, jelleştirici, kıvam arttırıcı, sabitleyici ve özellikle süt ürünlerinde yağ ikamesi olarak kullanılmaktadır. Tüm bu özellikleri sebebiyle gıda, ilaç kozmetik ve tekstil gibi alanlarda kullanımı oldukça yoğundur (Prajapati ve ark., 2014; Liu ve ark., 2015).

2.9. Agar-Agar

Agar-agar, bazı kırmızı alglerin ve deniz yosunu türlerinin hücre duvarlarından üretilen bir maddedir ve ekstraksiyon yöntemiyle elde edilmektedir. Agar-agar, yaklaşık olarak % 20 oranında, sülfat yüklü olan agaropektin polisakkariti ile yaklaşık olarak %80 oranında, nötr yapıdaki agaroz polisakkariti olmak üzere iki türden meydana gelmektedir (Labropoulos ve ark., 2002). Ayrıca hidrofilik kolloid olarak tanımlanmaktadır. Şekil 2.9.'da agar-agar hammadde kaynağı ve ekstraksiyonu yapıldıktan sonraki son ürün formu bulunmaktadır. Agar-agar'ın toz formundaki rengi sarımsı beyazdır.



Şekil 2.9. (a) Agar-agar kaynağı, (b) Agar-agar toz formu (Anonymous, 2018)

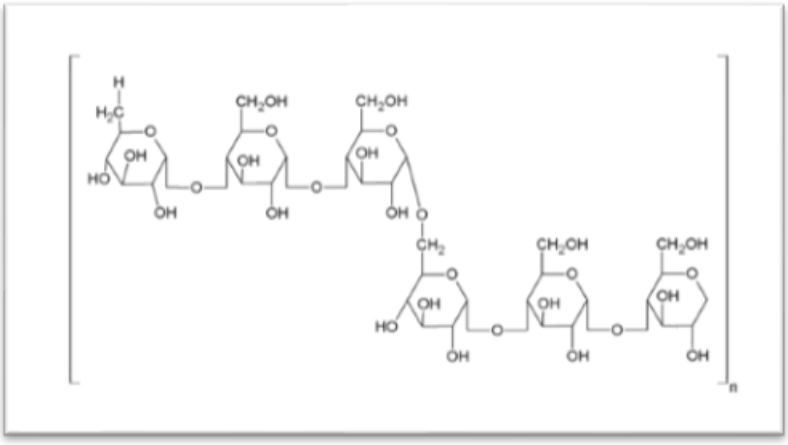
Agar-agar güçlü jelleştirme özelliği sayesinde gıda endüstrisinde, özellikle dondurma yapımı ve konserve et ürünlerinde kıvam arttırıcı ajan olarak kullanılmaktadır. Yoğunlukla gıda endüstrisinde kullanılmasına rağmen tarım, biyoteknoloji, mikrobiyoloji, farmakoloji ve sağlık endüstrileri gibi birçok alanda daha

kullanılmaktadır. Agar-agar'ın toksik olmaması, biyolojik uyumluluğu ve uygun maliyetli olması tüm bu alanlarda tercih edilme sebepleri arasındadır (Rai ve ark., 2013).

Agar-agar soğuk suda çözünmemesine rağmen yaklaşık olarak 83 - 85 ℃ sıcaklık aralığında homojen bir çözelti oluşturabilmektedir. % 0.5 agar-agar konsantrasyonun üzerinde hazırlanan çözeltiler 35 - 40 ℃ sıcaklık aralığında soğutulunca hidrojel yapısı oluşmaktadır (Rai ve ark., 2013).

2.10. Pullulan

Pullulan, *Aureobasidium pullulans* dimorfik küfü tarafından hücre dışı, fermantasyon olarak üretilen bir polisakkarittir (Chi ve Zhao, 2003; Dağbağlı ve ark., 2008). Maddenin tarihçesi incelendiğinde 1866 yıllarına kadar dayanmaktadır. Bu yıllarda De Bary *Aureobasidium pullulans* küfünü ilk defa tanımlamıştır. Fakat mikroorganizma tarafından üretilen ürün olan pullulanın saflaştırılması, 1958 yıllında Bernier isimli bilimadamı tarafından yapılmıştır. Saflaştırılmasıyla birlikte maddenin karakterizasyonu da bu yıllarda olmuştur. Son olarak 1959 yılında Bender isimli araştırmacı tarafından bugünkü kullanılan, "Pullulan" adı verilmiştir (Leathers, 2003). Keşfi ve araştırılması uzun yıllar öncesine dayanan maddenin bugünkü kullanımı 2000'li yıllardan sonradır. Ayrıca maddenin incelenerek tüm dünyada özellikle ilaç ve sağlık sektöründe standartları esas alınan farmakopelere 2010'lu yıllardan sonra eklenmiştir.

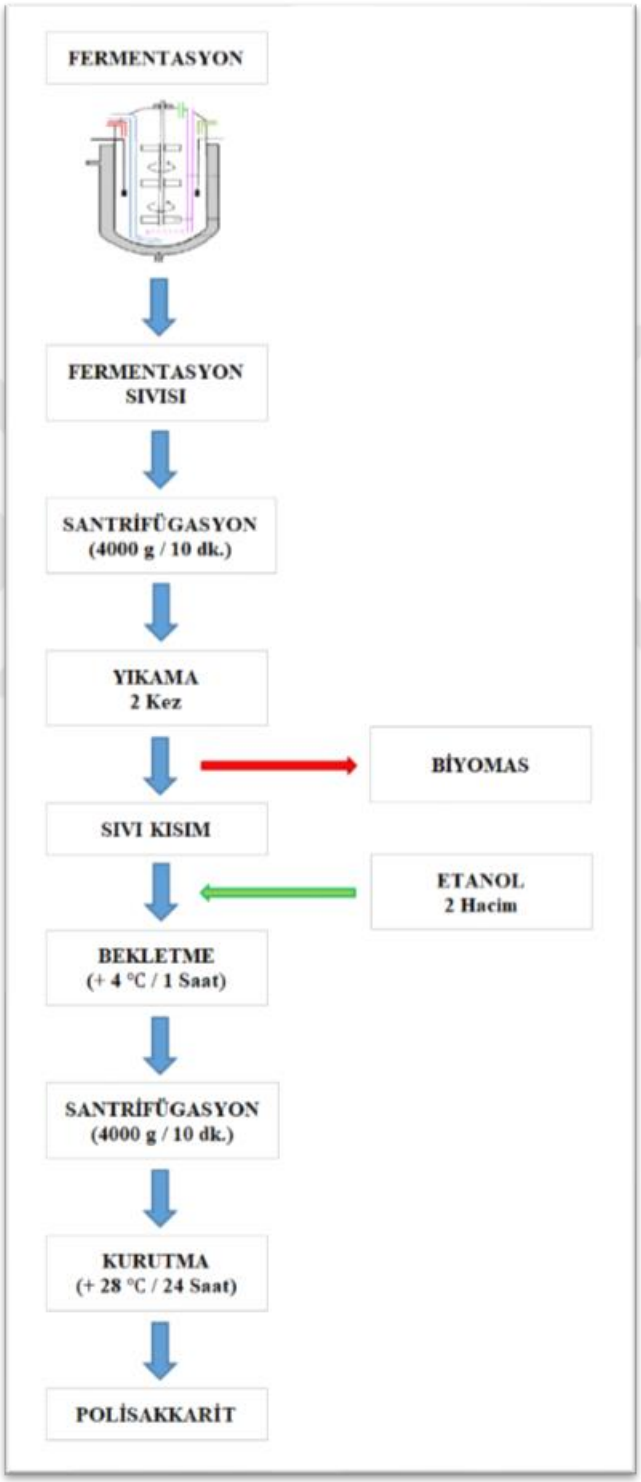


Şekil 2.10. Pullulan molekül yapısı (İtik ve Sıdal, 2013)

Şekil 2.10.'da gösterildiği gibi pullulanın kimyasal yapısı incelendiğinde başlıca yapı olarak maltotrioz'un α-1,6 glikozidik bağlarla birleştikleri görülmektedir. Maltotrioz

yapıları haricinde maltotreaz yapısının da az miktarda yer aldığı bir glukan olduğu görülmektedir (Auer ve Seviour, 1990; Seviour ve ark., 1992).

Şekil 2.11.'de *Aureobasidium pullulans* küfü kullanılarak granül formdaki pullulan üretim şeması gösterilmiştir.



Şekil 2.11. Pullulan üretim şeması (Kandemir, 2006)

Endüstriyel üretimde melanin oluşumu gözlemlenmeyen suşlardan olan *Aureobasidium pullulans* P56 kullanılmaktadır. 4±1 ℃ sıcaklıkta ve Patates Dekstroz Agar (PDA) üzerinde saklanmış olan mikroorganizma her 3 hafta aralıkla ekim yapılmış ve kültür sürekli yenilenmiştir. Kültür ortamı içeriği; sakkaroz 30 g/L, $(NH_4)_2SO_4$ 0.6 g/L, maya ekstraktı 0.4 g/L, K_2HPO_4 5.0 g/L, $MgSO_4.7H_2O$ 0.2 g/L, NaCl 1.0 g/L. Ortam pH değeri 5.5'dir. Üretim ortamı içeriği ise kültür ortamıyla hemen hemen aynıdır. Tek fark sakkaroz miktarı 50 g/L oranına çıkarılmıştır. Üretim ortamı pH değeri ise 7.5'dir. Tüm koşullar sağlandıktan sonra fermantasyon süreci başlatılır. Süre sonunda oluşan fermantasyon sıvısı alınarak 10 dakika süresince santrifüj işlemi gerçekleştirilir. Santrifüjden çıkan sıvı 2 kez yıkanır ve oluşan biyomasın ayrılması sağlanır. Bu ayırma işleminden sonra mikrobiyal polisakkaritin çökmesi amaçlı sıvı içerisine 2 hacim etanol eklenir ve 4±1 ℃ sıcaklıkta, 1 saat süresince bekletilir. Eklenen alkolün uzaklaştırılması için tekrar 10 dakika süresince santrifüj işlemi gerçekleştirilir. Elde edilen üründen nemi uzaklaştırmak için +28℃ sıcaklıkta, 24 saat süresince hava sirkülasyonu olan ortamlarda kurutulur. Kurutulan ürün daha küçük parçalara getirilebilmek için çekiçli değirmen benzeri bir mekanizmada fiziksel işlemden geçirilerek granüller haline getirilir (Leathers ve ark., 1988; Leathers, 2003). Pullulanın ticari kullanım için hazır olan toz görüntüsü Şekil 2.12.'deki gibidir.



Şekil 2.12. Toz pullulan (Anonymous, 2018)

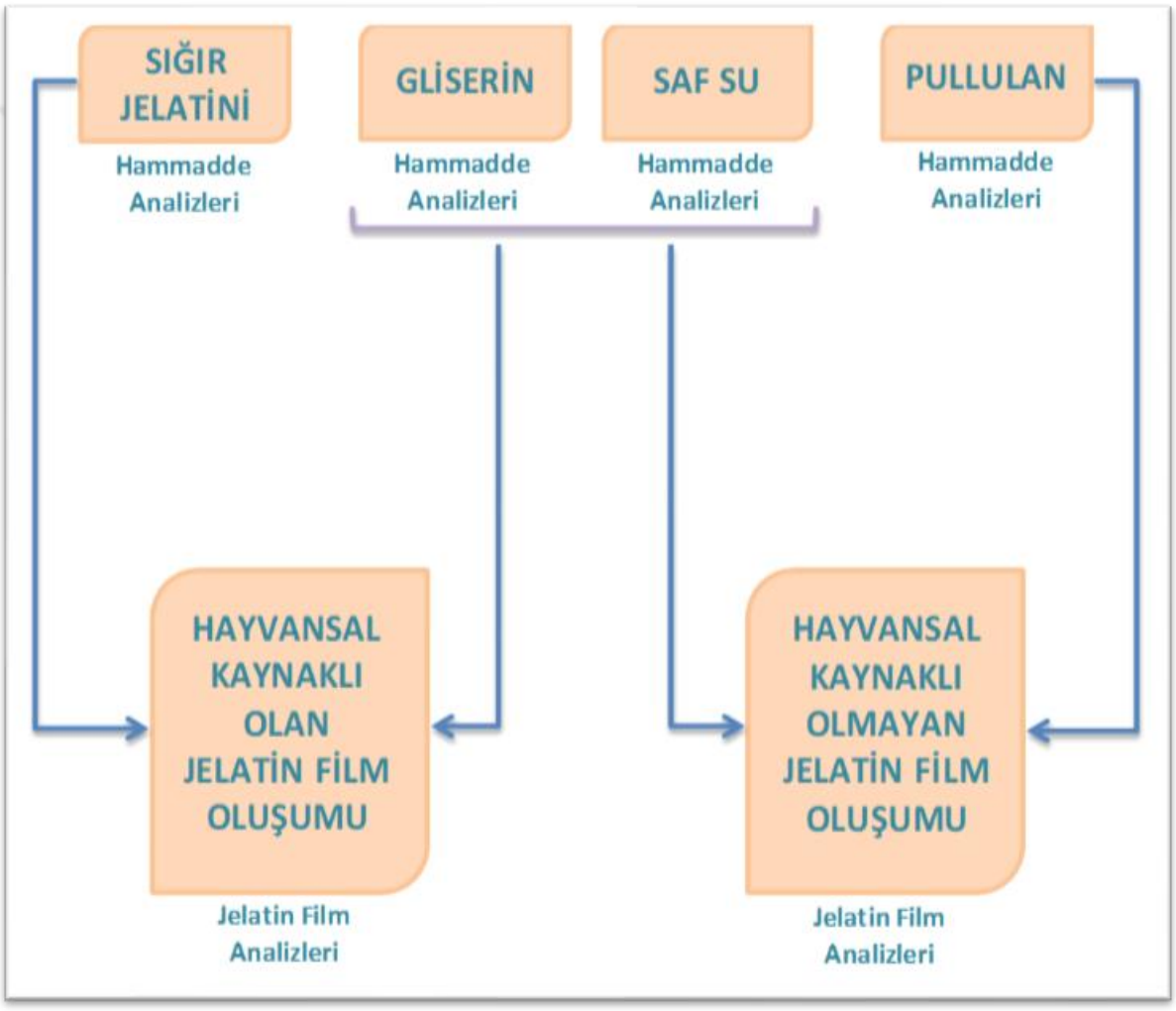
Pullulan maddesinin fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri incelendiğinde birçok avantajı olduğu keşfedilmiştir. Bunlar şu şekilde sıralanabilir (Israilides ve ark., 1994; Israilides ve ark., 1998):

- Biyolojik açıdan kolay parçalanabilmektedir. Çevre dostu bir malzemedir.
- Yağa dirençlidir. Dolayısı ile yağ ile oluşturulan emülsiyon, süspansiyon ve çözeltiler için kullanışlı bir kaplama materyalidir.
- Sıcaktan kolay etkilenmeyen bir yapısı vardır. Bu sebeple üretim proseslerinde hassasiyet göstermeden kolaylıkla kullanılabilir. Ayrıca sıcak iklime sahip bölgelerdeki gıda ürünlerinde koruyucu kaplama olarak kullanılabilmektedir.
- Oksijen geçirmeyen filmlerin oluşturulmasında kullanılabilmektedir. Bu nedenle hem gıda hem ilaç sektöründe oldukça geniş bir kullanım alanı bulmaktadır. Pullulanın gıda endüstrisinde kullanımı ile oksijene duyarlı ürünlerin daha geç bozulması için koruyucu tabaka oluşturulabilmektedir. Aynı şekilde ilaç endüstrisinde de oksidasyon aktivitesi yüksek olan ilaçlarda kullanarak raf ömrü uzun ürünler üretilebilmektedir.
- Toksik değildir. Bu sebeple gıdalarda ve ilaçlarda yenilebilir film olarak kullanılabilmektedir.
- Düşük kalorilidir. Bu nedenle gıda endüstrisinde nişasta yerine kullanımı mümkün olmaktadır.

Pullulanın gıda endüstrisinde ayrıca baharatlar ve aromalarda mikroenkapsüle ajan olarak da kullanımı bulunmaktadır. İlaç endüstrisindeki diğer faydalı kullanım alanları ise, biyolojik olarak kolay parçalanabilmesi ve immunojenik olmaması sebebi ile ilaç salınımının kontrollü olarak yapılmasına imkân sağlaması ve tıbbi görüntüleme gibi biyomedikal alanlarda da kullanılabilmesidir. Ayrıca kimyasal açıdan baktığımızda kolaylıkla modifiye edilerek fonksiyonel gruplar eklenebilmesi özelliği sebebiyle pullulan en çok tercih edilen maddeler arasında yer almaktadır (Israilides ve ark., 1994; Israilides ve ark., 1998; Dağbağlı ve ark., 2008).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılacak olan hammadde ve yardımcı maddelerin hangileri olduğu, nerden temin edildiği ve saklama koşulu ile ilgili bilgiler 3.1 numaralı "Materyal" bölümünde belirtilecektir. Hammadde / yardımcı madde analizleri, jelatin film oluşum denemeleri ve jelatin filme uygulnacak analizler, 3.2 numaralı "Yöntem" kısmında detaylı olarak verilecektir. Çalışma süresince kullanılacak materyaller ve metot akışı Şekil 3.1' de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Farklı Jelleştirici Hammadde Kullanılarak Oluşturulacak Jelatin Film Akış Şeması

3.1. Materyal

3.1.1. Sığır jelatini

Sığır jelatini, SelJel firmasından 25 kg'lık ışık geçirmeyen kâğıt ambalajlarda temin edilmiştir. Maddenin Avrupa farmakopesinde belirtilen hammadde analizleri ile uygunluğu tespit edilmiştir. Uygulanan analizlerin metot referansları, kabul limitleri ve analiz sonuçları Çizelge 4.1'de verilmiştir.

3.1.2. Pullulan

Pullulan, Biokimm Kimya firmasından 1 kg'lık ışık ve hava geçirmeyen kilitli alüminyum ambalajlarda temin edilmiştir. Maddenin Avrupa farmakopesinde belirtilen hammadde analizleri uygunluğu tespit edilmiştir. Uygulanan analizlerin metot referansları, kabul limitleri ve analiz sonuçları Çizelge 4.2'de verilmiştir.

3.1.3. Gliserin

Gliserin, Nordische Oelwerke Carraux firmasından 500 L'lik ışık ve hava geçirmeyen varillerde temin edilmiştir. Maddenin Avrupa farmakopesinde belirtilen hammadde analizleri uygunluğu tespit edilmiştir. Uygulanan analizlerin metot referansları, kabul limitleri ve analiz sonuçları Çizelge 4.3'de verilmiştir.

3.1.4. Saf su

Saf su, firmanın kendisine ait olan deiyonize saf su sisteminde üretilmiştir ve sürekli akış sirkülasyonu olan bir sistemden temin edilmiştir. Maddenin Avrupa farmakopesinde belirtilen hammadde analizleri uygunluğu tespit edilmiştir. Uygulanan analizlerin metot referansları, kabul limitleri ve analiz sonuçları Çizelge 4.4'de verilmiştir.

3.1.5. Diğer kimyasallar

Bütün kimyasallar J.T. Baker, Sigma-Aldrich ve Merck markalarından, kromatografik veya analitik saflıktaki özelliklerde, saklama koşuluna uygun ambalajlarda temin edilmiştir. Analiz süreçlerinde Milipor ultra saf su kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

Çalışmada kullanılacak olan her hammadde ve yardımcı maddeler için uygulanacak olan analiz çeşitleri Çizelge 3.1'de listelendirilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılacak materyaller için uygulanacak analiz listesi

Sığır Jelatini	Pullulan	Gliserin	Saf Su
Görünüş	Görünüş	Görünüş	pH
Çözünürlük	Çözünürlük	Çözünürlük	İletkenlik
Tayin	Tayin	Tayin	Toplam Organik Karbon
pH	pH	Çözelti Görünüşü	Nitrat
İletkenlik	Viskozite	Asidite Alkalinite	Kurşun
Peroksit	Mono-, di-, oligosakkarit Miktarı	Kırılma İndisi	Toplam Sertlik
Demir	Kurutma Kaybı	Aldehit	Toplam Demir
Krom	Sülfat Külü	Esterler	Amonyum
Çinko	Mikrobiyal kontaminasyon	Halojenli Bileşikler	Klorür
Kurutma Kaybı		Şeker	Sülfat
Mikrobiyal-kontaminasyon		Ağır Metaller	Mangan
		Sülfat Külü	Serbest Klor
			Mikrobiyal kontaminasyon

3.2.1. Sığır jelatini analizleri

3.2.1.1. Görünüş

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler

- Beher, spatül, tartım kabı

Cihazlar

- Terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacmindeki behere spatül yardımıyla yaklaşık 5 g sığır jelatini tartılır. Madde organoleptik olarak gözlemlenir.

3.2.1.2. Çözünürlük

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini
- Saf su
- Organik çözücü (Hekzan)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür, spatül, tartım kabı	• Terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacmindeki 2 adet beherin her birine spatül yardımıyla 5 g sığır jelatini tartılır. Ardından birinci behere 30 mL saf su, ikinci behere 30 mL organik çözücü (hekzan) eklenir ve her bir beher spatül ile yaklaşık 1 dakika süresince karıştırılır. Süre sonunda beherlerdeki maddelerin birbirleriyle çözünürlükleri karşılaştırılır.

3.2.1.3. Tayin

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini
- Karbondioksitsiz su (İletkenliği 0.18 MΩ.m ‘dan yüksel olan deiyonize su)
- Numune çözeltisi (S)

  Hazırlanışı: 1 g sığır jelatini spatül yardımıyla tartılarak 100 mL hacimli balon joje içerisine alınır ve sıcaklığı 55 ℃ olan bir miktar karbondioksitsiz su ile karıştırılarak çözdürülür. Ardından aynı sıcaklıktaki karbondioksitsiz su ile balon joje hacme tamamlanarak çalkalanır. Çözeltinin sıcaklığı sabit tutularak analizlerde kullanılmalıdır.

- Bakır sülfat çözeltisi

  Hazırlanışı: 125 g bakır sülfat spatül yardımıyla tartılarak 1 L hacimli balon joje içerisine alınır ve üzerine bir miktar saf su eklenerek çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır ve çalkalanır.
- Seyreltik sodyum hidroksit çözeltisi

  Hazırlanışı: 8.5 g sodyum hidroksit spatül yardımıyla tartılarak 100 mL hacimli balon joje içerisine alınır ve üzerine bir miktar saf su eklenerek çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır ve çalkalanır.
- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	**Cihazlar**
• Balon joje, beher, mezür pipet, test tüpü, tartım kabı, spatül	• Terazi, ısıtıcı

Reaksiyon Tayini

Pipet kullanılarak 2 mL numune çözeltisi (S), 10 mL hacmindeki balon jojeye aktarılır ve üzerine pipet kullanılarak 0.05 mL bakır sülfat çözeltisi eklenir ve çalkalanarak karıştırılır. Ardından karışıma pipetle 0.5 mL seyreltik sodyum hidroksit çözeltisi ilave edilir. Oluşan karışımın rengi gözlemlenir.

Viskozite Tayini

Tartım kabı kullanılarak 0.50 g sığır jelatini tartılarak test tüpü içerisine aktarılır ve üzerine mezür kullanılarak ölçülen 10 mL saf su ilave edilerek 10 dakika süresince test tüpü dik olacak şekilde bekletilir. Ardından 15 dakika süresince 60 ℃ sıcaklıkta ısıtıcı kullanılarak ısıtılır. Isıtma işlemi tamamlandıktan sonra test tüpü 6 saat süresince 0 ℃ sıcaklıkta test tüpü dikey pozisyonda bekletilir. Bekleme süresi sonunda tüp ters çevrilerek içindeki karışımın akışkanlığı gözlemlenir.

3.2.1.4. pH

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini
- Karbondioksitsiz su (İletkenliği 0.18 MΩ.m ‘dan yüksel olan deiyonize su)
- Numune çözeltisi (S)

  Hazırlanışı: 1 g sığır jelatini spatül yardımıyla tartılarak 100 mL hacimli balon joje içerisine alınır ve sıcaklığı 55 ℃ olan bir miktar karbondioksitsiz su ile karıştırılarak çözdürülür. Ardıncan aynı sıcaklıktaki karbondioksitsiz su ile balon joje hacme tamamlanarak çalkalanır. Çözeltinin sıcaklığı sabit tutularak analizlerde kullanılmalıdır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, spatül	• pH metre, terazi

Analizin Yapılışı

Hazırlanan 100 mL hacmindeki numune çözeltisi (S), 100 mL hacmindeki behere aktarılır ve pH metre kullanılarak çözeltinin pH ölçümü yapılır.

3.2.1.5. İletkenlik

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini
- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, spatül, tartım kabı	• İletkenlik ölçer, terazi

Analizin Yapılışı

250 mL hacmindeki beher içerisine sığır jelatini ve saf su kullanarak, % 1 oranında çözelti hazırlanır. Hazırlanan çözelti 30±1 ℃ sıcaklığında iletkenlik ölçer cihazı kullanılarak iletkenlik değeri ölçülür.

3.2.1.6. Peroksit

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini
- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür, saat camı, cam çubuk, tartım kabı, peroksit test stribi, spatül	• Isıtıcı, terazi

Analizin Yapılışı

100 mL hacimli beher içerisine 20 ± 0,1 g sığır jelatini tartılarak eklenir. Üzerine mezür yardımıyla ölçülen 80 ± 0,2 mL saf su ilave edilerek kuru kısım kalmayacak şekilde cam çubukla karıştırılır ve beherin üzeri saat camı ile kapatılarak, oda sıcaklığında 1 ile 3 saat aralığında beklemeye bırakılır. Süre sonunda ısıtıcı üzerine hazırlanan 65 ± 2 ℃ sıcaklığındaki su banyosuna hazırlanan karışımın bulunduğu beher yerleştirilerek 20 ± 5 dakika süresince ısıtılır ve aynı anda cam çubuk ile karıştırılarak homojen kıvamda olması sağlanır. Karışım ısıtıldıktan sonra peroksit test stribinin aktif bölgesi karışımın içerisine hızlıca batırılıp çıkarılır ve üzerinde madde kalmayacak şekilde silkelenir. Ardından yaklaşık 15 saniye beklenir ve test stribi üzerinde oluşan renk, renk skalasıyla karşılaştırılır.

3.2.1.7. Demir, Krom, Çinko

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini
- Saf su
- Nitrik asit çözeltisi (% 1)
  Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine, mezür yardımıyla 15.5 mL nitrik asit'den (% 65) eklenir ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Hidrojen peroksit
- Referans çözeltisi
  Hazırlanışı: 10 mL hacimli balon joje içerisine mezür yardımıyla 7 mL nitrik asit ve pipet kullanarak 1 mL hidrojen peroksit eklenir.
- Demir, krom, çinko standart çözeltisi (1 ppb Fe, Cr, Zn)
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine, demir, krom, çinko standartlarının her birinden 10 mL pipet yardımıyla alınır ve üzerine %1'lik nitrik asit çözeltisi kullanılarak balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 100 ppm derişimdedir. 10 mL hacimli balon joje içerisine 100 ppm derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 1 mL eklenir ve üzerine %1'lik nitrik asit çözeltisi ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 1 ppm derişimindedir. 20 mL hacimli balon joje içerisine 1 ppm derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 1 mL eklenir ve üzerine %1'lik nitrik asit çözeltisi ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 50 ppb derişimindedir. 50 mL hacimli balon joje içerisine 50 ppb derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 1 mL eklenir ve üzerine %1'lik nitrik asit çözeltisi ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 20 ppb derişimindedir. 100 mL hacimli balon joje içerisine 20 ppm derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 1 mL eklenir ve üzerine %1'lik nitrik asit çözeltisi ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 10 ppb derişimindedir. 10 mL hacimli balon joje içerisine 10 ppb derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 50 µL eklenir ve üzerine %1'lik nitrik asit çözeltisi ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 5 ppb derişimindedir. 10 mL hacimli balon joje içerisine 5 ppb derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 10 µL eklenir ve üzerine %1'lik nitrik asit çözeltisi ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 1 ppb derişimindedir.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	**Cihazlar**
• Balon joje, mezür, pipet, spatül, tartım kabı	• Terazi, yakma ünitesi, indüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrofotometresi

Cihaz Koşulları

- Yakma ünitesi: Numunenin eklenmesinden sonra 15 dakika süresince 200 ℃ sıcaklığa kademeli ısıtılır ve ardından 15 dakika süresince aynı sıcaklıkta sabit tutulur. Süre sonunda cihaz soğumaya şartlandırılır.
- İndüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrofotometresi – ICPE: Gaz olarak 450 ile 460 Pa basınçta argon gazı kullanılır. Vakum basıncı 10 Pa'dan küçük olmalıdır ve soğutucu sıcaklığı -15 ℃ olmalıdır.

Analizin Yapılışı

Yakma ünitesindeki yakma kabına 0.50 g sığır jelatini tartılarak eklenir. Üzerine mezür yardımıyla 7 mL nitrik asit ve pipet kullanarak 1 mL hidrojen peroksit ilave edilir. Hazırlanan karışım yakma ünitesine yerleştirilir. Ayrı bir yakma kabına referans çözelti eklenir ve dengeyi sağlamak için yakma ünitesine yerleştirilen diğer kabın tam karşısına yerleştirilir. Cihazın kontrol panelinden çalışılacak metot seçilerek yakma işlemi başlatılır. Cihazın çalışması tamamlandıktan sonra yakma kapları çeker ocağı içerisinde lokma kolu ile açılır. Kap açılırken içindeki gazın yüze gelmeyecek şekilde açılması önemlidir. Yakma işlemi tamamlanan referans çözeltisi ve numune çözeltisi ICPE cihazının kaplarına alınır ve cihaza yüklenerek ölçümleri yapılır.

3.2.1.8. Kurutmadaki kayıp

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Spatül, tartım kabı	• Etüv, terazi

Analizin Yapılışı

Daha önceden kurutulan tartım kabına spatül yardımıyla 1 g sığır jelatini tartılır. Tartılan madde 105 ± 2 ℃ sıcaklık aralığında etüve koyulur. Madde belirlenmiş periyod aralıklarında çıkarılarak tartımı yapılır. Bu işleme her iki periyod arasındaki maddenin kütle değişimi minimum olana kadar devam edilir. Tartım kabındaki sığır jelatini kütlesi sabitlendikten sonra tartılır ve analiz yapılmadan önceki ağırlığı ile kıyaslanır.

3.2.2. Pullulan analizleri

3.2.2.1. Görünüş

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, tartım kabı	• Terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacmindeki behere spatül yardımıyla yaklaşık 5 g pullulan tartılır. Madde organoleptik olarak gözlemlenir.

3.2.2.2. Çözünürlük

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan
- Saf su

- Etanol, anhidrat
- Metilen klorür

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür, spatül, tartım kabı	• Terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacmindeki 3 adet beherin her birine 1 g pullulan tartılır. Ardından birinci behere 30 mL su, ikinci behere 30 mL etanol anhidrat, üçüncü behere 30 mL metilen klorür eklenir ve her bir beher spatül ile yaklaşık 1 dakika süresince karıştırılır. Süre sonunda beherlerdeki maddelerin birbirleriyle çözünürlükleri karşılaştırılır.

3.2.2.3. Tayin

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan
- Pullulanaz
- Makrogol 600
- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür, pipet, manyetik balık, spatül, tartım kabı	• İnkübatör (25 °C sabit sıcaklık), manyetik karıştırıcı, terazi

Viskozite-1 Tayini

Mezür kullanılarak 100 mL saf su, 250 mL hacmindeki behere aktarılır. İçine manyetik balık eklenerek manyetik karıştırıcıda karıştırılması başlatılır. Ardından 10 g pullulan tartılır ve yavaş yavaş beherde bulunan su içine eklenir. Maddenin tamamen çözünene kadar karıştırılmaya devam edilir ve çözeltinin yapısı gözlemlenir.

Viskozite-2 Tayini

"Viskozite-1 Tayini" kısmında hazırlanan çözeltiden pipet yardımıyla 10 mL alınarak 50 mL hacmindeki beherin içine aktarılır. Derişimi 10 birim / mL olan pullulanaz maddesinden 0.1 mL alınarak beherin içerisine eklenerek karıştırılır. Oluşan çözelti 20 dakika süresince 25 ℃ sıcaklıkta inkübatörde bekletilir. Süreç sonunda inkübatörden çıkarılan çözeltinin viskozitesi gözlemlenir.

Reaksiyon Tayini

Mezür kullanılarak 100 mL saf su, 250 mL hacmindeki behere aktarılır. İçine manyetik balık eklenerek manyetik karıştırıcıda karıştırılması başlatılır. Ardından 2 g pullulan tartılır ve yavaş yavaş beherde bulunan su içine eklenerek çözdürülür. Oluşan çözelti içerisine pipet yardımıyla 2 mL Macrogol 600 eklenir ve çözeltinin yapısı gözlemlenir.

3.2.2.4. pH

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan
- Karbondioksitsiz su (İletkenliği 0.18 MΩ.m 'dan yüksel olan deiyonize su)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür, manyetik balık, spatül, tartım kabı	• pH metre, manyetik karıştırıcı, terazi

Analizin Yapılışı

Mezür kullanılarak 10 mL karbondioksitsiz su, 50 mL hacmindeki behere aktarılır. İçine manyetik balık eklenerek manyetik karıştırıcıda karıştırılması başlatılır. Ardından 1 g pullulan tartılır ve yavaş yavaş beherde bulunan su içine eklenir. Maddenin tamamen çözünene kadar karıştırılmaya devam edilir ve oluşan çözelti pH metre kullanılarak pH ölçümü yapılır.

3.2.2.5. Viskozite

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan
- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür, manyetik balık, spatül, tartım kabı	• Viskozimetre, manyetik karıştırıcı, terazi

Analizin Yapılışı

10 g pullulan tartılarak 250 mL hacmindeki behere aktarılır. 250 mL hacmindeki mezüre yaklaşık 100 mL saf su alınır ve beherin ağırlığı 100 g olana kadar su ile tamamlanarak pullulan maddesi tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Hazırlanan çözelti 30 ± 0.1 ℃ sıcaklık aralığında viskozimetre cihazı kullanılarak ölçümü yapılır.

3.2.2.6. Mono-, di-, oligosakkarit miktarı

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan
- Saf su
- Doymuş potasyum klorür çözeltisi
  Hazırlanışı: 2 g potasyum klorür spatül yardımıyla tartılarak 5 mL hacimli balon joje içerisine alınır ve üzerine bir miktar saf su eklenerek çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır ve çalkalanır.
- Sülfürik asit (R1 - İçeriği %75 V / V olmalıdır.)
- Anthrone
- Metanol

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler

- Balon joje, beher, mezür, vida kapaklı test tüpü, manyetik balık, spatül, tartım kabı

Cihazlar

- UV spektrofotometre (620 nm dalga boyu), santrifüj (12000 – 16000 g hız), manyetik karıştırıcı, terazi

Analizin Yapılışı

Öncelikle analiz sırasında kullanılacak olan stok çözeltisi, test çözeltisi, referans çözeltisi ve kör çözeltisi hazırlanır.

Stok Çözelti: 0.80 g pullulan maddesi tartılarak 100 mL hacimli balon jojeye aktarılır ve üzerine bir miktar saf su eklenerek madde çözdürülünceye kadar çalkalanır. Maddenin çözünmesiyle birlikte balon joje hacmi 100 mL'e kadar saf su ile tamamlanarak çözelti seyreltilir.

Test Çözeltisi: Hazırlanan stok çözeltiden pipet yardımıyla 1 mL'si vida kapaklı test tüpe alınır ve üzerine 0.1 mL doymuş potasyum klorür çözeltisi eklenir. Ardından pipet yardımıyla 3 mL metanol ilave edilir ve tüpün kapağı iyice kapatılarak kuvvetlice çalkalanır. Hazırlanan karışım 10 dakika süresince 4 ℃ sıcaklık ve 12000 – 16000 g hızında santrifüj edilir. Süre sonunda tüpteki karışımın üst fazı ayrı bir test tüpüne alınarak kullanılır alt fazı atılır.

Referans Çözeltisi: 50 mL hacimli balon joje içerisine hazırlanan stok çözeltisinin pipet yardımıyla 1 mL'si alınır. Balon joje içerisine saf su eklenerek hacme tamamlanır.

Kör Çözeltisi: Saf su kullanılır.

Analiz için buzlu su banyosuna yerleştirilmiş test tüpü standına 3 adet test tüpü yerleştirilir. Her birinin içerisine derişimi 2 g/L sülfürik asit (R1) içerisinde antron çözeltisinden pipet yardımıyla 5 'er mL eklenir. Ardından pipet yardımıyla 0.2'şer mL olmak üzere birinci tüpe test çözeltisi, ikinci tüpe referans çözeltisi, üçüncü tüpe kör çözeltisi ilave edilir ve test tüpleri çalkalanır. Çalkalanan tüpler 10 dakika süresince 90 ℃ sıcaklığa ısıtılır ve sürecin sonunda akan suya (çeşme suyuna) tutularak tüplerin soğuması sağlanır. Hazırlanan test çözeltisi, referans çözeltisi ve kör çözeltisi UV spektrofotometre cihazı kullanılarak 620 nm dalga boyunda ölçümleri yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan çözeltiler sırasıyla eklenirken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.2.7. Kurutma kaybı

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan
- Difosfor pentaoksit

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Spatül, tartım kabı	• Etüv, terazi

Analizin Yapılışı

Daha önceden kurutulan tartım kabına spatül yardımıyla 1 g pullulan tartılır. Tartılan madde etüve koyularak 90 ± 2 °C sıcaklık, 1.5 kPa ve 2.5 kPa basınç aralığında 6 saat süresince bekletilir. Analiz difosfor pentaoksit ile yapılır. Bekleme süresi tamamlandığında tartım kabındaki pullulan tartılır ve analiz yapılmadan önceki ağırlığı ile kıyaslanır.

3.2.2.8. Sülfat külü

Kullnılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Pullulan
- Sülfürik asit

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Pipet, spatül, kroze, kroze maşası	• Fırın, desikatör, terazi

Analizin Yapılışı

Platin, porselen, silika veya kuvarz gibi uygun materyallerden yapılmış kroze boş olarak fırına yerleştirilerek 30 dakika süresince 600 ± 50 °C sıcaklıkta yakılır. Süre sonunda kroze maşası yardımıyla boş kroze fırından çıkarılarak soğuması için desikatöre

yerleştirilir. Soğuyan kroze içerisine 2 g pullulan maddesi eklenerek toplam ağırlık tartılır. Pipet yardımıyla yaklaşık 1 mL sülfürik asit ölçülür ve pullulan nemlendirilecek şekilde kroze içine eklenir. Tamamen yakma işlemine geçmeden önce krozeye düşük sıcaklıklarda ısıtma uygulanabilir. Ardından tekrar kroze soğutularak pipet yardımıyla yaklaşık 1 mL sülfürik asit ölçülür ve pullulan nemlendirilecek şekilde kroze içine eklenir. Krozeden beyaz dumanlar çıkıncaya kadar tekrar düşük sıcakta ısıtılır. Beyaz dumanlar oluşmaya başlayınca 600 ± 50 °C sıcaklıkta maddenin yakma işlemi yapılır ve kalıntılar tamamen kül olana kadar devam edilir. Yakma işlemi yapılırken prosesin hiçbir kısmında alev oluşmadığından emin olunmalıdır. Pullulan maddesinin yakma işlemi tamamlanınca kroze maşası yardımıyla kroze fırından çıkarılır ve soğuması için desikatöre yerleştirilir. Soğuyan krozenin ağırlığı tartılarak analiz yapılmadan önceki ağırlığı ile karşılaştırma yapılır. Eğer çıkan sonuç limit aralığı içerisinde değilse kalıntının yeniden sülfürik asitle nemlendirilerek 30 dakika süresince yakma prosedürü tekrarlanır. Bu prosedür, arka arkaya yapılan iki yakma işleminden sonra kalıntının ağırlık farkı 0.5 mg'dan az oluncaya kadar devam edilebilir.

3.2.3. Gliserin analizleri

3.2.3.1. Görünüş

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, spatül, tartım kabı	• Terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacmindeki behere spatül yardımıyla yaklaşık 20 g gliserin tartılır. Madde organoleptik olarak gözlemlenir.

3.2.3.2. Çözünürlük

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Saf su
- Etanol (%96)
- Aseton
- Sabit yağlar
- Esansiyel yağlar

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür, spatül, tartım kabı	• Terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacmindeki 5 adet beherin her birine 10 g gliserin tartılır. Ardından birinci behere 30 mL saf su, ikinci behere 30 mL etanol (%96), üçüncü behere 30 mL aseton, dördüncü behere 30 mL sabit yağ, beşinci behere 30 mL esansiyel yağ eklenir ve her bir beher spatül ile yaklaşık 1 dakika süresince karıştırılır. Süre sonunda beherlerdeki maddelerin birbirleriyle çözünürlükleri karşılaştırılır.

3.2.3.3. Tayin

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Nitrik asit
- Potasyum dikromat çözeltisi
  Hazırlanışı: 106 g potasyum dikromat spatül yardımıyla tartılarak 1 L hacimli balon joje içerisine alınır ve üzerine bir miktar saf su eklenerek çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır ve çalkalanır.
- Potasyum hidrojen sülfat
- Alkali potasyum tetraiyodomerkürat çözeltisi

Hazırlanışı: 11 g potasyum iyodür ve 15 g merkürik iyodür spatül yardımıyla tartılarak 100 mL hacimli balon joje içerisine alınır ve üzerine bir miktar saf su eklenerek çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır ve çalkalanır. Analizde kullanılmadan hemen önce hazırlanan çözeltinin 1 L'si içeriği 250 g/L olan aynı hacimdeki sodyum hidroksit ile karıştırılır.

- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	**Cihazlar**
• Beher, mezür, test tüpü, pipet, evaporasyon kabı, spatül, tartım kabı, filtre kâğıdı	• Refraktometre, evaporasyon düzeneği, terazi

Kırılma İndisi Tayini

100 mL hacimli behere yaklaşık 80 g gliserin tartılır. Tartılan madde refraktometre cihazının numune haznesine eklenir ve numunenin kırılma indisi ölçümü yapılır.

Reaksiyon Tayini

Test tüpü içerisine pipet yardımıyla 1 mL gliserin ve 0.5 mL nitrik asit eklenerek karıştırılır. Karışımın üzerine pipet yarımıyla 0.5 mL potasyum dikromat çözeltisi eklenerek çözelti gözlemlenir.

Evaporasyon (Uçucu Sıvı) Tayini

Tartım kabı kullanarak 2 g potasyum hidrojen sülfat ve pipet yardımıyla 1 mL gliserin evaporasyon (buharlaştırma) kabına eklenir ve ısıtılır. Buharlaşma sonrasında uçucu sıvı açığa çıkar. Bu sıvı kullanılarak daha önceden alkali potasyum tetraiyodomerkürat çözeltisi ile nemlendirilmiş filtre kağıdına damlatarak filtre kâğıdı üzerindeki değişimler gözlemlenir.

3.2.3.4. Çözelti görünüşü

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin

- Saf su
- Numune çözeltisi (S)
  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 100 g gliserin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	**Cihazlar**
• Balon joje, beher, mezür, pipet	• Terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacimli beher içerisine pipet yardımıyla 10 mL numune çözeltisi (S) alınır. Mezür yardımıyla 25 mL saf su ölçülerek beher içerisine aktarılır ve spatül ile karıştırılır. Çözelti organoleptik olarak gözlemlenir.

3.2.3.5. Asidite ve alkalinite

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Sodyum hidroksit (0.1 M)
- Fenolftalein çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 0.1 g fenolftalein tartılır ve üzerine mezür kullanılarak ölçülen 80 mL etanol (%96) ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından mezürle ölçülen 20 mL saf su balon joje içerisine eklenerek hacme tamamlanır.
- Numune çözeltisi (S)
  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 100 g gliserin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Balon joje, beher, mezür, manyetik balık, pipet, spatül, tartım kabı	• Manyetik karıştırıcı, terazi

Analizin Yapılışı

100 mL hacimli beher içerisine mezür yardımıyla 50 mL numune çözeltisi (S) alınır ve içerisine manyetik balık atılarak manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırması başlatılır. Çözeltiye pipet yardımıyla 0.50 mL fenolftalein çözeltisi eklenir. Oluşan karışım renksiz sıvıdır. Ardından pipet yardımıyla 0.1 M'lık sodyum hidroksit yavaş yavaş eklenmeye başlar ve çözelti rengi pembe oluncaya kadar devam edilir. Çözeltinin rengi pembe olunca harcanan sodyum hidroksit miktarı tespit edilir.

3.2.3.6. Kırılma indisi

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, spatül, tartım kabı	• Refraktometre, terazi

Analizin Yapılışı

100 mL hacimli behere yaklaşık 80 g gliserin tartılır. Tartılan madde refraktometre cihazının numune haznesine eklenir ve numunenin kırılma indisi ölçümü yapılır.

3.2.3.7. Aldehit

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Saf su

- Renksiz pararozanilin çözeltisi

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli cam tıpalı erlen içerisine 0.1 g pararozanilin hidroklorür tartılır ve üzerine mezür kullanılarak ölçülen 60 mL saf su ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından 10 mL hacimli balon joje içerisine hacmi tamamlayana kadar saf su doldurulur ve içerisine 1 g anhidrat sodyum sülfüt ya da 2 g sodyum sülfüt ya da 0.75 g sodyum metabisülfüt eklenerek karıştırılır. Hazırlanan bu çözelti cam tıpalı erlen içerisine eklenir ve üzerine 6 mL seyreltik hidroklorik asit çözeltisi ilave edilerek tıpa kapatılır. Maddelerin tamamı çözününceye kadar karıştırılır ve tüm maddeler çözündükten sonra erlen hacme tamamlanana kadar saf su eklenerek seyreltilir.
- Seyreltik hidroklorik asit çözeltisi

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 20 g hidroklorik asit tartılarak madde çözdürülür ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Numune çözeltisi (S)

  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 100 g gliserin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Formaldehit standart çözeltisi (5 ppm CH_2O)

  Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 1 g formaldehit çözeltisi (% 35 m/m) tartılır ve üzerine bir miktar saf su ilave edilerek çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti kendi hacminin 200 katı kadar saf su ile seyreltilir. Kullanmadan hemen önce hazırlanmalıdır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	**Cihazlar**
• Balon joje, cam tıpalı erlen, pipet, spatül, tartım kabı	• UV spektrofotometre (552 nm dalga boyu), ısıtıcı, terazi

Analizin Yapılışı

100 mL hacimli tıpalı erlen içerisine pipet yardımıyla 7.5 mL numune çözeltisi (S), 7.5 mL saf su ve 1 mL renksiz pararozanilin çözeltisi eklenerek erlenin ağzı kapatılır ve 1 saat süresince 25 ± 1 °C sıcaklıkta bekletilir. Ayrı bir 50 mL hacimli erlen içerisine pipet yardımıyla 7.5 mL formaldehit standart çözeltisi ve 7.5 mL saf su eklenerek karıştırılır

ve bu karışım "standart çözelti" olarak isimlendirilir. Her iki karışımın absorbans değerleri UV spektrofotometre cihazı kullanılarak 552 nm dalga boyunda ölçümü yapılarak sonuçlar değerlendirilir. Standart çözelti pembe renkli değil ise analiz geçersizdir.

3.2.3.8. Esterler

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Sodyum hidroksit (0.1 M)
- Hidroklorik asit (0.1 M)
- Fenolftalein çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 0.1 g fenolftalein tartılır ve üzerine mezür kullanılarak ölçülen 80 mL etanol (%96) ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından mezürle ölçülen 20 mL saf su balon joje içerisine eklenerek hacme tamamlanır.
- Numune çözeltisi (S)
  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 100 g gliserin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Balon joje, beher, mezür, manyetik balık, pipet, spatül, tartım kabı	• Geri soğutucu düzeneği, manyetik karıştırıcı, terazi

Analizin Yapılışı

100 mL hacimli beher içerisine mezür yardımıyla 50 mL numune çözeltisi (S) alınır ve içerisine manyetik balık atılarak manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırması başlatılır. Çözeltiye pipet yardımıyla önce 0.50 mL fenolftalein çözeltisi eklenir ve karıştırılır ardından pipet yardımıyla 10 mL 0.1 M'lık sodyum hidroksit ilave edilir. Hazırlanan karışım geri soğutucu düzeneğine aktarılarak 5 dakika süresince kaynatılır. Süre sonunda çözelti soğutularak pipet yardımıyla 0.5 mL fenolftalein çözeltisi eklenir. Hazırlanan

karışıma yavaş yavaş 0.1 M'lık hidroklorik asit ilave edilerek çözelti titre edilir ve titrasyon sonucunda kullanılan 0.1 M'lık hidroklorik asit miktarı tespit edilir.

3.2.3.9. Halojenli bileşikler

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Saf su
- Halojensiz nikel-alüminyum alaşımı
- Etanol (%96)
- Nitrik asit
- Gümüş nitrat çözeltisi (R2)
  Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 17 g gümüş nitrat tartılır ve üzerine bir miktar saf su ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır. Işıktan korunarak saklanmalıdır.
- Seyreltik sodyum hidroksit çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 8.5 g sodyum hidroksit tartılarak madde çözdürülür ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Numune çözeltisi (S)
  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 100 g gliserin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Klorür standart çözeltisi (5 ppm Cl)
  Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 0.824 g sodyum kloürü tartılır ve bir miktar saf su ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti kendi hacminin 100 katı kadar saf su ile seyreltilir. Kullanmadan hemen önce hazırlanmalıdır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler

- Balon joje, beher, erlen, filtre kâğıdı, mezür, pipet, spatül, tartım kabı

Cihazlar

- Filtrasyon düzeneği, ısıtıcı, terazi

Analizin Yapılışı

50 mL hacimli erlen içerisine mezür yardımıyla 10 mL numune çözeltisi (S) eklenerek üzerine pipet yardımıyla 1 mL seyreltik sodyum hidroksit çözeltisi, 5 mL saf su ve spatül yardımıyla tartılan 5 g halojensiz nikel-alüminyum alaşımı ilave edilir. Hazırlana karışım ısıtıcı üzerine yerleştirilmiş su bonyosu içine yerleştirilerek 10 dakika süresince ısıtılır. Süre sonunda karışım soğutulur ve filrasyon düzeneği kullanarak filtre edilir. Filtre edilen karışımın hacmi 24 mL oluncaya kadar saf su ile yıkanır. Filtre edilen karışımın 5 mL'si pipet yardımıyla 50 mL hacimli beher içerisine alınarak üzerine 4 mL etanol (%96), 2.5 mL saf su, 0.5 mL nitrik asit, 0.05 mL gümüş nitrat çözeltisi (R2) ilave edilir ve karıştırılır. Ayrı bir 50 mL hacimli beher içerisine pipet yardımıyla 7 mL klorür standart çözeltisi alınarak üzerine 4 mL etanol (%96), 0.5 mL saf su, 0.5 mL nitrik asit ve 0.05 mL gümüş nitrat çözeltisi (R2) ilave edilerek karıştırılır. Hazırlanan her iki karışım 2 dakika süresince bekletilir ve renk değişimleri gözlemlenir.

3.2.3.10. Şeker

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Saf su
- Karbondioksitsiz su (İletkenliği 0.18 MΩ.m 'dan yüksel olan deiyonize su)
- Sodyum hidroksit (Karbonatsız 1 M)
  Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 500 g sodyum hidroksit tartılır ve üzerine bir miktar karbondioksitsiz su ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanarak beklemeye bırakılır. Faz ayrımını oluştuktan sonra üst faz alınarak kullanılır, alt faz kullanılmamak üzere atılır.
- Seyreltik sülfürik asit çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine pipet yardımıyla 5.5 mL sülfürik asit alınır ve üzerine 60 mL saf su ilave edilerek çözelti soğumaya bırakılır. Soğuyan çözelti saf su kullanarak balon jojenin hacmine tamamlanır.
- Numune çözeltisi (S)
  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 100 g gliserin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Bakır sülfat çözeltisi

Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 125 g bakır sülfat tartılır ve bir miktar saf su ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	**Cihazlar**
• Balon joje, beher, mezür, pipet, spatül	• Isıtıcı, terazi

Analizin Yapılışı

25 mL hacimli beher içerisine mezür yardımıyla 10 mL numune çözeltisi (S) eklenerek üzerine pipet yardımıyla 1 mL seyreltik sülfürik asit çözeltisi eklenir ve ısıtıcı üzerine kurulan su banyosu içerisinde 5 dakika süresince ısıtılır. Süre sonunda karışımın üzerine pipet yardımıyla 3 mL karbonatsız 1 M sodyum hidroksit eklenerek karıştırılır. Ardından 1 mL yeni hazırlanmış bakır sülfat çözeltisi pipet kullanarak damla damla karışıma eklenir ve karışımın renginin berrak mavi olduğu gözlemlenir. En son hazırlanan mavi çözelti su banyosunda 5 dakika süresince ısıtmaya devam edilir ve karışımın görünümü incelenir.

3.2.3.11. Ağır metaller

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin
- Saf su
- Numune çözeltisi (S)
  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 100 g gliserin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Hidroklorik asit (R1)
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 70 g hidroklorik asit tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.
- Seyreltik hidroklorik asit
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 20 g hidroklorik asit tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.

- Seyreltik amonyak (R1)

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 41 g konsantre amonyak çözeltisi tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.

- Tampon çözelti pH 3.5

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine 25 g amonyum asetat tartılır ve üzerine 25 mL saf su ilave edilerek madde çözdürülür. Üzerine 38 mL hidroklorik asit (R1) eklenir ve pH ölçümü yapılır. Gerekli ise hazırlanan çözelti, seyreltik hidroklorik asit veya seyreltik amonyum (R1) ile pH ayarlaması yapılır.

- Tiyoasetamidin çözeltisi
- Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 40 g tiyoasetamidin tartılır ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.

- Tiyoasetamidin reaktifi

  Hazırlanışı: 50 mL hacimli beher içerisine pipet yardımıyla 5 mL saf su ve mezür kullanarak 15 mL 1 M'lık sodyum hitroksit ile 20 mL gliserin (% 85) eklenerek karıştırılır. 10 mL hacimli test tüpü içerisine pipet yardımıyla 0.20 mL tiyoasetamidin çözeltisi eklenir. Üzerine pipet yardımıyla 1 mL hazırlanan saf su-sodyum hidroksit-gliserin karışımından ilave edilir ve son olarak ısıtıcı üzerine hazırlanan su banyosu içerisinde 20 saniye ısıtılır. Tiyoasetatamidin reaktifi kullanmadan hemen önce hazırlanmalıdır.

- Kurşun standart çözeltisi (1 ppm Pb)

  Hazırlanışı: 250 mL hacimli balon joje içerisine 0.40 g kurşun nitrat eklenir ve bir miktar saf su ile madde çözdürülür. Üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti % 0.1 derişimindedir. 20 mL balon joje içerisine % 0.1 derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 2 mL eklenir ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 100 ppm derişimindedir. 20 mL balon joje içerisine 100 ppm derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 2 mL eklenir ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 10 ppm derişimindedir. 20 mL balon joje içerisine 10 ppm derişimli çözeltiden pipet yardımıyla 2 mL eklenir ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır. Hazırlanan çözelti 1 ppm derişimindedir.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Balon joje, beher, filtre kâğıdı (0.45 µm), mezür, pipet, test tüpü, manyetik balık, spatül, tartım kabı	• Isıtıcı, membran filtrasyon düzeneği, terazi

Analizin Yapılışı

Öncelikle analiz sırasında kullanılacak olan stok çözelti, test çözeltisi, referans çözeltisi ve kör çözeltisi hazırlanır.

Stok Çözelti: 20 mL hacimli balon joje içerisine pipet ardımıyla 8 mL numune çözeltisi (S) eklenir ve üzerine saf su ilave edilerek balon joje hacme tamamlanır.

Test Çözeltisi: Hazırlanan stok çözeltinin 12 mL'si test çözeltisi olarak kullanılır.

Referans Çözeltisi: 20 mL hacimli balon joje içerisine pipet yardımıyla 10 mL 1 ppm derişimindeki kurşun standart çözeltisi eklenir. Üzerine pipet yardımıyla 2 mL stok çözelti eklenerek karıştırılır.

Kör Çözeltisi: 20 mL hacimli balon joje içerisine pipet yardımıyla 10 mL saf su eklenir. Üzerine pipet yardımıyla 2 mL stok çözelti eklenerek karıştırılır.

Hazırlanan test çözeltisi, referans çözeltisi ve kör çözeltisinin her birine pipet yardımıyla 2'şer mL pH 3.5 derişimindeki tampon çözelti ilave edilerek karıştırılır. Ardından her birinin üzerine pipet yardımıyla 1.2 mL tiyoasetamidin reaktifi eklenerek karıştırılır ve 2 dakika süresince bekletilir. Süre sonunda çözeltilerin rengindeki değişim gözlemlenir. Analiz uygunluğu için referans çözelti ve kör çözeltisinin rengi kıyaslanırken, analiz sonucu için referans çözeltisi ve test çözeltisinin rengi kıyaslanır. Analiz sonunda hazırlanan çözeltilerin renk farklılıklarını gözlemlemekte zorluk çekilirse, tüm çözeltiler 0.45 µm gözenekli filtre kâğıdı kullanarak membran filtrasyon düzeneğinden geçirilir ve çözeltilerin renk farklılıkları tekrar kıyaslanır. Membran filtrasyon yaparken sabit basınçla ve yavaşça pistona basılarak çözeltiler filtreden geçirilmesine dikkat edilmelidir.

3.2.3.12. Sülfat külü

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Gliserin

- Sülfürik asit

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Kroze, kroze maşası, pipet, spatül, tartım kabı	• Desikatör, fırın, terazi

Analizin Yapılışı

Platin, porselen, silika veya kuvarz gibi uygun materyallerden yapılmış kroze boş olarak fırına yerleştirilerek 30 dakika süresince 600 ± 50 °C sıcaklıkta yakılır. Süre sonunda kroze maşası yardımıyla boş kroze fırından çıkarılarak soğuması için desikatöre yerleştirilir. Soğuyan kroze içerisine 5 g gliserin maddesi eklenerek toplam ağırlık tartılır. Pipet yardımıyla yaklaşık 1 mL sülfürik asit ölçülür ve kroze içine eklenir. Tamamen yakma işlemine geçmeden önce krozeye düşük sıcaklıklarda ısıtma uygulanır. Ardından tekrar kroze soğutularak pipet yardımıyla yaklaşık 1 mL sülfürik asit ölçülür ve kroze içine eklenir. Krozeden beyaz dumanlar çıkıncaya kadar tekrar düşük sıcakta ısıtılır. Beyaz dumanlar oluşmaya başlayınca 600 ± 50 °C sıcaklıkta maddenin yakma işlemi yapılır ve kalıntılar tamamen kül olana kadar devam edilir. Yakma işlemi yapılırken prosesin hiçbir kısmında alev oluşmadığından emin olunmalıdır. Gliserin maddesinin yakma işlemi tamamlanınca kroze maşası yardımıyla kroze fırından çıkarılır ve soğuması için desikatöre yerleştirilir. Soğuyan krozenin ağırlığı tartılarak analiz yapılmadan önceki ağırlığı ile karşılaştırma yapılır. Eğer çıkan sonuç limit aralığı içerisinde değilse kalıntının yeniden sülfürik asitle nemlendirilerek 30 dakika süresince yakma prosedürü tekrarlanır. Arka arkaya yapılan iki yakma işleminden sonra kalıntının ağırlık farkı 0.5 mg'dan az oluncaya kadar devam edilebilir.

3.2.4. Saf su analizleri

3.2.4.1. pH

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher	• pH metre

Analizin Yapılışı

100 mL hacmindeki behere yaklaşık 80 mL saf su eklenerek pH metre ile ölçümü yapılır.

3.2.4.2. İletkenlik

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, mezür	• İletkenlik ölçer

Analizin Yapılışı

100 mL hacmindeki behere yaklaşık 80 mL saf su eklenerek iletkenlik ölçer cihazı ile ölçümü yapılır.

3.2.4.3. Toplam organik karbon

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Seyreltik sülfürik asit çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine pipet yardımıyla 5.5 mL sülfürik asit alınır ve üzerine 60 mL saf su ilave edilerek çözelti soğumaya bırakılır. Soğuyan çözelti saf su kullanarak balon jojenin hacmine tamamlanır.
- Potasyum permanganat (0.02 M)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Balon joje, beher, mezür, pipet,	• Isıtıcı

Analizin Yapılışı

250 mL hacmindeki behere mezür yardımıyla 100 mL saf su eklenir. Üzeine pipet kullanarak 10 mL seyreltik sülfürik asit çözeltisi ve 0.1 mL 0.02 M'lık potasyum permanganat eklenerek karıştırılır. Hazırlanan karışım ısıtıcı üzerine yerleştirilerek 5 dakika süresince kaynatılır ve renk değişimi gözlemlenir.

3.2.4.4. Nitrat

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Potasyum klorür çözeltisi

  Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 100 g potasyum klorür tartılır ve bir miktar saf su ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme tamamlanır.
- Difenilamin çözeltisi

  Hazırlanışı: 1 L hacimli balon joje içerisine 1 g difenilamin tartılır ve bir miktar sülfürik asit ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından balon joje sülfürik asit ile hacme tamamlanır.
- Nitrojensiz sülfürik asit
- Nitratsız su

  Hazırlanışı: Distilasyon kabı içerisine mezür yardımıyla 100 mL saf su eklenir, üzerine miligram seviyesinde çok az potasyum permanganat ve baryum hidroksit eklenir. Oluşan çözelti distilasyon düzeneğine yerleştirilerek distilasyon işlemi yapılır. Proses sırasında elde edilen ilk 10 mL'lik kısım kullanmadan atılır, sonraki 50 mL'lik kısım kullanılır.
- Nitrat standart çözeltisi (2 ppm NO_3)

  Hazırlanışı: 500 mL hacimli balon joje içerisine 0.815 g potasyum nitrat tartılır ve bir miktar saf su ilave edilerek madde çözdürülür. Ardından balon joje saf su ile hacme

tamamlanır. Oluşan nitrat standart çözeltisinin derişimi 100 ppm'dir. Bu çözeltiden uygun balon joje içerisine 1 hacim alınıp üzerine 9 hacim saf su eklenerek oluşturulan nitrat standart çözeltisinin derişimi 10 ppm'dir. Hazırlanan çözeltiden uygun balon joje içerisine 1 hacim alınıp üzerine 4 hacim saf su eklenerek oluşturulan nitrat standart çözeltisinin derişimi 2 ppm'dir. Çözelti kullanmadan hemen önce hazırlanmalıdır.

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	**Cihazlar**
• Balon joje, beher, mezür, pipet, test tüpü, spatula, tartım kabı	• Distilasyon düzeneği, ısıtıcı, terazi

Analizin Yapılışı

Buzlu su içerisine yerleştirilmiş 5 mL hacmindeki test tüpüne pipet yardımıyla 0.4 potasyum klorür çözeltisi eklenir. Üzerine pipet kullanarak 0.1 mL difenilamin çözeltisi ve 5 mL nitrojensiz sülfürik asit damla damla eklenerek karıştırılır. Isıtıcı üzerine hazırlanan 50 ℃ sıcaklıktaki su banyosuna hazırlanan test tüpü koyulur. Aynı şartlarda, 5 mL hacmindeki ayrı bir test tüpüne pipet yardımıyla 4.5 mL nitratsız su ve 0.5 mL nitrat standart çözeltisi (2 ppm NO_3) eklenerek sıcak su banyosuna yerleştirilir ve 15 dakika süresince sabit sıcaklıkta bekletilir. Süre sonunda test tüplerindeki renk değişimi gözlemlenir.

3.2.4.5. Kurşun

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Nitrik asit (%65)
- Amonyak çözeltisi

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi 170 g/L ile 180 g/L aralığında olan amonyaktan 67 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- Pb-1 (Merck Kurşun Kiti)

- Pb-2 (Merck Kurşun Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Vida kapaklı test tüpü, pipet	• UV spektrofotometre (525 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 3 ve 6 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise nitrik asit veya amonyak çözeltisi kullanarak saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. 10 mL hacimli vida kapaklı test tüpü içerisine pipet kullanarak 0.50 mL Pb-1 reaktifi ve 0.50 mL Pb-2 reaktifi eklenir ve tüpün kapağı kapatılarak çalkalanır. Üzerine pipet yardımıyla 8 mL, 10 ℃ ve 40 ℃ sıcaklık aralığındaki saf su ilave edilir ve test tüpün kapağı kapatılarak çalkalanır. Hazırlanan karışım UV spektrofotometre cihazı kullanarak 525 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.4.6. Toplam sertlik

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Hidroklorik asit
- Sodyum hidroksit çözeltisi

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi % 97.0 ve % 100.5 aralığında olan sodyum hidroksitten 20 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- H-1K (Merck Toplam Sertlik Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Reaksiyon tüpü (Merck Toplam Sertlik Kiti), pipet	• UV spektrofotometre (565 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 3 ve 6 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise hidroklorik asit veya sodyum hidroksit çözeltisi kullanarak saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. Test kiti içerisinden çıkan rekasiyon tüpü içerisine 20 – 22 ℃ sıcaklık aralığındaki saf sudan pipet yardımıyla 1 mL eklenir ve tüpün kapağı kapatılarak çalkalanır. Üzerine pipet yardımıyla 1 mL H-1K reaktifi eklenir ve tekrar tüpün kapağı kapatılarak çalkalanır. Hazırlanan karışım 3 dakika süresince bekletildikten sonra UV spektrofotometre cihazı kullanarak 565 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.4.7. Toplam demir

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Sodyum hidroksit çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi % 97.0 ve % 100.5 aralığında olan sodyum hidroksitten 20 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- Hidroklorik asit
- Fe-1 (Merck Demir Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Vida kapaklı test tüpü, pipet	• UV spektrofotometre (565 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 1 ve 10 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise hidroklorik asit veya sodyum hidroksit çözeltisi kullanarak saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. 10 mL hacmindeki vida kapaklı test tüpü içerisine 10 - 40 °C sıcaklık aralığındaki saf sudan pipet yardımıyla 5 mL eklenir ve dikey konumda olan tüpün içerisine 3 damla Fe-1 reaktifi ilave edilerek kapağı kapatılır ve çalkalanır. Hazırlanan karışım 2 dakika süresince bekletildikten sonra UV spektrofotometre cihazı kullanarak 565 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.4.8. Amonyum

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Sülfürik asit
- Sodyum hidroksit çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi % 97.0 ve % 100.5 aralığında olan sodyum hidroksitten 20 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- NH_4-1 (Merck Amonyum Kiti)
- NH_4-2 (Merck Amonyum Kiti)
- NH_4-3 (Merck Amonyum Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Vida kapaklı test tüpü, pipet	• UV spektrofotometre (690 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 4 ve 13 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise sülfürik asit veya sodyum hidroksit çözeltisi

kullanarak saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. 10 mL hacmindeki vida kapaklı test tüpü içerisine 20 – 30 ℃ sıcaklık aralığındaki saf sudan pipet yardımıyla 5 mL eklenir ve üzerine NH_4-1 reaktifinden 0.60 mL eklenerek çalkalanır. Ardından test tüpü içerisine NH_4-2 reaktifinden içinden çıkan mavi mikro kaşık kullanarak 1 ölçek test tüpü içerisine ilave edilir, kapağı kapatılarak madde tamamen çözününceye kadar çalkalanır ve karışım 5 dakika süresince bekletilir. Süre sonunda test tüpü içerisine pipet kullanarak 4 damla NH_4-3 reaktifinden eklenerek karıştırılır ve 5 dakika süresince reaksiyonun tamamlanması beklenir. Süre sonunda UV spektrofotometre cihazı kullanarak 690 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.4.9. Klorür

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Nitrik asit
- Amonyak çözeltisi

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi 170 g/L ile 180 g/L aralığında olan amonyaktan 67 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- Cl-1 (Merck Klorür Kiti)
- Cl-2 (Merck Klorür Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Vida kapaklı test tüpü, pipet	• UV spektrofotometre (455 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 1 ve 12 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise nitrik asit veya amonyak çözeltisi kullanarak

saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. 10 mL hacmindeki vida kapaklı test tüpü içerisine 10 – 30 ℃ sıcaklık aralığındaki saf sudan pipet yardımıyla 5 mL eklenir ve üzerine 2.5 mL Cl-1 reaktifi ilave edilerek kapağı kapatılır ve çalkalanır. Ardından karışım üzerine 0.50 mL Cl-2 reaktifi eklenerek tüpün kapağı kapatılır ve çalkalanır. Hazırlanan karışım UV spektrofotometre cihazı kullanarak 445 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması tekrar yapılır.

3.2.4.10. Sülfat

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Hidroklorik asit
- Sodyum hidroksit çözeltisi

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi % 97.0 ve % 100.5 aralığında olan sodyum hidroksitten 20 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- SO_4-1 (Merck Sülfat Kiti)
- SO_4-2 (Merck Sülfat Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Vida kapaklı test tüpü, pipet	• UV spektrofotometre (525 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 2 ve 10 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise hidroklorik asit veya sodyum hidroksit çözeltisi kullanarak saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. 10 mL hacmindeki vida kapaklı test tüpü içerisine pipet yardımıyla 0.50 mL SO_4-1 reaktifi eklenir ve üzerine 20- 40 ℃ sıcaklık aralığındaki saf sudan 5 mL ilave edilerek tüpün kapağı kapatılır ve çalkalanır. SO_4-2 reaktifi içinden çıkan mavi mikro kaşık kullanarak

1 ölçek test tüpü içerisine ilave edilir ve kapağı kapatılarak madde tamamen çözününceye kadar çalkalanır. Hazırlanan karışım 2 dakika süresince bekletildikten sonra UV spektrofotometre cihazı kullanarak 525 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.4.11. Mangan

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Sülfürik asit
- Sodyum hidroksit çözeltisi
  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi % 97.0 ve % 100.5 aralığında olan sodyum hidroksitten 20 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- Mn-1 (Merck Mangan Kiti)
- Mn-2 (Merck Mangan Kiti)
- Mn-3 (Merck Mangan Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Vida kapaklı test tüpü, pipet	• UV spektrofotometre (445 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 2 ve 7 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise sülfürik asit veya sodyum hidroksit çözeltisi kullanarak saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. 10 mL hacmindeki vida kapaklı test tüpü içerisine 10 – 25 ℃ sıcaklık aralığındaki saf sudan pipet yardımıyla 5 mL eklenir ve üzerine 4 damla Mn-1 reaktifi eklenir ve karıştırılır, ardından 2 damla Mn-1 reaktifi eklenir ve karıştırılır. 2 dakika süresince reaksiyonun tamamlanması beklenir. Süre sonunda son olarak 2 damla Mn-3 reaktifi eklenir,

karıştırılır ve 2 dakika süresince beklenir. Hazırlanan karışım UV spektrofotometre cihazı kullanarak 445 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.4.12. Serbest klor

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Saf su
- Sülfürik asit
- Sodyum hidroksit çözeltisi

  Hazırlanışı: 100 mL hacimli balon joje içerisine derişimi % 97.0 ve % 100.5 aralığında olan sodyum hidroksitten 20 gram eklenir ve üzerine bir miktar saf su ilave eilerek madde çözdürülür. Ardından saf su kullanarak balon joje hacme tamamlanır.
- Cl_2-1 (Merck Serbest Klor Kiti)

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Vida kapaklı test tüpü, pipet	• UV spektrofotometre (550 nm dalga boyu), pH metre

Analizin Yapılışı

Analize başlamadan önce saf suyun pH değeri ölçülür. pH değeri 4 ve 8 aralığında olmalıdır. pH değeri bu aralık dışında ise sülfürik asit veya sodyum hidroksit çözeltisi kullanarak saf suyun pH değeri bu aralığa girinceye kadar seyreltme yapılır. 10 mL hacmindeki vida kapaklı test tüpü içerisine 5 - 40 °C sıcaklık aralığındaki saf sudan pipet yardımıyla 5 mL eklenir ve üzerine Cl_2-1 reaktifi içinden çıkan mavi mikro kaşık kullanarak 1 ölçek test tüpü içerisine ilave edilir ve kapağı kapatılarak madde tamamen çözününceye kadar çalkalanır. Hazırlanan karışım 1 dakika süresince bekletildikten sonra UV spektrofotometre cihazı kullanarak 550 nm dalga boyunda ölçümü yapılır. Ölçüm sırasında küvetlerden birine hazırlanan karışım koyulurken, diğer küvete (karşı küvete) su eklenerek cihaz okutması yapılır.

3.2.5. Jelatin film formülasyon çalışmaları

Hammadde ve yardımcı maddeler için Avrupa farmakopesinde belirlenen analizleri tamamlanarak hammadde özelliklerinin belirlenen spesifikasyonlar dahilinde olduğunun tespit edilmiştir. Çalışmanın bu kısmında sığır jelatini ve pullulan hammaddelerinin kullanımı ile farklı formülasyonlar denenerek film tabakaları oluşturulmuştur. Labaratuvar şartlarında gerçekleştirilen her iki hammaddenin de denendiği formülasyonlarda yaklaşık olarak 60 ± 5 ℃ sıcaklıkta, 30 ± 2 rpm karıştırma hızında ve 45 ± 5 dakika pişirme süresinde gerçekleştirilmiştir. Pişirme işlemi sonrası oluşturulan filmler 2 gün süre ile oda şartlarında kurumaya bırakılmıştır. Çalışma sonucunda ortaya çıkan en uygun formülasyonlu filmlerin fizikokimyasal özelliklerinin incelenebileceği analizler 3.2.6. numaralı başlıkta uygulanacaktır.

3.2.5.1. Sığır jelatini hammaddesi ile film formülasyon denemeleri

Oluşturulan filmlerde hammadde olarak sığır jelatini, yardımcı madde olarak gliserin ve saf su kullanılmıştır. Formülasyon denemelerinde sığır jelatini değeri sabit tutularak gliserin ve saf su değerleri değiştirilmiş ve optimum formülasyon elde edilmeye çalışılmıştır.

Çizelge 3.2. Sığır jelatini içerikli film formülasyon denemeleri

Çözelti	Formülasyon Denemeleri (g)					Optimum Formülasyon	
İçeriği	1	2	3	4	5	g	%
Sığır jelatini	50	50	50	50	50	50	42
Gliserin	20	20	20	25	15	25	20
Saf su	45	50	40	45	45	45	38

Formülasyon çalışmaları, 1 numaralı formülasyondaki değerler ile başlamıştır. Ardından sığır jelatini ve gliserin miktarları sabit tutularak saf su miktarı arttırıp azaltılarak ve 2. ve 3. formülasyon denemeleri yapılmıştır. Bu denemeler sonrasında sığır jelatini ve saf su miktarları sabit tutulup gliserin miktarı artırıp azaltılmış ve 4. ve 5. formülasyon denemeleri yapılmıştır. Pullulan hammaddesi kullanılarak hazırlanan denemelerde optimum film oluşumunun 4. denemedeki formülasyon olduğu kabul edilmiştir.

3.2.5.2. Pullulan hammaddesi ile film formülasyon denemeleri

Oluşturulan filmlerde hammadde olarak pullulan, yardımcı madde olarak gliserin ve saf su kullanılmıştır. Formülasyon denemelerinde pullulan değeri sabit tutularak gliserin ve saf su değerleri değiştirilmiş ve optimum formülasyon elde edilmeye çalışılmıştır.

Çizelge 3.3. Pullulan içerikli film formülasyon denemeleri

Çözelti	Formülasyon Denemeleri (g)					Optimum Formülasyon	
İçeriği	1	2	3	4	5	g	%
Pullulan	20	20	20	20	20	20	25
Gliserin	30	30	30	40	20	20	25
Saf su	40	50	30	40	40	40	50

Formülasyon çalışmaları, 1 formülasyonunda verilen değerler ile başlamıştır. Ardından pullulan ve gliserin miktarları sabit tutularak sadece saf su miktarını değiştirilerek 2. ve 3. formülasyon denemeleri yapılmıştır. Bu denemeler sonrasında pullulan ve saf su miktarları sabit tutulup gliserin miktarı değiştirilerek 4. ve 5. formülasyon denemeleri yapılmıştır. Pullulan hammaddesi kullanılarak hazırlanan denemelerde optimum film oluşumunun 5. denemedeki formülasyon olduğu kabul edilmiştir.

3.2.6. Optimum şartlardaki filmlerin fizikokimyasal özelliklerinin incelenmesi

Sığır jelatini ve pullulan hammaddeleri kullanılarak oluşturulan filmlerin 2 gün kuruması beklendikten sonra içlerinden optimum özelliğe sahip olan filmler seçilmiş ve fizikokimyasal özelliklerinin incelenerek kıyaslanabilmesi için aşağıda belirtilen analizler uygulanmıştır.

3.2.6.1. Suda çözünürlük analizi

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini ve pullulan ile hazırlanan film numuneleri
- Saf su

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Beher, pens	• Etüv, terazi

Analizin Yapılışı

Optimum formülasyona sahip her filmden yaklaşık 5 x 5 cm'lik parçalar kesilir ve ilk ağırlıkları tartılır. Ardından 100 ℃ sıcaklıktaki etüvde kurutulmaya bırakılır. Ardından film parçaları 100 mL'lik beherlere hazırlanan yaklaşık 50 mL sulara ayrı ayrı daldırılarak 30 dakika süresince bekletilir. Süre sonunda film parçaları kurutulmak üzere tekrar 100 ℃ sıcaklıktaki etüvde kurutulmaya bırakılır. Kuruyan filmlerin son ağırlıkları tartılır ve ilk tartım ile kıyaslanarak suda çözünürlükleri bulunur.

3.2.6.2. Opaklık analizi

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini ve pullulan ile hazırlanan film numuneleri

Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Malzemeler	Cihazlar
• Kumpas	• UV spektrofotometre (500 nm dalga boyu)

Analizin Yapılışı

Optimum formülasyona sahip her filmden spektrofotometre küvetinin ışın geçtiği yüzey büyüklüğündeki parçalar kesilir ve kalınlığı kumpas ile ölçülür. Ardından küvetin iç cephesine yerleştirilerek 500 nm dalga boyunda her iki film için ölçüm yapılır. Çıkan absorbans değerleri filmlerin kalınlık değeri ile çarpılarak kıyaslamaları yapılır.

3.2.6.3. Film morfolojisi analizi

Kullanılan Kimyasallar ve Hazırlanışı

- Sığır jelatini ve pullulan ile hazırlanan film numuneleri

Kullanılan Cihazlar

- Taramalı elektrom mikroskop (SEM) cihazı

Analizin Yapılışı

Optimum formülasyona sahip her filmden yaklaşık 5 mm x 5 mm boyutlarında film parçaları kesilerek cihaza yerleştirilecek plakalar üzerine koyulur. Üzeri iletken madde ile kaplandıktan sonra cihaza yerleştirilerek analizi başlatılır.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Çalışmada iki farklı kıvam arttırıcı hammadde kullanılarak jelatin film oluşumu ve oluşturulan filmlerin fizikokimyasal özelliklerinin kıyaslanması hedeflenmiştir. Jelatin film oluşumu öncesinde kullanılan hammadde ve yardımcı maddelerin uygunluğu Avrupa farmakopesi baz alınarak incelenmiştir. Analiz sonucu uygun bulunan hammaddeler ve iki farklı kıvam arttırıcı ile yapılan jelatin film denemelerinde optimum sonucu veren formülasyonların fizikokimyasal özellikleri de 4.2. başlığında incelenmiştir.

4.1. Hammadde ve Yardımcı Madde Analiz Sonuçları

Gerçekleştirilen çalışma jelatinlerin başlıca ilaç endüstrisinde ki tablet kaplamada ya da sert/yumuşak kapsül üretiminde kulanımı açısından ele alınarak hayvansal kaynaklı ve hayvansal kaynaklı olmayan filmler ile düşünülerek çalışmalar yapılmıştır. Bu nedenle kullanılan kıvam arttırıcılar ile oluşturulan filmlerin kalite ve güvenilirliği kadar proses içinde kullanılan hammadde ve yardımcı maddelerin kalitesi de en az jelatin kadar dikkatli bir şekilde değerlendirilmiştir. Proses sonunda ortaya çıkan ürünün kalite parametrelerinin tamamının proses girdileri ve şartlarının bir sonucu olduğundan hareketle, çalışmalar tüm dünya tarafından kabul gören farmakopelerdeki analizler ve kabul krterleri baz alınarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın hammadde olan sığır jelatini ve pullulan kıvam arttırıcı maddeleri ile ilgili Avrupa farmakopesinde yer alan analizler, referanslar, spesifikasyonlar ve analiz sonuçları sırasıyla Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2'de verilmektedir. Hammaddelerin fizikokimyasal ve mikrobiyolojik yükünü ele alan analizlerin sonuçları incelendiğinde limit dışı herhangi bir sonuç olmadığı, dolayısı ile hammaddelerin film denemeleri için kullanılmasının uygun olduğunu göstermektedir. Özellikle ilaç sektöründe ağır metallerin doğrudan insan vücudunda birikerek çeşitli hastalıklara neden olduğu gözönünde bulundurulursa, sığır jelatininde gerçekleştirilen ağır metal analizleri ve limitlerinin oldukça önemli olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.1. Sığır jelatini analiz sonuçları

Analiz	Referans	Spesifikasyon	Sonuç
Görünüş	E.P. 8.0 : 0330	Uçuk sarı ya da sarımsı kahverengi renkte, yarı saydam tabaka, parça, granül veya toz formda olmalıdır.	Uçuk sarı ya da sarımsı kahverengi renkte, yarı saydam tabaka, parça, granül veya toz formdadır.
Çözünürlük	E.P. 8.0 : 0330	Su ile kolayca karışarak kabarır ve şişer, organik çözücü (hekzan) ile pratik olarak çözünmez.	Su ile şiştiği, hekzan ile çözünmediği görülmüştür.
Tayin			
Reaksiyon Tayini	E.P. 8.0 : 0330	Karışım rengi mor olmalıdır.	Karışım rengi mordur.
Viskozite Tayini	E.P. 8.0 : 0330	Test tüpü ters çevrildiğinde karşım akmamalıdır.	Karışım akmamaktadır.
pH	E.P. 8.0 / 2.2.3	3.8 – 7.6	6.3
İletkenlik	E.P. 8.0 / 2.2.38	Maks. 1.0 $mS.cm^{-1}$	0.4 $mS.cm^{-1}$
Peroksit	E.P. 8.0 : 0330	Maks. 10.0 ppm	3.0 ppm
Demir	E.P. 8.0 / 2.2.23	Maks. 30.0 ppm	8.6 ppm
Krom	E.P. 8.0 / 2.2.23	Maks. 10.0 ppm	1.5 ppm
Çinko	E.P. 8.0 / 2.2.23	Maks. 30.0 ppm	6.9 ppm
Kurutma kaybı	E.P. 8.0 / 2.2.32	Maks. % 15.0	% 7.4
Mikrobiyal-kontaminasyon			
TAMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 10^3 CFU / g	< 10^3 CFU / g
TYMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 10^2 CFU / g	< 10^2 CFU / g
Escherichia coli	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok
Salmonella	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok

TAMC : Toplam aerobik mikrobiyal sayımı
TYMC : Toplam maya ve küf sayımı

Çizelge 4.2. Pullulan analiz sonuçları

Analiz	Referans	Spesifikasyon	Sonuç
Görünüş	E.P. 8.3 : 2603	Beyaz veya beyazımsı, higroskopik toz formda olmalıdır.	Beyaz veya beyazımsı, higroskopik toz formdadır.
Çözünürlük	E.P. 8.3 : 2603	Su ile çözünür, etanol anhidrat ve metilen klorür ile çözünmez.	Su ile çözündüğü, etanol anhidrat ve metilen klorür ile çözünmediği görülmüştür.
Tayin			
Viskozite-1 Tayini	E.P. 8.3 : 2603	Oluşan çözelti viskoz yapıda olmalıdır.	Oluşan çözelti viskoz yapıdadır.
Viskozite-2 Tayini	E.P. 8.3 : 2603	İnkübatörde bekletilen çözeltinin viskozitesi, inkübatörde bekletilmeden önceki çözeltiye göre düşük olmalıdır.	İnkübatörde bekletilen çözeltinin viskozitesi, inkübatörde bekletilmeden önceki çözeltiye göre düşüktür.
Reaksiyon Tayini	E.P. 8.3 : 2603	Kısa sürede beyaz çökelti oluşmalıdır.	Kısa sürede beyaz çökelti oluşmuştur.
pH	E.P. 8.3 / 2.2.3	4.5 – 6.5	6.0
Viskozite	E.P. 8.3 / 2.2.9	100 – 180 $mm^2.s^{-1}$	105 $mm^2.s^{-1}$
Mono-, di-, oligosakkarit miktarı	E.P. 8.3 : 2603	Maks. % 10.0	% 0.9
Kurutma kaybı	E.P. 8.3 / 2.2.32	Maks. % 6.0	% 3.7
Sülfat külü	E.P. 8.3 / 2.4.14	Maks. % 0.3	% 0.1
Mikrobiyal-kontaminasyon			
TAMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 10^2 CFU / g	< 10^3 CFU / g
TYMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 10^2 CFU / g	< 10^2 CFU / g
Escherichia coli	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok
Salmonella	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok

TAMC : Toplam aerobik mikrobiyal sayımı
TYMC : Toplam maya ve küf sayımı

Hem sığır jelatini hem de pullulan hammaddeleri için mikrobiyal kontaminasyon değerleri çok önemlidir. Özellikle *Escherichia coli* ve *Salmonella* bakterilerinin bulunmaması, tüm otoriteler tarafından kabul edilen temel parametredir. Hem insan sağlığı, hem ürünlerin raf ömrü, hem de üretim ekipmanlarına geçecek olan bir mikrobiyolojik yükün yayılarak daha tehlikeli hale gelmesi açısından dikkat edilmesi gereken kritik parametredir. Cui ve ark. (2018)'nın yaptığı çalışmada hammaddenin jelatinle kaplanmış ve kaplanmamış durumları belirli periyodlar halinde gözlemlenmiş ve içinde mikrobiyal kontaminasyon özelliğinin de dahil olduğu birçok analiz yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre jelatin ile kaplanmış maddenin kaplanmayana göre mikrobiyal değerlerinin düşük olduğu dolayısı ile raf ömrünün daha uzun olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada sığır jelatini ve pullulan maddelerine uygulanan mikrobiyal kontaminasyon analizleri gerçekleştirilmiş ve sonuçların kabul kriterleri içerisinde olduğu tespit edilmiş,

dolayısı ile ilgili maddelerle oluşturulacak filmlerin mikrobiyal kontaminasyon açısından güvenilir olduğu tespit edilmiştir.

Yardımcı madde olarak kabul edilen gliserin ve saf su maddeleri ile ilgili Avrupa Farmakopesinde yer alan analizler, referans kaynaklar, spesifikasyonlar ve analizlerden çıkan sonuçlar Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4'de yer almaktadır.

Çizelge 4.3. Gliserin analiz sonuçları

Analiz	Referans	Spesifikasyon	Sonuç
Görünüş	E.P. 8.0 : 0496	Yağlılık hissi veren renksiz, berrak, higroskopik şurup formda olmalıdır.	Yağlılık hissi veren renksiz, berrak, higroskopik şurup formdadır.
Çözünürlük	E.P. 8.0 : 0496	Su ve etanol ile karışır, aseton ile çok az çözünür, sabit yağ ve esansiyel yağ ile çözünmez.	Su ve etanol ile karıştığı, aseton ile çok az çözündüğü, sabit yağ ve esansiyel yağ ile çözünmediği görülmüştür.
Tayin			
Kırılma İndisi Tayini	E.P. 8.0 / 2.2.6	1.470 – 1.475	1.471
Reaksiyon Tayini	E.P. 8.0 : 0496	Karışım sıvısı yüzeyinde 10 dakika süresince mavi halka meydana gelmelidir.	Karışım sıvısı yüzeyinde 10 dakika süresince mavi halka meydana gelmiştir.
Evaporasyon (Uçucu Sıvı) Tayini	E.P. 8.0 : 0496	Oluşan karışım sıvısı filtre kağıdına damlatıldığında kâğıt üstünde lekeler bırakmalıdır.	Oluşan karışım sıvısı filtre kağıdına damlatıldığında kâğıt üstünde lekeler bırakmıştır.
Çözelti görünüşü	E.P. 8.0 / 2.2.1 – 2.2.2	Çözelti berrak ve renksiz olmalıdır.	Çözelti berrak ve renksizdir.
Asidite alkalinite	E.P. 8.0 : 0496	Maks. 0.20 mL	0.12 mL
Kırılma indisi	E.P. 8.0 / 2.2.6	1.470 – 1.475	1.471
Aldehit	E.P. 8.0 : 0496	Maks. 10.0 ppm	7.2 ppm
Esterler	E.P. 8.0 : 0496	Maks. 8.0 mL	5.9 mL
Halojenli-bileşikler	E.P. 8.0 : 0496	Maks. 35.0 ppm	< 35.0 ppm
Şeker	E.P. 8.0 : 0496	Karışım sıvısı çökelti oluşturmadan mavi renk olmalıdır.	Karışım sıvısı çökelti oluşturmadan mavi renk olmuştur.
Ağır metal	E.P. 8.0 / 2.4.8	Maks. 5.0 ppm	< 5.0 ppm
Sülfat külü	E.P. 8.0 / 2.4.14	Maks. % 0,010	% 0,0006
Mikrobiyal-kontaminasyon			
TAMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 10^3 CFU / g	< 10^3 CFU / g
TYMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 10^2 CFU / g	< 10^2 CFU / g
Escherichia coli	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok
Salmonella	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok

TAMC : Toplam aerobik mikrobiyal sayımı
TYMC : Toplam maya ve küf sayımı

Su analizlerinin bazıları için Merck Millipore test kitleri kullanılmıştır. Sonuçlar spesifikasyonlara uygunluğu açısından değerlendirilirken Avrupa farmakopesi baz alınmıştır.

Çizelge 4.4. Saf su analiz sonuçları

Analiz	Referans	Spesifikasyon	Sonuç
pH	E.P. 8.0 : 0008	5.2 – 6.7	5.8
İletkenlik	E.P. 8.0 : 0008	Maks. 4.3 $mS.cm^{-1}$	1.1 $mS.cm^{-1}$
Toplam organik-karbon	E.P. 8.0 : 2.2.44	Maks. 500 ppm	< 500 ppm
Nitrat	Merck Mill.Test Kits / 2018	Karışımın rengi referans karışım renginden koyu olmalıdır.	Karışımın rengi referans karışım renginden koyudur.
Kurşun	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 0.09 ppm	0.07 ppm
Toplam sertlik	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 89.25 ppm	8.04 ppm
Toplam demir	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 0.10 ppm	0.04 ppm
Amonyum	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 1.00 ppm	0.55 ppm
Klorür	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 200 ppm	14 ppm
Sülfat	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 200 ppm	7 ppm
Mangan	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 0.06 ppm	0.01 ppm
Serbest klor	Merck Mill.Test Kits / 2018	Maks. 0.5 ppm	0.2 ppm
Mikrobiyal-kontaminasyon			
TAMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 50 CFU / mL	< 50 CFU / mL
TYMC	E.P. 8.0 / 2.6.12	Maks. 50 CFU / mL	< 50 CFU / mL
Escherichia coli	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok
Pseudomanas-aeruginosa	E.P. 8.0 / 2.6.13	Olmamalı	Yok

TAMC : Toplam aerobik mikrobiyal sayımı
TYMC : Toplam maya ve küf sayımı

4.2. Jelatin Film Analiz Sonuçları

Hammadde kaynağında sığır jelatini ve pullulan maddeleri kullanılarak yapılan film oluşumu denemeleri ve bulunan optimum formülasyonların tablosu Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6'da yer almaktadır. Denemeler ağırlık olarak yapılmıştır. Optimum formülasyon seçiminden sonra yüzde oranları tablolara eklenmiştir.

Çizelge 4.5. Sığır jelatini içerikli film formülasyon denemeleri

Çözelti	Formülasyon Denemeleri (g)					Optimum Formülasyon	
İçeriği	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**g**	**%**
Sığır jelatini	50	50	50	50	50	50	42
Gliserin	20	20	20	25	15	25	20
Saf su	45	50	40	45	45	45	38

Çizelge 4.6. Pullulan içerikli film formülasyon denemeleri

Çözelti	Formülasyon Denemeleri (g)					Optimum Formülasyon	
İçeriği	1	2	3	4	5	g	%
Pullulan	20	20	20	20	20	20	25
Gliserin	30	30	30	40	20	20	25
Saf su	40	50	30	40	40	40	50

Formülasyon denemeleri yapılırken öncelikle literatürlerden edinilen bilgiler ışığında başlangıç formülasyonları belirlenmiştir. Ardından hammaddeler ve gliserin miktarları sabit tutularak sadece su parametresi değişimi ile filmler oluşturulmuştur. Sonrasında ise hammadde ve saf su miktarları sabit tutularak gliserin parametresinin değişimi ile filmler oluşturulmuştur. Saf su ve gliserin miktarları değiştirilerek oluşturulan filmlerde belirli oranlarda hem arttırma hem azaltılma yapılarak her parametre değişimde iki film oluşturulmuştur. Bu denemelerin yapılıp optimum formülasyonlar bulurken üç temel özellik dikkate alınmıştır.

Bunlardan ilki; oluşturulan film formülasyonundaki pişirilmiş çözeltinin akışkanlığıdır. Yumuşak kapsül üretimi esnasında viskozitesi yüksek, kıvamlı çözeltiler makinanın kolay tıkanmasına ve arızasına yol açmakla birlikte makinanın kullanım ömrünü oldukça azaltmaktadır. Viskozitesi düşük kıvamlı çözeltilerde ise jelatin filmlerin birbirine yapışması zorlaşmakta ve üretim sonrasında kapsüllerin kolaylıkla patlamasına sebebiyet vermektedir. Her iki durum da ürün kalite özelliklerini olumsuz etkilemekte ve üretim maliyetinin oldukça artmasına sebep olmaktadır. Bu durum göz önüne alınarak yapılan denemeler incelendiğinde hem sığır jelatini hem de pullulan kullanılarak oluşturulan formülasyonlarda 2 numaralı denemelerin viskoziteleri düşük olması sebebiyle rutin üretimde kullanılabilmesi mümkün olmadığı için elenmiştir. Ayrıca sığır jelatini kullanılarak oluşturulan 3 ve 5 numaralı formülasyonlarda ve pullulan kullanılarak oluşturulan 3 numaralı formülasyonun viskoziteleri rutin üretimde kullanımı açısından yüksek olması sebebiyle bu denemeler de elenmiştir.

İkinci olarak oluşturulan filmlerin su oranları çok önemlidir. Rutin yumuşak kapsül üretiminde, yeni hattan çıkan kapsüller 24-48 saat aralığında kurumaya bırakılıp sonrasında ambalajlaması yapılmaktadır. Su oranı fazla olan kapsüllerde kuruma süresi de orantılı olarak artacağı için proses süresini uzatmaktadır. Dolayısıyla bu durum üretimdeki tüm basamakları sırayla aksatacağı için, bir üretim tesisinin yıllık üretim kapasitesinin de düşmesine sebep olmaktadır.

Son olarak gliserin oranı ele alınmıştır. Bu girdi de jelatin ve su miktarı kadar önemlidir. Gliserin fazlalığında kapsül yüzeyinin sürekli nemli kalmasına ve özellikle

yapışkan bir yüzey oluşmasına sebebiyet vermektedir. Yumuşak jelatin üretiminde dolumu yapılan kapsüller kuruması için tepsilere alınmaktadır. Gliserin oranı fazla olan kapsüller tepsilere yapışarak kuruduğunda toplanması güçleşmekte hatta kapsül patlamalarına sebep olan zorluklar yaşanmasına sebebiyet vermektedir. Kapsül patlaması olmasa bile formu bozulan bir kapsülün bir sonraki aşamaya geçmesi kalite parametreleri açısından mümkün değildir. Ayrıca bu durum yine maliyet kaybına sebep olmaktadır. Ambalajlama aşamasında yapışkan kapsüller makine yüzeyine yapışarak hattın ilerlemesini zorlaştırmakta ve ambalajlama aşamasında da sorunlara yol açmaktadır. Hatta yapışan bir kapsülün ezilmesi ve patlamasıyla makine yüzeyinde oluşturacağı kirlilik prosesin durdurularak temizlik işlemlerinin yapılıp tekrar hattın çalıştırılmasına neden olabilmektedir. Bu durum üretimde zaman planlaması açısından ciddi derecede problem yaratmaktadır. Bu kritere göre pullulan kullanılarak oluşturulan 1 ve 4 numaralı formülasyonlarda jelatin filmin (48 saat bekletilmesinden sonra halen) yoğun yapışkanlık özelliği göstermesi, dolayısı ile yumuşak jelatin kapsül üretiminde kullanımının uygun olmaması sebebiyle bu formülasyonlar elenmiştir.

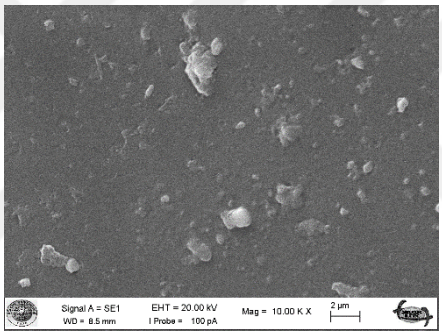
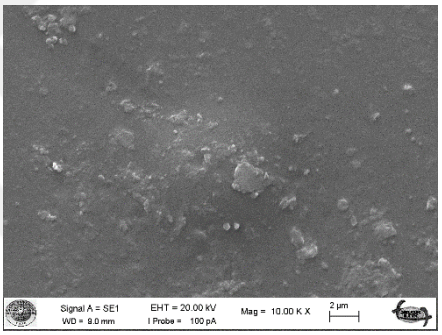
Prosesteki gliserin miktarının fazla olması yapışkanlık problemi yarattığı gibi gliserin miktarının azlığı da oluşturulan filmin kırılgan bir yapıda olmasına sebep olmaktadır. Bu yapıda olan filmlerin kullanımı ile oluşturulacak yumuşak jelatin kapsüllerde de kırılgan yapı gözlemlenmekte ve üretimin ilk aşamasından son ürün olarak tüketiciye ulaşına kadar geçen süreçte en ufak darbe ile kapsül patlamaları olmaktadır. Kapsülün sertliği ile üretimde meydana gelecek patlamalar hem zaman, hem maliyet kaybı yaşatırken, tüketiciye ulaştıktan sonraki oluşan patlamalarda da kalite parametresi düşük olması sebebiyle müşteri memnuniyetsizliği yaratan durumlara ve dolaylı olarak maliyet kaybına sebep olmaktadır. Bu verilere göre sığır jelatini kullanılarak oluşturulan filmlerden 1 numaralı denemede de benzer olarak kırılgan yapının oluştuğu gözlemlenmiş bu nedenle bu formülasyon da elenmiştir.

Yukarıda sayılan nedenler gözönünde bulundurularak denenen farklı formülasyonlar içinde ürün kalitesi ve üretimde kullanılabilme kapasitesi açısından sığır jelatini kullanılarak oluşturulan filmlerden 4 numaralı formülasyon, pullulan kullanılarak oluşturulan filmlerden ise 5 numaralı formülasyonun optimum özellik gösterdiği tespit edilmiştir.

Sığır jelatini ve pullulan hammaddeleri kullanılarak oluşturulan optimum formülasyonlu filmlere suda çözünürlük, opaklık, mikrobiyal kontaminasyon ve film

morfolojisi analizleri uygulanmıştır. Her birine ait çıkan sonuçlar Çizelge 4.7'de tablolandırılmıştır.

Çizelge 4.7. Filmlere Uygulanan Fizikokimyasal ve Mikrobiyolojik Analizler

Analiz	**Sonuçlar**	
	Sığır Jelatini	**Pullulan**
Suda-çözünürlük * (30 dk.)	% 8.02	% 9.03
Opaklık* (0.80 µm)	0.5200 A	0.5544 A
Mikbobiyal-kontaminasyon**		
TAMC	< 10^4 CFU/g	< 10^4 CFU/g
TYMC	< 10^2 CFU/g	< 10^2 CFU/g
Bile tolerant Gram (-)	< 10^2 CFU/g	< 10^2 CFU/g
Escherichia coli	Yok/g	Yok/g
Salmonella	Yok/25 g	Yok/25 g
Staphylococcus aureus	Yok/g	Yok/g
Film morfolojisi		

*İçöz, 2014
** E.P. 8.0.

Her iki filme ilk olarak suda çözünürlük analizi uygulanmıştır. Analiz süresi olarak her iki film su içerisinde 30'ar dakika bekletilmiş, Avrupa farmakopesinde de belirtildiği gibi mide ortamı simüle edilmeye çalışılmıştır. Bunun sebebi Avrupa farmakopesi gibi uluslararası standartlara sahip otoriteler yumuşak kapsül üretiminde, etken maddeyi kaplamakta kullanılan filmin mide ortamında dağılma süresinin maksimum 30 dakika olması gerektiğinin beyanından kaynaklanmaktadır. Analiz sonuçları karşılaştırıldığında iki hammadde arasında çok büyük bir farklılık olmamakla birlikte pullulan maddesiyle oluşturulan filmin çözünürlüğünün yaklaşık % 1.0 oranında daha yüksek olduğunu görülmektedir. Sığır jelatini ile oluşturulan yumuşak kapsüllerin mide ortamında 30 dakikadan daha az sürede dağılımlarının olduğu hem yıllardır yapılan araştırmalar hem de üretimdeki rutin analizlerle kanıtlanmıştır. Analiz sonucundaki pullulan ile oluşturulan filmin çözünürlüğünün daha yüksek olması, mide ortamındaki

dağılma testinin gerekliliğini de rahatlıkla karşılayarak 30 dakikanın altında çözünme olcağının göstermektedir. Bu sonuca bakarak erken dağılan kapsülün hızlı emilimi ile biyoyararlanımı da daha hızlı olacağına dair bir sonuca ulaşabiliriz.

Bir sonraki yapılan opaklık testinin amacı ise oluşturulan filmlerin ışık geçirgenlikleri arasındaki farkı kıyaslamaktır. Opaklık, ilaç endüstrisinde raf ömrüne etki eden önemli parametrelerden biri olarak kabul edilmektedir. Oluşturulan filmlerin opaklık değerleri spektrofotometre cihazı ile ölçülmüştür ve ilk sonuç olarak pullulan absorbans değeri daha yüksek çıkmıştır. Labaratuvar şartlarında oluşan film çözeltilerinin kuruması için bir plakaya dökerken film kalınlıklarına müdahale edilememesi sebebiyle çıkan absorbans değerlerini yumuşak jelatin üretim endüstrisinde kullanılan ortak film kalınlığı olarak 0.80 µm değerine oranlanmış ve sonuçlar tekrar değerlendirilmiştir. Pullulan maddesiyle oluşturulan filmin ışık geçirgenliğinin az olduğunu son sonuç da desteklemektedir. Çıkan bu sonuçla birlikte ışığa duyarlı etken maddelerin kapsüllenmesinde özellikle pullulan maddesinin tercih edilebileceği fikrini vermektedir.

Üçüncü olarak mikrobiyolojik değerler incelenmiş olup Avrupa farmakopesinde yer alan yumuşak jelatin kapsüldeki bitmiş ürün parametrelerine göre analizler gerçekleştirilmiştir. Her iki hammadde için oluşturulan filmlerin mikrobiyolojik yükü, verilen spekt değerlerinin oldukça altındadır. Dolayısı tıpkı sığır jelatini gibi mikrobiyal üreme açısından sorun oluşturmayan bir hammadde olarak çalışılabilirliği analizlerle tespit edilmiştir.

İlaç endüstrisinde en az ışık geçirimi kadar önemli olan bir diğer parametre ise oksijen geçirgenliğidir. Ürünün raf ömrünün değişmesinde ciddi rol oynamaktadır. Bu sebeple son analiz olarak filmlerin yüzey mofolojileri SEM cihazı ile incelenmiştir. Bu analiz sonucunda yüzeydeki pürüz ve gözenek açısından pullulan maddesiyle oluşturulan filmin daha az pürüzlü ve gözenekli olduğu görülmektedir. Bu sonuca göre oksijen geçirgenliğinin de daha az olacağı sonucuna ulaşabiliriz. Bu sonuç, farklı projelerde stabilite analizleri gerçekleştirilerek oksijen geçiş oranını yüzde olarak her ay ya da belirlenen periyotlar halinde takip ederek net bir şekilde değerlendirilebilir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Endüstriyel anlamda birçok kullanım alanı olan kıvam arttırıcı maddeler, oldukça eski dönemlerden beri hayatımızda varlığını sürdürmektedir. Günümüzde de kullanımı gittikçe artan bu maddelerin en başında hayvansal kaynaklı olan jelatin gelmektedir. Jelatin gıda, ilaç, kozmetik, tekstil, boya ve daha birçok alanda kullanımı mevcut olmasına rağmen en yoğun olarak gıda ve ilaç endüstrilerinde kullanımı mevcuttur. Dolayısı ile jelatini dünyada her geçen gün gittikçe büyüyen bu pazarın en önemli kıvam arttırıcısı olarak düşünebiliriz. Jelatin hayvanların deri, kemik ve bağ dokularından elde edilmektedir. Hammadde kaynağı yoğunlukla domuz olmakla birlikte sığır kullanımı da oldukça yaygındır. Tüketicilerin bazıları dini nedenler sebebiyle domuzdan elde edilen jelatini kullanmayı tercih etmemektedir. Her ne kadar kullanılan maddenin kaynağı beyan edilse de şüpheci yaklaşan kesimler için hayvansal jelatin tercih edilmeyen bir üründür. Bununla birlikte protein kaynaklı ürün tüketemeyen bir diğer tüketici grubu da jelatin ve jelatin içerikli hiçbir ürünü kullanamamaktadır. Oldukça önemli olan bu iki sebeple birlikte kıvam arttırıcılar pazarındaki hızlı büyüme, araştırmacıları yeni hammadde kaynakları arayışına sokmuştur. Hayvansal kaynaklı olmayan nişasta gibi bazı maddeler geleneksel olarak kullanılıyor olmasına rağmen yeterli olmayıp yeni kaynaklar keşfedilmiştir. Pektin, selüloz ve türevleri, karragenan ve agar-agar jelatinin kullanılabildiği hemen hemen her sektörde kullanımı olan araştırmalar sonucu elde edilmiş kıvam arttırıcı maddelerdir. Keşfi ve tanımlanması aslında oldukça eski yıllara uzanan fakat geniş araştırmalarla birlikte günümüzde kullanılmaya başlanan yeni bir kıvam arttırıcı olarak pullulan maddesi geliştirilmiştir. *Aureobasidium pullulans* küfü tarafından mikrobiyolojik sentezle üretimi yapılmaktadır. Pullulan toksik veya kanserojen olmaması, yenilebilir polisakkarit olması ve özellikle gıda, ilaç sektörlerinde kullanılabilir olması sebebiyle oldukça etkileyici bir maddedir.

Bu çalışmaya pullulan maddesinin özellikle ilaç üretim endüstri alanında jelatine eşdeğer olabilecek bir hammadde özelliğine sahip olup olmadığının incelenmesi hedeflenerek başlanmıştır. Bu hedef doğrultusunda analizde kullanılacak tüm maddelerin tıpkı bir ilaç üretim tesisinde, rutin üretiminde kullanılacakmışçasına hammadde analizlerinden başlanarak, film denemeleri ve oluşturulan filmlerin uygunluğunu tespit etme amaçlı fizikokimyasal ve mikrobiyolojik analizler gerçekleştirilmiştir.

Çalışma kapsamında hammadde olarak sığır jelatini ve pullulan, yardımcı madde olarak gliserin ve saf su kullanılmıştır. Her maddenin uygunluğunun tespit edildiği analizlerden sonra optimum formülasyonları bulabilmek için sığır jelatini ve pullulan hammaddeleriyle ayrı ayrı film denemeleri yapılmıştır. Oluşturulan filmlerin birbirleriyle kıyaslamak için suda çözünürlük, opaklık, morfolojik görünüm ve mikrobiyal kontaminasyon analizleri yapılmıştır. Suda çözünürlük analiz sonucunda pullulan maddesiyle oluşturulan filmin çözünürlüğünün küçük bir farkla sığır jelatini ile oluşturulan filmden daha yüksek olduğu keşfedilmiştir. Opaklık analiz sonucu ise aynı kalınlıktaki filmlerde pullulan ile oluşturulan filmin ışık geçiriniminin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Film morfolojisini inceleyen analizde optimum formülasyonlu her iki filmin SEM cihazı ile yüzey görünümleri analizlenmiştir. Analiz sonucunda sığır jelatini ile oluşturulan filmin yüzeyindeki pürüz ve gözeneklerinin daha fazla olduğu, dolayısı ile oksijen geçiriniminin daha fazla olacağı fikri oluşmuştur. Mikrobiyal kontaminasyon analizinde ise Avrupa farmakopesinde yer alan bitmiş ürün parametreleri uygulanmış ve her iki filmin de mikrobiyal yükü limitlerin altında ve oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak çalışma süresince yürütülen tüm analizlerde pullulanın en az sığır jelatini kadar uygun özelliklere sahip yeni bir kıvam arttırıcı materyal olduğu görülmüştür.

5.2 Öneriler

Çalışmada kıvam artırıcıların en yeni üyelerinden biri olan pullulan hammaddesiyle optimum formülasyona sahip film oluşturulmuş ve rutinde kullanımı oldukça yaygın olan sığır jelatini hammaddesi ile oluşturulan jelatin film ile kıyaslaması yapılmıştır. Aynı çalışma çok daha geniş kapsamlı olarak tüm hayvansal kaynaklı ve hayvansal kaynaklı olmayan, domuz, balık jelatini, nişasta, pektin, selüloz ve türevleri, karragenan ve agar-agar gibi hammaddelerle aynı şartlar altında analizler yapılıp kıyaslanarak kullanım olanakları değerlendirilebilir.

Çalışmada pullulanın temel olarak ilaç endüstrisinde, hatta yumuşak jelatin kapsül üretiminde hammadde olarak kullanımı için labaratuvar şartlarında film oluşum denemeleri ve analizleri gerçekleştirilmiştir. Daha ileri aşamalı çalışmalarda optimum olarak belirlenen formülasyonların pilot ölçekli denemeleri yapılıp formülasyonun üretim

şartlarında ne kadar uyumlu olduğu gözlemlenerek yumuşak kapsül üretiminde kullanım imkanları ele alınabilir.

Bu çalışmada oluşturulan filmlerin SEM cihazı ile yüzey morfolojisi incelenerek oksijen geçirgenlikleri hakkında ön bilgi edinilmesi sağlanmıştır. Gelecekte yapılabilecek bir başka çalışmada sığır jelatini ve pullulan hammaddeleri kullanılarak üretilen aynı etken madde içerikli yumuşak kapsüllerin farklı iklim koşullarındaki stabilite odalarında rutin gözlemleri sağlanabilir. Bu sayede sığır jelatini filmi ve pullulan filmi ile enkapsüle edilmiş aynı maddenin yapısındaki değişim rutin aralıklarla gözlemlenip kapsülasyon malzemelerinin birbirleri üzerindeki üstünlükleri kıyaslanabilir. Aynı süreç içersinde mikrobiyal analizlerde dahil edilerek mikrobiyal üremenin hangi maddede daha hızlı olduğu keşfedilebilir.

Stabilite çalışmasına benzer olarak iki hammaddeyle oluşturulmuş yumuşak kapsülleri ışık altında belirli bir süre muhafaza edilerek, ışık geçirinimleri ve bozunmaları hakkında bilgi edinilerek bu çalışmada gerçekleştirilen opaklık analiz sonuçları desteklenebilir.

Tüm bu çalışmalarda pullulan maddesinin rutin olarak yumuşak jelatin kapsül üretiminde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesinin ardından hammaddenin üretim prosedürü ayrıntılandırılarak seri üretim konusunda çalışmalar yapılabilir. Üretimi yoğunlukla Uzak Doğu bölgelerinde gerçekleştirilip, yüksek maliyetler ile satışı yapılan pullulan hammaddesi ülkemizde gerçekleştirilebilecek üretimi ile ithalatın azalmasına, yenilikçi katma değerli yapısı ile yeni bir ihracat kalemi oluşturarak ülke ekonomisine olumlu katkı sağlayacak bir kaynak olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

Anonymous, 2008, Renklendiriciler ve tatlandırıcılar dışındaki gıda katkı maddeleri tebliği Bakanlığı, T. G. K.-T. v. K. Ankara. (2008/22).

Anonymous, 2018, http://www.lookchem.com/newsell/search.aspx?key: [30.10.2018].

Arnesen, J. A. ve Gildberg, A., 2007, Extraction and characterisation of gelatine from Atlantic salmon (Salmo salar) skin, *Bioresource Technology*, 98 (1), 53-57.

Auer, D. P. F. ve Seviour, R. J., 1990, Influence of varying nitrogen sources on polysaccharide production by Aureobasidium pullulans in batch culture, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 32 (6), 637-644.

Badii, F. ve Howell, N. K., 2006, Fish gelatin: Structure, gelling properties and interaction with egg albumen proteins, *Food Hydrocolloids*, 20 (5), 630-640.

Balian, G. ve Bowes, J. H., 1977, The Science and Technology of Gelatin, *UK*, Academic Press, p. 1-27.

Baziwane, D. ve He, Q., 2007, Gelatin: The Paramount Food Additive, *Food Rewiev International*, 19 (4), 423-425.

Beck, M. I. ve Tomka, I., 1997, Effects of the degree of substitution in ethyl cellulose on the clustering of sorbed water, *Journal of Macromolecular Science, Part B*, 36 (1), 19-39.

Boran, G., Mulvaney, S. J. ve Regenstein, J. M., 2010, Rheological properties of gelatin from silver carp skin compared to commercially available gelatins from different sources, *J Food Sci*, 75 (8), E565-571.

Brown, R. M., 2004, Cellulose structure and biosynthesis: What is in store for the 21st century, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 42 (3), 487-495.

Burrell, M. M., 2003, Starch: the need for improved quality or quantity--an overview, *J Exp Bot*, 54 (382), 451-456.

Canteri, M., Cristina Ramos Fertonani, H., Waszczynskyj, N. ve Wosiacki, G., 2005, Extraction of pectin from apple pomace, *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 48, 259-266.

Chen, J., Defeng, w. ve Pan, K., 2016, Effects of Ethyl Cellulose on the Crystallization and Mechanical Properties of Poly(β-hydroxybutyrate), *International Journal of Biological Macromolecules*, 88, 120-129.

Cheow, C. s., Sarbon, N., Kyaw, Z. Y. ve Howell, N., 2007, Preparation and characterisation of gelatins from the skins of sin croaker (Johnius dussumieri) and Shortfin Scad (Decapterus macrosoma), *Food Chemistry*, 101, 386-391.

Chi, Z. ve Zhao, S., 2003, Optimization of medium and cultivation conditions for pullulan production by a new pullulan-producing yeast strain, *Enzym and Microbial Biotechnology*, 33, 206-211.

Coppola, M., Djabourov, M. ve Ferrand, M., 2012, Unified phase diagram of gelatin films plasticized by hydrogen bonded liquids, *Polymer*, 53 (7), 1483-1493.

Cosenza, V. A., Navarro, D. A., Fissore, E. N., Rojas, A. M. ve Stortz, C. A., 2014, Chemical and rheological characterization of the carrageenans from Hypnea musciformis (Wulfen) Lamoroux, *Carbohydr Polym*, 102, 780-789.

Coviello, T., Matricardi, P., Marianecci, C. ve Alhaique, F., 2007, Polysaccharide hydrogels for modified release formulations, *J Control Release*, 119 (1), 5-24.

Dağbağlı, S., Güvenç, U. ve Göksungur, Y., 2008, Mikrobiyal bir polisakkarit: Pullulan, p. 42.

Davidovich-Pinhas, M., Barbut, S. ve Marangoni, A. G., 2015, The gelation of oil using ethyl cellulose, *Carbohydr Polym*, 117, 869-878.

Delattre, C., Andrea, F. ve Michaud, P., 2011, Galactans: An Overview of their Most Important Sourcing and Applications as Natural Polysaccharides, *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 54 (6), 1075-1092.

DeMan, J. M., 1999, The Principle of Food Chemistry, Proteins:Animal proteins, *USA*, Aspen Publishers, p. 147-149.

Djagny, V. B., Wang, Z. ve Xu, S., 2001, Gelatin: a valuable protein for food and pharmaceutical industries: review, *Crit Rev Food Sci Nutr*, 41 (6), 481-492.

Donhowe, I. G. ve Fennema, O., 1993, The effects of plasticizes on crystallinity, permeability, and mechanical properties of methylcellulose films, *Journal of Food Processing and Preservation*, 17 (4), 247-257.

Doyle, B., 1992, Biosynthesis and biodegradation of cellulose. Edited by C H Haigler and P J Weimer. P 694. Marcel Dekker, New York. 1991. $175 ISBN 0–8247–8387–5, *Biochemical Education*, 20 (2), 123-123.

Duconseille, A., Astruc, T., Quintana, N., Meersman, F. ve Sante-Lhoutellier, V., 2015, Gelatin structure and composition linked to hard capsule dissolution: A review, *Food Hydrocolloids*, 43, 360-376.

Durmuş, A., 2018, Gıda endüstrisinin baş aktörü jelatin ve helal üretimi Kayseri, http://oranti.oran.org.tr/2018/01/29/gida-endustrisinin-bas-aktoru-jelatin-ve-helal-uretimi/: [30.08.2018].

Eastoe, J. E. ve Leach, A. A., 1977, The Science and Technology of Gelatin, Chemical constitution of gelatin, *USA*, Academic Press, p. 73-105.

Elgün, A. ve Ertugay, Z., 1997, Tahıl İşletme Teknolojisi, *Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi*, 376.

Eysturskaro, J., 2010, Mechanical Properties of Gelatin Gels; Effect of Molecular Weight and Molecular Weight Distribution, *Norwegian University*, Norway, 43.

Fratzl, P., 2008, Collagen Structure and Mechanics, *NY, USA*, Springer, p. 1-13.

Gao, X., Cao, Y., Song, X., Zhang, Z., Zhuang, X., He, C. ve Chen, X., 2014, Biodegradable, pH-responsive carboxymethyl cellulose/poly(acrylic acid) hydrogels for oral insulin delivery, *Macromol Biosci*, 14 (4), 565-575.

Geng, X., Cui, B., Li, Y., Jin, W., An, Y., Zhou, B., Ye, T., He, L., Liang, H., Wang, L., Chen, Y. ve Li, B., 2014, Preparation and characterization of ovalbumin and carboxymethyl cellulose conjugates via glycosylation, *Food Hydrocolloids*, 37, 86-92.

Gibis, M., Schuh, V. ve Weiss, J., 2015, Effects of carboxymethyl cellulose (CMC) and microcrystalline cellulose (MCC) as fat replacers on the microstructure and sensory characteristics of fried beef patties, *Food Hydrocolloids*, 45, 236-246.

Gómez-Guillén, M. C., Pérez-Mateos, M., Gómez-Estaca, J., López-Caballero, E., Giménez, B. ve Montero, P., 2009, Fish gelatin: a renewable material for developing active biodegradable films, *Trends in Food Science & Technology*, 20 (1), 3-16.

Gómez-Guillén, M. C., Giménez, B., López-Caballero, M. E. ve Montero, M. P., 2011, Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review, *Food Hydrocolloids*, 25 (8), 1813-1827.

Gözükara, E. M., 2001, Biyokimya, *Ankara*, Nobel Tıp Kitabevleri, p. 166.

Gravelle, A., Barbut, S. ve Marangoni, A., 2012, Fractionation of ethylcellulose oleogels during setting, *Food Function*, 4, 153-161.

Gudmundsson, M., 2002, Rheological Properties of Fish Gelatins, *Journal of Food Science*, 67 (6), 2172-2176.

Gupta, M. S. ve Nicoll, S. B., 2015, Duration of TGF-beta3 Exposure Impacts the Chondrogenic Maturation of Human MSCs in Photocrosslinked Carboxymethylcellulose Hydrogels, *Ann Biomed Eng*, 43 (5), 1145-1157.

Iglesias, M. T. ve Lozano, J. E., 2004, Extraction and characterization of sunflower pectin, *Journal of Food Engineering*, 62 (3), 215-223.

Israilides, C., Scanlon, B., Smith, A., Harding, S. E. ve Jumel, K., 1994, Characterization of pullulans produced from agro-industrial wastes, *Carbohydr Polym*, 25 (3), 203-209.

Israilides, C. J., Smith, A., Harthill, J. E., Barnett, C., Bambalov, G. ve Scanlon, B., 1998, Pullulan content of the ethanol precipitate from fermented agro-industrial wastes, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 49 (5), 613-617.

İtik, D. ve Sıdal, U., 2013, Co-culture yöntemi ile pullulan eldesi, *Journal of Science*, 21-29.

Jiao, G., Yu, G., Zhang, J. ve Ewart, H. S., 2011, Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae, *Marine drugs*, 9 (2), 196-223.

Jitpukdeebodintra, S. ve Jangwang, A., 2009, Instant noodles with pectin for weight reduction, *Journal of Food, Agriculture and Environment*, 7, 126-129.

Kalapathy, U. ve Proctor, A., 2001, Effect of acid extraction and alcohol precipitation conditions on the yield and purity of soy hull pectin, *Food Chemistry*, 73 (4), 393-396.

Kamel, S., 2008, Pharmaceutical significance of cellulose: A review, *Express Polymer Letters*, 2, 758-778.

Kandemir, N. S., 2006, Doğal antimikrobiyal madde içeren yenilebilir pullulan film uygulamanın hazır salatanın raf ömrüne etkileri, *Ege Üniversitesi*, İzmir, 15-19.

Karayannakidis, P. D. ve Zotos, A., 2015, Physicochemical Properties of Yellowfin Tuna (Thunnus albacares) Skin Gelatin and its Modification by the Addition of Various Coenhancers, *Journal of Food Processing and Preservation*, 39 (5), 530-538.

Karim, A. ve Bhat, R., 2009, Fish gelatin: Properties, challenges, and prospects as an alternative to mammalian gelatins, *Food Hydrocolloids*, 23, 563-576.

Karim, A. A. ve Bhat, R., 2008, Gelatin alternatives for the food industry: recent developments, challenges and prospects, *Trends in Food Science & Technology*, 19 (12), 644-656.

Kent, N. L., 1970, Technology of Cereals, *Oxford*, Pergamon Press Ltd., p. 262.

Khan, R. A., Salmieri, S., Dussault, D., Uribe-Calderon, J., Kamal, M. R., Safrany, A. ve Lacroix, M., 2010, Production and properties of nanocellulose-reinforced methylcellulose-based biodegradable films, *J Agric Food Chem*, 58 (13), 7878-7885.

Kono, H., 2014, Characterization and properties of carboxymethyl cellulose hydrogels crosslinked by polyethylene glycol, *Carbohydr Polym*, 106, 84-93.

Kurita, O., Fujiwara, T. ve Yamazaki, E., 2008, Characterization of the pectin extracted from citrus peel in the presence of citric acid, *Carbohydr Polym*, 74 (3), 725-730.

Labropoulos, K. C., Niesz, D. E., Danforth, S. C. ve Kevrekidis, P. G., 2002, Dynamic rheology of agar gels: theory and experiments. Part II: gelation behavior of agar sols and fitting of a theoretical rheological model, *Carbohydr Polym*, 50 (4), 407-415.

Leathers, T. D., Nofsinger, G. W., Kurtzman, C. P. ve Bothast, R. J., 1988, Pullulan production by color variant strains ofAureobasidium pullulans, *Journal of Industrial Microbiology*, 3 (4), 231-239.

Leathers, T. D., 2003, Biotechnological production and applications of pullulan, *Appl Microbiol Biotechnol*, 62 (5-6), 468-473.

Ledward, D. A., 2009, Handbook of hydrocolloids, *Cambridge, UK*, Woodhead Publishing p. 450.

Levigne, S., Thomas, M., Ralet, M.-C., Quéméner, B. ve Thibault, J. F., 2002, Determination of the degrees of methylation and acetylation of pectins using a C18 column and internal standards, *Food, Hydrocolloids*, 16, 547-550.

Li, X., Jiang, F., Ni, X., Yan, W., Fang, Y., Corke, H. ve Xiao, M., 2015, Preparation and characterization of konjac glucomannan and ethyl cellulose blend films, *Food, Hydrocolloids*, 44, 229-236.

Liu, J., Zhan, X., Wan, J., Wang, Y. ve Wang, C., 2015, Review for carrageenan-based pharmaceutical biomaterials: favourable physical features versus adverse biological effects, *Carbohydr Polym*, 121, 27-36.

M Kasankala, L., Xue, Y., Weilong, Y., D Hong, S. ve He, Q., 2008, Optimization of gelatin extraction from grass carp (Ctenopharyngodon idella) fish skin by response surface methodology, *Bioresource Technology*, 98 (17), 3338-3343.

M. A. S. Keshk, S., M A Razek, T. ve Sameshima, K., 2006, Bacterial Cellulose Production from Beet Molasses, *African Journal of Biotechnology*, 5, 1519-1523.

Maran, J. P. ve Prakash, K. A., 2015, Process variables influence on microwave assisted extraction of pectin from waste Carcia papaya L. peel, *Int J Biol Macromol*, 73, 202-206.

May, C. D., 1990, Industrial pectins: Sources, production and applications, *Carbohydr Polym*, 12 (1), 79-99.

McHugh, D. J., 2003, Guide to the seaweed industry, *FAO Fisheries Technical Paper*, 441, 105.

Methacanon, P., Krongsin, J. ve Gamonpilas, C., 2014, Pomelo (Citrus maxima) pectin: Effects of extraction parameters and its properties, *Food Hydrocolloids*, 35, 383-391.

Moorthy, I. G., Maran, J. P., Surya, S. M., Naganyashree, S. ve Shivamathi, C. S., 2015, Response surface optimization of ultrasound assisted extraction of pectin from pomegranate peel, *Int J Biol Macromol*, 72, 1323-1328.

Murat, A., 2016, Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri, http://aysegulmuratt.blogspot.com/2016/09/proteomiks-2.html: [02.09.2018].

Necas, J. ve Bartosikova, L., 2013, Carrageenan: A review, *Vet Med*, 58, 187-205.

Nelson, D. L. ve Cox, M. M., 2005, Biyokimyanın İlkeleri, *Ankara*, Palme Yayıncılık, p. 173-174.

Nur Hanani, Z. A., Roos, Y. H. ve Kerry, J. P., 2014, Use and application of gelatin as potential biodegradable packaging materials for food products, *Int J Biol Macromol*, 71, 94-102.

Okuyama, K., Miyama, K., Mizuno, K. ve Bachinger, H. P., 2012, Crystal structure of (Gly-Pro-Hyp)(9) : implications for the collagen molecular model, *Biopolymers*, 97 (8), 607-616.

Ölçer, H. ve Akın, B., 2008, Starch: Biosynthesis, granule structure and genetic modifications, *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*,1302, 3055.

Pagán, J. ve Ibarz, A., 1999, Extraction and rheological properties of pectin from fresh peach pomace, *Journal of Food Engineering*, 39 (2), 193-201.

Prajapati, V. D., Maheriya, P. M., Jani, G. K. ve Solanki, H. K., 2014, Carrageenan: a natural seaweed polysaccharide and its applications, *Carbohydr Polym*, 105, 97-112.

Qiu, L.-p., Zhao, G.-l., Wu, H., Jiang, L., Li, X.-f. ve Liu, J.-j., 2010, Investigation of combined effects of independent variables on extraction of pectin from banana peel using response surface methodology, *Carbohydr Polym*, 80 (2), 326-331.

Quinchia, L. A., Delgado, M., Reddyhoff, T., Gallegos, C. ve Spikes, H. A., 2014, Tribological studies of potential vegetable oil-based lubricants containing environmentally friendly viscosity modifiers, *Tribology International*, 69, 110-117.

Rai, A. K., Parakash, O., Singh, J. ve Singh, P. M., 2013, Immobilization of cauliflower myrosinase on agar agar matrix and its application with various effectors, *Advances in Biochemistry*, 1, 51-56.

Reeves, R., Ribeiro, A., Lombardo, L., Boyer, R. ve Leach, J. B., 2010, Synthesis and Characterization of Carboxymethylcellulose-Methacrylate Hydrogel Cell Scaffolds, *Polymers (Basel)*, 2 (3), 252-264.

Reza, A. T. ve Nicoll, S. B., 2010, Characterization of novel photocrosslinked carboxymethylcellulose hydrogels for encapsulation of nucleus pulposus cells, *Acta Biomater*, 6 (1), 179-186.

Rimdusit, S., Jingjid, S., Damrongsakkul, S., Tiptipakorn, S. ve Takeichi, T., 2008, Biodegradability and property characterizations of Methyl Cellulose: Effect of nanocompositing and chemical crosslinking, *Carbohydrate Polymers*, 72, 444-455.

Roukas, T., 1999a, Pullulan production from deproteinized whey by Aureobasidium pullulans, *J Ind Microbiol Biotechnol*, 22 (6), 617-621.

Roukas, T., 1999b, Pullulan production from brewery wastes by Aureobasidium pullulans, *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 15 (4), 447-450.

Roukas, T. ve Mantzouridou, F., 2001, Effect of the aeration rate on pullulan production and fermentation broth rheological properties in an airlift reactor, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 76 (4), 371-376.

Roy, N., Saha, N., Kitano, T. ve Saha, P., 2010, Development and Characterization of Novel Medicated Hydrogels for Wound Dressing, *Soft Matter*, 8, 130-148.

Sadiasa, A., Franco, R. A., Seo, H. S. ve Lee, B. T., 2013, Hydroxyapatite delivery to dentine tubules using carboxymethyl cellulose dental hydrogel for treatment of dentine hypersensitivity, *Journal of Biomedical Science and Engineering*, Vol.06No.10, 9.

Sannino, A., Demitri, C. ve Madaghiele, M., 2009, Biodegradable Cellulose-based Hydrogels: Design and Applications, *Materials*, 2 (2), 353-373.

Sapru, V. ve Labuza, T. P., 1994, Dispersed phase concentration effect on water vapor permeability in composite methyl cellulose-stearic acid edible films *Journal of Food Processing and Preservation*, 18 (5), 359-368.

Saxena, I. ve M. Brown, R., 1997, Identification of cellulose synthase(s) in higher plants: Sequence analysis of processive -glycosyltransferases with the common motif 'D, D, D35Q(R,Q)XRW', *Cellulose*, 4, 33-39.

Schols, H. A. ve Voragen, A. G. J., 1996, Complex Pectins: Structure elucidation using enzymes, In: Progress in Biotechnology, Eds: Visser, J. ve Voragen, A. G. J.: Elsevier, p. 3-19.

Schrieber, R. ve Gareis, H., 2007, Gelatin Handbook, *New Jersey, ABD*, WILEY-VCH, p. 331.

Seviour, R., Stasinopoulos, S., Auer, D. ve Gibbs, P. A., 1992, Production of Pullulan and other Exopolysaccharides by Filamentous Fungi, *Crytical Reviews in Biotechnology*, 12 (3), 279-329.

Srinivasa, P. C., Ramesh, M. N. ve Tharanathan, R. N., 2007, Effect of plasticizers and fatty acids on mechanical and permeability characteristics of chitosan, *Food Hydrocolloids*, 21, 1113-1122.

Tekle, Ş., Sağdıç, O., Nursaçan, Ş. ve Erdem, M., 2013, Ülkemizde ve dünyada helal gıda hususunda karşılaşılan problemler, *European Journal of Science and Technology*, 1, 1-6.

Tosh, S. M., Marangoni, A. G., Ross Hallett, F. ve Britt, I. J., 2003, Aging dynamics in gelatin gel microstructure, *Food Hydrocolloids*, 17 (4), 503-513.

Turhan, K., Sahbaz, F. ve Güner, A., 2001, A Spectrophotometric Study of Hydrogen Bonding in Methylcellulose-based Edible Films Plasticized by Polyethylene Glycol, *Journal of Food Science*, 66, 59-62.

Uçan, A., 2003, Sentetik ortam ve melastan Aureobasidium pullulans ile pullulan üretimi, *Ege Üniversitesi*, İzmir.

Uzunoğulları, P., 2010, Patates atığında Aureobasidium pullulans ile pullulan üretimi ve cevap yüzey yöntemi ile proses koşullarının optimizasyonu, *Ege Üniversitesi*, İzmir.

Ürküt, Z., Dağbağlı, S. ve Göksungur, Y., 2007, Optimization of pullulan production using Ca-alginate-immobilized Aureobasidium pullulans by response surface methodology, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 82 (9), 837-846.

Van de Velde, F., 2008, Structure and function of hybrid carrageenans, *Food Hydrocolloids*, 22 (5), 727-734.

Vidal, S., Williams, P., O'Neill, M. A. ve Pellerin, P., 2001, Polysaccharides from grape berry cell walls. Part I: Tissue distribution and structural characterization of the pectic polysaccharides, *Carbohydrate Polymers*, 45, 315-323.

Vijayendra, S. V. N., Bansal, D., Prasad, M. S. ve Nand, K., 2001, Jaggery: a novel substrate for pullulan production by Aureobasidium pullulans CFR-77, *Process Biochemistry*, 37 (4), 359-364.

Vriesmann, L. C., Teófilo, R. F. ve Petkowicz, C. L. d. O., 2011, Optimization of nitric acid-mediated extraction of pectin from cacao pod husks (Theobroma cacao L.) using response surface methodology, *Carbohydr Polym*, 84 (4), 1230-1236.

Vriesmann, L. C., Teófilo, R. F. ve Lúcia de Oliveira Petkowicz, C., 2012, Extraction and characterization of pectin from cacao pod husks (Theobroma cacao L.) with citric acid, *LWT - Food Science and Technology*, 49 (1), 108-116.

Wai, W. W., Alkarkhi, A. F. ve Easa, A. M., 2009, Optimization of pectin extraction from durian rind (Durio zibethinus) using response surface methodology, *J Food Sci*, 74 (8), C637-641.

Weinbreck, F., Nieuwenhuijse, H., Robijn, G. W. ve de Kruif, C. G., 2003, Complex Formation of Whey Proteins: Exocellular Polysaccharide EPS B40, *Langmuir*, 19 (22), 9404-9410.

West, T. ve Reed-Hamer, B., 1993, Effect of temperature on pullulan production in relation to carbon source, *Microbios*, 75, 261-268.

Wu, S., Chen, H., Jin, Z. ve Tong, Q., 2010, Effect of two-stage temperature on pullulan production by Aureobasidium pullulans, *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 26 (4), 737-741.

Yang, H., Wang, Y., Jiang, M., Oh, J. H., Herring, J. ve Zhou, P., 2007, 2-step optimization of the extraction and subsequent physical properties of channel catfish (Ictalurus punctatus) skin gelatin, *J Food Sci*, 72 (4), C188-195.

Yetim, H., 2011, Jelatin üretimi, özellikleri ve kullanımı, *1.Ulusal Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi*, Ankara, 86-94.

Young-Hoon, Y., Kab-Young, K. ve Un-Kyu, P., 2012, Effects of two cellulose binders on the luminous properties of phosphor pastes, *Ceramics International*, 38 (2), 1599-1603.

Zhang, S., Wang, Y., Herring, J. L. ve Oh, J. H., 2007, Characterization of edible film fabricated with channel catfish (Ictalurus punctatus) gelatin extract using selected pretreatment methods, *J Food Sci*, 72 (9), C498-503.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Fatma Pınar Şenkon
Uyruğu	**:**	T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	Konya – 27.10.1987
Telefon	**:**	+90 533 925 82 94
e-mail	**:**	pnr-snkn@hotmail.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	Özel İdeal Lisesi, Selçuklu, Konya	2005
Üniversite	:	Yeditepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği, Konya	2014
		Selçuk Üniversitesi, Mimarlık, Konya	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	:	Selçuk Üniversitesi, Kimya, Konya	Devam Ediyor

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**
2018	Unilever	Müşteri Geliştirme Uzmanı
2016 - 2018	Helvacızade Gıda İlaç Kimya San. Ve Tic. A.Ş.	Kalite Güvence Sorumlusu
2015 - 2016	Helvacızade Gıda İlaç Kimya San. Ve Tic. A.Ş.	Kalite Kontrol Sorumlusu
2014 - 2014	Carrefoursa	Muhasebe Personeli

UZMANLIK ALANI

Doğal Besin Destekleri
Yumuşak Jelatin Kapsül Üretimi
Kalite Kontrol ve Kalite Güvence Süreçleri
Kalite Yönetim Sistemleri

GMP	:	İyi Üretim Uygulamaları
ISO 9001	:	Kalite Yönetim Sistemi
ISO 14001	:	Çevre Yönetim Sistemi

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR

Conformational analysis of potent anticancer drugs. Lisans Tezi, 2014.
Fatma Pınar ŞENKON, Nihan ÇELEBİ ÖLÇÜM, 2013. Conformational analysis of potent anticancer drugs. (Poster Sunumu)
Fatma Pınar ŞENKON, Dr. Zeliha ÜSTÜN, Dr. Mevlüt BÜYÜKHELVACIGİL, Beril KOPARAL AYANOĞLU, Necla SERGİ, Bülent ZEBİL, 2015. Challenges in Soft Gel Capsullation of Plant Oils. (Poster Sunumu)