



**ALPAKA VE POLİAKRİLONİTRİL LİFLERİNİN BOYANMASINDA
LİPOZOMLARIN KULLANIMI**

SELİN GÜLER KÖYLÜOĞLU

Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

**Danışman: Prof. Dr. Rıza ATAV
2024**

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



ALPAKA VE POLİAKRİLONİTRİL LİFLERİNİN BOYANMASINDA
LİPOZOMLARIN KULLANIMI

SELİN GÜLER KÖYLÜOĞLU

ORCID: 0009-0004-1343-0939

TEKSTİL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Rıza ATAV

ŞUBAT-2024

Her hakkı saklıdır.

ÖZET

ALPAKA VE POLİAKRİLONİTRİL LİFLERİNİN BOYANMASINDA LİPOZOMLARIN KULLANIMI

Selin GÜLER KÖYLÜOĞLU

Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Rıza ATAV

Lipozomlar, fosfolipitten meydana gelen çift katmanlı yapılar olarak bilinmektedir. Tekstil üreticileri proseslerinin ekolojik olarak gerçekleştirilmesinde fosfolipitler gibi doğal ürünlerin kullanımına giderek artan bir ilgi göstermektedirler. Lipozomlar, boya moleküllerini kapsülleyerek liflere hızlı gitmelerini engellemekte ve böylece boyama düzgünlüğünü desteklemektedir. Bu tez çalışması kapsamında öncelikle lipozom sentezi gerçekleştirilmiştir. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi analizleri ile lipozomların başarılı bir şekilde üretildiği doğrulanmıştır. Ayrıca yapılan zeta potansiyeli ölçümlerine göre %0,5-1-2-4 olmak üzere 4 farklı lipozom konsantrasyonunda hazırlanan çözeltilerin içerisinde %1'lik olan çözeltinin diğer konsantrasyonlara göre daha kararlı bir süspansiyon oluşturduğu söylenebilir. %1'lik lipozomun polidispersite indeksi değerinin 0,472 ve ortalama partikül boyutunun 165,2 nm olduğu saptanmıştır. Ardından asit ve bazik boyalar lipozom ile kapsüllenmiş ve bu kapsüllerin sırasıyla alpaka ve poliakrilonitril kumaşların boyanmasında kullanım olanakları incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda boyamada %1 lipozom kullanılması durumunda alpaka liflerinin boyanmasında bir tür egaliz maddesi, poliakrilonitril liflerinin boyanmasında ise bir tür retarder etkisi elde edilebileceği ortaya koyulmuştur. Ancak egaliz maddesi ve retarderlerden farklı olarak lipozom kullanılması durumunda boya alımının yavaşlamasına karşın boyama sonunda nihai boya alımının azalmadığı, aksine arttığı görülmüştür. Bunun ötesinde, boyamanın haslıkları açısından ise belirgin bir farklılık görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Lipozom, Tekstil Boyamacılığı, Alpaka, Poliakrilonitril

ABSTRACT

USAGE OF LIPOSOMES IN DYEING OF ALPACA AND POLYACRYLONITRILE FIBERS

Selin GÜLER KÖYLÜOĞLU

Department of Textile Engineering

MSc. Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Rıza ATAV

Liposomes are known as double-layered structures consisting of phospholipids. Textile manufacturers are showing increasing interest in the use of natural products such as phospholipids in the ecological realization of their processes. Liposomes encapsulate dye molecules, preventing them from moving quickly to the fibers, thus supporting dyeing uniformity. Within the scope of this thesis study, liposome synthesis was first carried out. Successful production of liposomes was confirmed by Fourier transformed infrared spectroscopy analyses. In addition, according to the zeta potential measurements, it can be said that the %1 solution creates a more stable suspension than the other concentrations among the solutions prepared in 4 different liposome concentrations: %0,5-1-2-4. It was determined that the polydispersity index value of %1 liposome was 0,472 and the average particle size was 165,2 nm. Then, reactive and basic dyes were encapsulated with liposomes and the possibilities of using these capsules in dyeing alpaca and polyacrylonitrile fabrics, respectively, were examined. As a result of the studies, it has been revealed that if %1 liposome is used in dyeing, a kind of leveling agent effect can be obtained in the dyeing of alpaca fibers and a kind of retarder effect can be achieved in the dyeing of polyacrylonitrile fibers. However, unlike leveling agents and retarders, it has been observed that although the dye uptake slows down when liposomes are used, the final dye uptake at the end of dyeing does not decrease, on the contrary, it increases. Furthermore, there was no significant difference in terms of fastness of dyeing.

Keywords: Liposome, Textile Dyeing, Alpaca, Polyacrylonitrile

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
TEŞEKKÜR.....	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Literatür Özeti	1
1.1.1. Lipozom Taşıyıcı Sistemler	1
1.1.2. Lipozomların Özellikleri.....	2
1.1.3. Lipozomların Morfolojisi.....	3
1.1.4. Lipozomların Kimyasal Bileşenleri	4
1.1.4.1. Lipidler.....	4
1.1.4.1.1. Fosfolipidler	4
1.1.4.2. Kolesterol.....	5
1.1.5. Lipozomların Sınıflandırılması	6
1.1.6. Lipozomların Üretim Yöntemleri	9
1.1.6.1. <i>Bangham Yöntemi</i>	11
1.1.6.2. <i>Sonifikasyon Yöntemi</i>	12
1.1.6.3. <i>Deterjan ile Çözünürleştirme Yöntemi</i>	12
1.1.6.4. <i>İnce Film Hidrasyonu ile Yapılan Lipozomlar</i>	13
1.1.7. Lipozom Üretimi için Yeni Prosedürler.....	13
1.1.7.1. <i>Mikroakışkan Yöntemler</i>	13
1.1.7.2. <i>Mikro Hidrodinamik Odaklanma Yöntemi</i>	15
1.1.7.3. <i>Süperkritik Ters Faz Buharlaştırma Yöntemi</i>	18
1.1.8. Lipozomların Tekstil Boyamacılığında Kullanımı.....	18
1.1.8.1. <i>Lipozomların Protein Lişflerinin Boyanmasında Kullanımı</i>	19
1.1.8.2. <i>Lipozomların Pamuk Lişflerinin Boyanmasında Kullanımı</i>	23
1.1.8.3. <i>Lipozomların Poliamid Lişflerinin Boyanmasında Kullanımı</i>	23
1.1.8.4. <i>Lipozomların Poliester Lişflerinin Boyanmasında Kullanımı</i>	24
1.2. Çalışmanın Amacı ve Kapsamı.....	26

2. MATERYAL VE YÖNTEM	27
2.1. Materyal	27
2.1.1. Lipozom Üretimi	27
2.1.2. Alpaka Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı	27
2.1.3. Poliakrilonitril Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı	27
2.2. Yöntem	28
2.2.1. Lipozomun Üretilmesi	28
2.2.2. Alpaka Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı	28
2.2.3. Poliakrilonitril Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı	28
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	32
3.1. Sentezlenen Lipozomların Karakterizasyonu	32
3.1.1. FTIR Analizi	32
3.1.2. Zeta Potansiyeli Analizi	33
3.1.3. Partikül Boyutu Analizi	34
3.2. Alpaka Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı	35
3.3. Poliakrilonitril Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı	42
4. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. 2001-2023 yılları arasında tekstil alanında ve tekstil alanı dışında lipozom konusunda yapılan çalışmalar.....	1
Çizelge 1.2. Lipozomların boyutu ve katmanlılık sınıflandırması	6
Çizelge 1.3. Lipozom oluşturmak için kullanılan fosfolipitlerin özellikleri	8
Çizelge 1.4. Farklı yüklü lipid çeşitleri	9
Çizelge 3.1. C.I. Reactive Red 66 ile boyanmış alpaka kumaşların renk verimi değerlerine ilişkin varyans analizi	42
Çizelge 3.2. C.I. Reactive Red 66 ile alpaka kumaşların boyanmasında yardımcı madde tipinin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları	39
Çizelge 3.3. C.I. Reactive Red 66 ile alpaka kumaşların boyanmasında sürenin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları.....	39
Çizelge 3.4. C.I. Reactive Red 66 ile boyanmış kumaşların CIEL *a*b* ve boyama düzgünlüğü değerleri.....	45
Çizelge 3.5. C.I. Reactive Red 66 ile yapılan boyamalara ait haslık testi sonuçları	42
Çizelge 3.6. C.I. Basic Red 18 ile boyanmış PAC kumaşların renk verimi değerlerine ilişkin varyans analizi	49
Çizelge 3.7. Poliakrilonitril kumaşların C.I. Basic Red 18 ile boyanmasında yardımcı madde cinsinin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları	50
Çizelge 3.8. Poliakrilonitril kumaşların C.I. Basic Red 18 ile boyanmasında sürenin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları.....	50
Çizelge 3.9. C.I. Basic Red 18 ile boyanmış kumaşların CIE L*a*b* ve boyama düzgünlüğü değerleri.....	51
Çizelge 3.10. C.I. Basic Red 18 ile yapılan boyamalara ait haslık testi sonuçları	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Lipozomun yapısı	2
Şekil 1.2. Başlıca fosfolipit grupları ve bunların fiziksel ve kimyasal yapıları.....	3
Şekil 1.3. Fosfatidil türevlerinde yaygın olarak görülen polar uç grup yapıları.....	5
Şekil 1.4. Lipozomların çeşitleri.....	6
Şekil 1.5. Fosfolipidlerin genel kimyasal yapısı A: nötral, B: anyonik, C: katyonik.....	10
Şekil 1.6. Lipozom oluşumu için mikroakışkan kanalların şematik diyagramı: (A) üç girişli tasarım, (B) beş girişli tasarımı	16
Şekil 1.7. Lipozomların, merkezi kanaldaki bir lipit çözeltisinin mikroakışkan hidrodinamik odaklanmasıyla üretildiği deney düzeneğinin şematik gösterimi.....	16
Şekil 1.8. 3D-MHF lipozom oluşturma cihazının şeması	16
Şekil 1.9. Lipozom üretimi için kolay bir mikroakışkan cihazı	17
Şekil 2.1. C.I. Reactive Red 66 boyasının yapısı	31
Şekil 2.2. C.I. Basic Red 18 boyasının yapısı	31
Şekil 3.1. Lipozom, kolesterol ve lesitin için FTIR pikleri.....	36
Şekil 3.2. Üretilen lipozom numunelerinin zeta potansiyelleri	37
Şekil 3.3. Süspansiyonların zeta potansiyeli değerleri	38
Şekil 3.4. Üretilen lipozom numunelerinin partikül boyutları.....	38
Şekil 3.5. C.I. Reactive Red 66 boyası ile yapılan boyama sırasında yardımcı madde kullanımının boya alımı üzerindeki etkisi	40
Şekil 3.6. Anyonik egaliz maddelerinin etki mekanizması	41
Şekil 3.7. C.I. Reactive Red 66 boyası ile boyama sırasında zamana bağlı boya alım eğrileri.....	44
Şekil 3.8. C.I. Basic Red 18 boyası ile boyama sırasında yardımcı madde kullanımının boya alımına etkisi	47
Şekil 3.9. C.I. Basic Red 18 boyası ile boyama sırasında zamana bağlı boya alım eğrileri.....	48

SİMGELER DİZİNİ

K/S	Renk verimi
R	Maksimum absorbsiyon dalga boyundaki reflektans
K	Absorsiyon katsayısı
S	Yansıma katsayısı
h°	Rengin cinsi
L^*	Açıklık-koyuluk değeri (0: İdeal siyah, 100: ideal beyaz)
a^*	Kırmızılık-yeşillik değeri (+ daha kırmızı, - daha yeşil)
b^*	Sarılık-mavilik değeri (+ daha sarı, - daha mavi)
nm	Nanometre
μm	Mikrometre
T_c	Jel-sıvı geçiş sıcaklığı
C	Karbon
OH	Hidroksil
psi	Basınç birimi
rpm	Dakikadaki devir sayısı
mg	Gramın binde biri olan ağırlık ölçüsü
mbar	Basınç birimi

KISALTMALAR DİZİNİ

PC	Fosfatidilkolin
PE	Fosfatidiletanolamin
PS	Fosfatidilserin
PG	Fosfatidilgliserol
PI	Fosfatidilinositol
PAC	Poliakrilonitril
CO	Pamuk
SUV	Tek Tabakalı Lipozom
MUV	Orta Tek Tabakalı Lipozom
LUV	Büyük tek tabakalı Lipozom
OLV	Oligolamel Lipozom
MLV	Çok Katmanlı Lipozomlar
MVV	Multiveziküler Lipozomlar
GUV	Büyük tek katmanlı lipozom
ULV	Tek tabakalı lipozomlar
DPPC	Dipalmitoil fosfatidilkolin
DPPA	Dipalmitoildir fosfatidik asit
DMPG	Dipalmitoil fosfatidilgliserol'dür.
MHF	mikro hidrodinamik odaklanma (MHF)
DMPC	1,2-dimiristoil-sn-gliserol-3-fosfokolin
SCRPE	Süper kritik ters faz ekstraksiyonu
Re	Reynold sayısı
FTIR	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
PDI	Polidispersite indeksi

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada ve her zaman değerli rehberliği ile yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Rıza ATAV'a büyük teşekkürü borç bilirim. Bu çalışmanın gerçekleştirilmesindeki değerli katkılarından dolayı Yazd Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Bölümü'nden Doç. Dr. Aminoddin HAJI'ye teşekkür ederim. Ayrıca yoğun laboratuvar çalışmalarım sırasında verdiği desteklerden ötürü Tekstil Yüksek Mühendisi Uğur ERGÜNAY'a teşekkürlerimi sunarım. Son olarak çalışmalarımda desteğini esirgemeyen eşim Bülent Refik KÖYLÜOĞLU'na teşekkür ederim.

Selin GÜLER KÖYLÜOĞLU

Kimya ve Süreç Mühendisi

13/02/2024

1. GİRİŞ

Lipozomlar, sulu bir hacmi kapsülleyen bir veya daha fazla lipid çift tabakalı zarıdan oluşan küresel yapılar olarak bilinmektedir (Montazer vd., 2005). Sulu iç bölge ve çift katmanlı yapılarından dolayı aktif maddenin taşınmasını sağlayan taşıyıcı sistemlerdir. Lipozomlar hem hidrofilik hem de lipofilik kimyasallar için kontrollü salım sistemleri olarak işlev görebilmektedir. Aktif maddelerin etkinliğini artıracak şekilde maddelerin taşınmasında kullanılmaktadır. Diğer durumlarda, lipozomlar etkinin uzatılması ve adsorbsiyonun geliştirilmesinde de kullanımı yaygın olan veziküler yapılar olarak bilinmektedir (Barani ve Montazer, 2008).

Lipozom teknolojisi, kapsüllenmiş materyalin yavaş veya kontrollü bırakılmasının önemli olduğu eczacılık, kozmetik, deterjan, tekstil gibi çeşitli alanlarda uygulanabilmektedir (Barani ve Montazer, 2008; El-Zawahry vd., 2006). Tekstil boyama proseslerinde yüksek sıcaklıkta ve sentetik kimyasal maddeler ile çalışılması nedeniyle lipozomların kullanılmasıyla bu sorunların azaltılabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle son yıllarda tekstil boyama proseslerinde lipozom kullanımı çalışmaları ilerleme göstermiştir. Çizelge 1.1’de 2001-2023 yılları arasında tekstil alanında ve tekstil alanı dışında lipozom konusunda yapılan çalışmaların sayısı verilmektedir.

Çizelge 1.1. 2001-2023 yılları arasında tekstil alanında ve tekstil alanı dışında lipozom konusunda yapılan çalışmalar (Anonim a)

Yıl	2001-2005		2006-2010		2011-2015		2016-2020		2021-2023	
Anahtar Kelime	Alan dışı	Tekstil	Alan dışı	Tekstil	Alan dışı	Tekstil	Alan dışı	Tekstil	Alan dışı	Tekstil
Lipozom	92	5	214	4	444	4	625	5	656	1

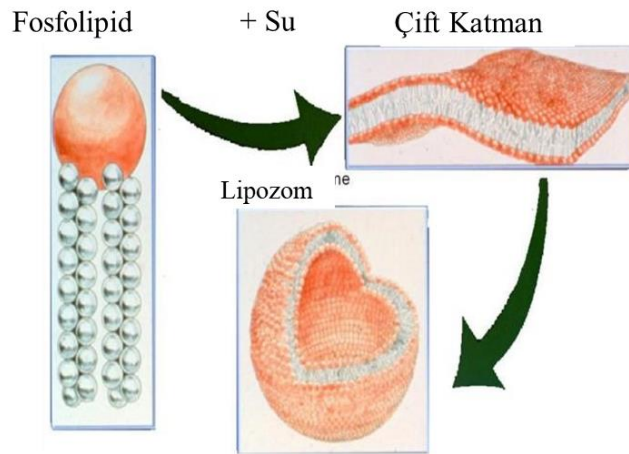
1.1 Literatür Özeti

1.1.1 Lipozom Taşıyıcı Sistemler

Lipozomlar ilk olarak 1965 yılında Cambridge Babraham Enstitüsü’nde bir hematolog olan Dr. Alec D. Bangham tarafından keşfedilmiştir. Daha sonra lipozom alanındaki çalışmalar Dr. Gregoriadis ile devam etmiştir. Lipozom kelimesi, Yunancada yağ anlamına gelen ‘Lipos’

ve vücut anlamına gelen ‘Soma’ kelimelerinin birleşiminden meydana gelmiştir (Montazer vd. 2005; Trucillo vd., 2020).

Lipit çift katmanları bir araya gelerek fosfolipidleri oluşturur. Bu fosfolipidler ise lipozom adı verilen veziküller hâlinde birleşen yapılardır (Perttu, 2012). Sulu iç bölge ve çift katmanlı yapılarından dolayı aktif maddenin hücre zarının bir ucundan öbür ucuna taşınmasını sağlarlar. Yani lipozomlar, bir madde değil, taşıyıcı sistemlerdir (Yurdakul ve Atav, 2007). Lipozomların bu yapısı hücreler arası alana girmelerine olanak sağlar. Lipozomlar hem hidrofilik polar hem de hidrofobik apolar boşluklar içeren, bu nedenle de suda çözünen maddeleri polar boşluklarında, yağda çözünebilen maddeleri de apolar boşluklarında kapsülleyebilen taşıyıcılardır (Perttu, 2012). Şekil 1.1’de lipozomun yapısı ve boşlukları görülmektedir. Lipozomların büyüklükleri 20 nm’den birkaç mikrometreye kadar değişiklik göstermekle beraber, membranın kalınlıkları 4 nm civarındadır (Sabin vd., 2006).



Şekil 1.1. Lipozomun yapısı (Dattani, 2019)

1.1.2 Lipozomların Özellikleri

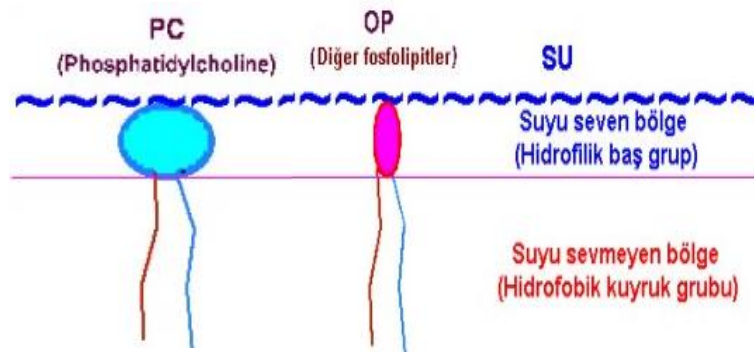
- Lipozom veya fosfolipit kesecikleri hem pozitif hem de negatif yükleri içeren amfoterik bileşiklerdir (Barani ve Montazer, 2008).
- Biyolojik olarak parçalanabilirler (Barani ve Montazer, 2008).
- Lipozomlar hem hidrofilik ve hem de lipofilik kimyasallar için kontrollü salım sistemleri oluşturmaktadır (Barani ve Montazer, 2008).
- Hidrofilik uç kısım bir fosfat grubu ve gliserolden oluşurken, hidrofobik kuyruk iki uzun hidrokarbon zincirinden meydana gelmektedir. Farklı hidrofilik ana gruplara sahip fosfolipitler, farklı biçimlerde işlevselleştirilebilir, hidrofobik kuyruk bölgeleri ise

uzunlukları ve doygunlukları farklılaştırılarak lipozomların özelliklerini değiştirmek için kullanılmaktadır (Arafat, 2013).

- Lipozomlar, genel anlamda aktif maddelerin etkinliğini artıracak ve istenmeyen toksik özelliklerini azaltacak şekilde maddelerin taşınmasında kullanılmaktadır. Diğer durumlarda, lipozomlar etkinin uzatılmasında, adsorbsiyonun geliştirilmesinde veya aktif maddelerin stabilize edilmesinde kullanılmaktadır (Yurdakul ve Atav, 2007; Barani ve Montazer, 2008).
- Kapsülleme veya lipozom teknolojisi, farmasötikler, kozmetikler, gıdalar, deterjanlar, tekstiller gibi çeşitli alanlarda uygulanmaktadır (Barani ve Montazar, 2008; El-Zawahry vd., 2006).

1.1.3 Lipozomların Morfolojisi

Gliserolün bir karbonuna fosforik asit, diğer iki karbonuna yağ asitlerinin ester bağıyla bağlanması sonucu, fosfolipitlerin yapısındaki ana madde olan fosfatidik asit oluşmaktadır. Gliserin, diğer adı "gliserol" olan lipidlerin yapısında bulunan üç karbonlu bir alkoldür. Gliserin molekülünün OH grubu önce fosforik asit ile esterleşir, sonra fosforik asidin bir oksijeni değişik moleküllerle örneğin; gliserin, kolin, etanolamin, serin ve inositol ile tekrar esterleşerek hidrofilik uç grubunu oluştururlar. Gliserinin diğer 2 OH grubu ise uzun zincirli yağ asitleri ile esterleşerek hidrokarbon zincirini oluştururlar. Yağ asitlerinin zincir uzunlukları ve doymamışlık dereceleri fosfolipitlerin özelliklerini belirlemektedir (Altay ve Sarıışık, 2012).



Şekil 1.2. Başlıca fosfolipit grupları ve bunların fiziksel ve kimyasal yapıları (Yurdakul ve Atav, 2007)

Lipozom üretiminin ilk evresinde, fosfolipit molekülleri kendiliğinden bir araya gelerek çift tabakalı yapı oluşmaktadır. Bu çift tabakalı yapının oluşumu esnasında, hidrofobik bileşikler membran içerisine katılmaktadır. Daha sonra, çift tabakalı yapının uç kısımları kendi

etrafını sararak ve birbirlerine kenetlenerek lipozomu oluşturmaktadır. Lipozom kesecikleri, sulu fazın bir kısmının çevresini sarmakta ve böylece sulu faz içerisinde bulunan hidrofilik bileşikler buraya hapsolmaktadır (Thompson vd., 2009). Şekil 1.2’de lipozomun suyu seven ve suyu sevmeyen bölgeleri ve yapıları görülmektedir.

1.1.4 Lipozomların Kimyasal Bileşenleri

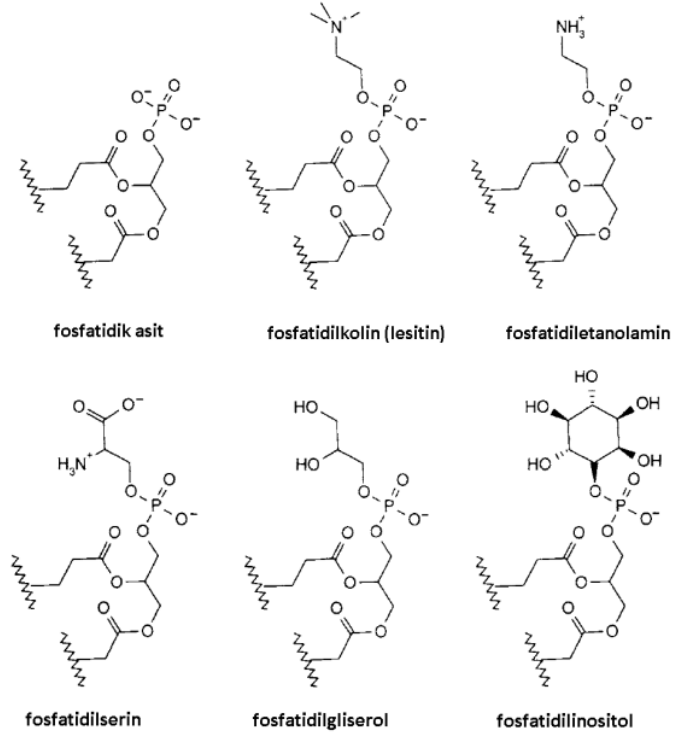
1.1.4.1 Lipidler

Lipidler, kloroform, eter ya da toluen gibi organik çözücülerde çözünebilir biyolojik moleküllerdir. Hücre zarının temel yapısını oluştururlar. Tüm lipidlerin ortak özelliği yapılarının geniş bir kısmının hidrokarbon bölgesi olmasıdır. Lipozomlar hazırlanırken dikkat edilecek en önemli nokta kullanılan lipidin saf olmasıdır. İçerdikleri serbest yağ asitleri ve lizofosfolipidler lipozomların geçirgenliğine etki etmektedir (Alkan, 1983).

1.1.4.1.1 Fosfolipidler

Lipozomların özelliklerinin, kendilerini oluşturan fosfolipidlerin dizilişleri ve yapılarıyla ilişkili oldukları da bilinmektedir. Hidrofilik uç grupları pH’a göre anyonik veya zwitter-iyoniktir. Biyolojik kaynaklı alkil zincirleri çok uzundur ve en az 16 karbon (C) içermektedirler. Genel olarak, hidrofobik kuyruk, her zincirde 10 ila 24 C atomu ve 0 ila 6 çift bağ içeren iki yağ asidi zincirinden oluşmaktadır. Fosfolipidler bu nedenle iki hidrofobik kuyruğu hidrofilik kutup başıyla birleştiren bir gliserol köprüsü ile karakterize edilmektedir (Trucillo vd., 2020).

Fosfodigliserid (fosfolipit) lipozomların yapısındaki en önemli lipid türevidir. Fosfolipitler gliserol iskeleti üzerine kurulmuş yapılardır. Gliserol iki yağ asidine bağlanır, gliserol molekülündeki diğer konuma bir fosfat grubu (polar grup) yerleşir ve fosfolipit buna göre adlandırılır. Temel fosfodigliserid yapısı, 2 yağ asidi ve 1 gliserilfosfat grubundan meydana gelmektedir. Bu yapıya fosfatidikasit adı verilmektedir. Fosfatidikasit, fosfolipitlerin en basit formu olarak bilinmektedir. Fosfodigliseridlerin farklı türevleri bulunmaktadır. Bunlar; fosfatidilkolin (PC) (lesitin), fosfatidiletanolamin (PE), fosfatidilserin (PS), fosfatidilgliserol (PG), fosfatidilinositol (PI)’dür. Bütün bu fosfolipitlerde, polar gruplar fosfatidil kısma fosfat ester bağlarıyla bağlanmaktadır (Hermanson, 2008).



Şekil 1.3. Fosfatidil türevlerinde yaygın olarak görülen polar uç grup yapıları (Altay ve Sarıışık, 2012)

Fosfatidilkolin (PC) hayvan ve bitkilerde sıkça rastlanan fosfolipit (lesitin) olup toplamın %50'si kadarını oluşturmaktadır. PC iki katlı membranların temel yapı taşıdır. Plazma zarının dış yapısının büyük bir kısmını oluşturmaktadır. PC aynı zamanda plazmada sirküle eden temel fosfolipit olup lipoproteinlerin önemli bir bileşenidir. Şekil 1.3'te görüldüğü gibi birçok farklı polar uç gruba sahip fosfatidilkolin türevi bulunmaktadır. Bunlar kuvvetli asidik ortamdan kuvvetli bazik ortama kadar değişen pH aralığında amfoter veya nötr karakterde olan fosfolipitlerdir (Yurdakul ve Atav, 2007).

1.1.4.2 Kolesterol

Steroidlerin -OH grubu içerenlerine sterol adı verilmektedir. Bunların en önemlisi kolesteroldür. Lipozomun hazırlanmasında en önemli bileşenlerden bir tanesi kolesteroldür. Lipozomda, fosfolipit tabakalarına yapılan kolesterol ilavesi, oluşan membranın özelliklerini önemli derecede değiştirmektedir. Membran içerisinde kolesterol çözündüğünde, kolesterol polar hidroksil grubu sulu dış ortama bakacak şekilde konumlanmaktadır. Kolesterol, membranın geçirgenliğinin ve akışkanlığının da değişimine neden olabilmektedir (Hermanson, 2008). Ayrıca eklenen kolesterol, eklenen miktara da bağlı olarak, ısı faz geçişini değiştirmektedir. Kolesterol, fosfolipit türüne de bağlı olarak hidrokarbon zincirlerinde

değişiklik yaratmaktadır. Bu değişiklikler zarın geçirgenliği azaltarak, mekanik dayanıklılığını artırmaktır.

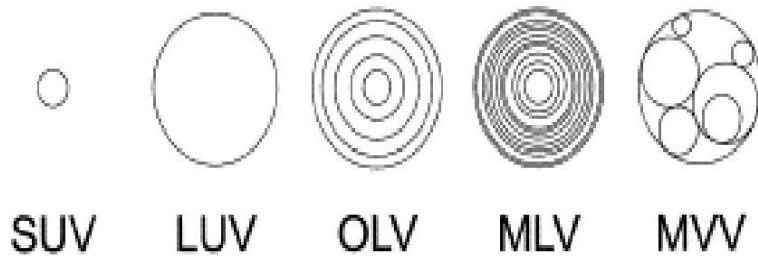
1.1.5 Lipozomların Sınıflandırılması

Lipozomlar lipid tabakalar arasındaki sulu fazın bölümlere ayrılmasına göre sınıflandırılabilir. Tek lamelli veziküllerde (ULV) sulu faz sadece tek bir tabaka ile ayrılmıştır. Tek tabakalı lipozomlar (ULV) büyüklüklerine göre küçük (SUV) ve büyük tek tabakalı lipozom (LUV) olarak kendi içinde ikiye ayrılmaktadır. Her bir sulu bölgenin etrafını saran birden fazla tabaka bulunuyorsa bunlar çok lamelli veziküller (MLV) ya da oligolamel veziküllerdir (OLV). MLV'lerin beş ila yirmi lipid çift tabakası varken, OLV'lerin iki ila beş çift tabakası vardır. Oluşabilecek başka bir vezikül türü, multiveziküler veziküllerdir (MVV). Bir MVV, daha küçük vezikülleri içeren büyük veziküllerden oluşmaktadır (Arafat, 2013).

Çizelge 1.2. Lipozomların boyutu ve katmanlılık sınıflandırması (Trucillo vd., 2020)

İsim	Boyut (µm)	İsim	Katman Sayısı
Tek tabakalı lipozom (SUV)	0.02-0.20	Oligolamel Lipozomlar (OLV)	<5
Orta tek tabakalı lipozom (MUV)	0.20-0.50	Çok Katmanlı Lipozomlar (MLV)	5-20
Büyük tek tabakalı lipozom (LUV)	0.50-10	Multiveziküler Lipozomlar (MVV)	>50
Büyük tek katmanlı lipozom (GUV)	100-200		

Tek lamelli lipozomlarda vezikül, sulu çözeltiyi çevreleyen tek bir fosfolipid iki tabakalı küreye sahiptir. Çok katmanlı lipozomlarda ise veziküller soğan yapısına sahiptir. Birkaç tek lamelli lipozom, daha küçük boyutta ve su katmanlarıyla ayrılmış eşmerkezli fosfolipid kürelerden oluşan çok katmanlı bir yapı oluşturmaktadır (Amarnath ve Sharma, 1997; Shaheen vd., 2006).



Şekil 1.4. Lipozomların çeşitleri (Arafat, 2013)

- Büyük çok tabakalı lipozomlar (MLV) lipozom içinde lipozom olarak tanımlanabilir. İç içe birçok tabakadan oluşmaktadır. Hidrofilik etkin maddeler sulu fazda, lipofilik etkin maddeler lipit tabakalarda tutunurlar. Ancak, lipit tabaka sayısı fazla olduğundan lipofilik maddelerin tutulma oranı, diğer lipozom tiplerine göre daha fazladır (Yurdakul ve Atav, 2007; Hermanson, 2008).
- Büyük tek tabakalı lipozomlarda (LUV) tek bir lipit tabakası mevcuttur. İçlerindeki sulu faz MLV'lere göre daha fazladır. Bu nedenle, sulu fazda tutulan madde miktarı fazla olmaktadır.
- Küçük tek tabakalı lipozomlar (SUV) sulu faz sadece bir çift lipit tabakası tarafından çevrelenmiştir (Yurdakul ve Atav, 2007).

Lipozom morfolojileri ve özellikleri, birçok farklı özellik ile karakterize edilmektedir. Lipozomlar, Çizelge 1.2'de gösterildiği gibi, farklı katmanlara sahip farklı boyutlarda ve bileşimlerde üretilmektedir. Katmanlılık, hidrofilik maddeyi içeren iç sulu çekirdeği çevreleyen çift fosfolipid katmanlarının sayısını göstermektedir (Trucillo vd., 2020).

Lipozomlar boyutları (küçük, büyük veya dev veziküller), çift katmanların sayısı (tek, çoklu veya oligolameller), yüzey yükü, morfoloji, homojenlik derecesi, geçirgenlik ve lipit bileşimi ile karakterize edilmektedir (Patil ve Jadhav 2013; Penoy vd., 2021). Örneğin, doğal kaynaklardan elde edilen (yumurta veya soya fasulyesi fosfatidilkolin) doymamış fosfatidilkolin türleri çok daha geçirgen ve daha az kararlı çift katmanlar verirken, uzun zincirlere sahip doymuş fosfolipitler sert, oldukça geçirimsiz iki katmanlı yapılar oluşturmaktadır (Akbarzadeh vd., 2013).

Her fosfolipit türü bir jel-sıvı geçiş sıcaklığı (T_c) ile karakterize edilmektedir. Bu sıcaklığın altında yağ asidi zincirleri hemen hemen bir kristal düzlemindedir. Bu sıcaklığın üzerinde ise zincirler daha sıvı durumdadır. T_c değerinde lipozom membranların geçirgenliği çok artar. Bir bölgeye salınması hedeflenen kapsüllenmiş maddenin, bu bölgenin sıcaklığı lipozomların T_c değerine getirilerek, bu bölgeden geçen lipozomların lipit tabakalarının bozulması ve etkin maddeyi salın yapması sağlanır. Zincirin erimesi ile birlikte çift tabakanın kalınlığı azalmakta ve her bir molekül başına düşen alan artmaktadır. Genel olarak T_c değeri zincir boyu azaltılarak, ana zincirlerin doyurulmamasıyla, büyük yan gruplarla ve asıl zincirin dallanma göstermesi gibi durumlarla azaltılabilir. Çizelge 1.3'de farklı lipid yapılarına ait T_c değerleri görülmektedir. Doğal fosfolipitler (örneğin yumurta fosfatidilkolini), doymuş ve

doymamış ana zincirlerin bir kompleksini içerir ve düşük sıcaklık geçişlerinin geniş oluşu ile karakterize edilirler (Yurdakul ve Atav, 2007).

Çizelge 1.3. Lipozom oluşturmak için kullanılan fosfolipitlerin özellikleri (Yurdakul ve Atav, 2007)

Lipit Tipi	Kısaltılması	Yükü	T _c (°C)
Tek Komponent			
Yumurta Fosfatidilkolini	yumurta PC	0	-15,-7
Diöleoilfosfatidilkolin	DOPC	0	-22
Dilaurilfosfatidilkolin	DLPC	0	0
Dimiristoilfosfatidilkolin	DMPC	0	+23
Dipalmitoilfosfatidilkolin	DPPC	0	+41
Distearoilfosfatidilkolin	DSPC	0	+58
Diizostearoilfosfatidilkolin	DIPC	0	----
Sığır Beyni Sfingomiyelini	Brain SM	0	+32
Yumurta Fosfatidiletanolamini	yumurta (egg) PE	0	-----
Dimiristoilfosfatidiletanolamiin	DMPE	0	+48
Dimiristoilfosfatidilgliserol	DMPG	(-)	+23
Dimiristoilfosfatidik Asit	DMPA	(-)	+52
Sığır Beyni Fosfatidilserini	Brain PS	(-)	+5
Disetilfosfat	DCP	(-)	
Stearilamin	SA	(+)	
Karışımlar			
Ps/Dspc/Dppc (1:4,5:4,5)		(-)	+43
Dppd/Kolesterol (1:1)		0	Yok

Lipozomların kapsülleme verimliliği, kapsüllenen maddenin kimyasal yapısına, ortam çözeltisinin çeşidine, lipozomların yapısına (çift katmanlar arasındaki kolesterol miktarına) ve lipozom konsantrasyonuna bağlıdır. Lipozom yapısı içerisinde tutulan bileşikler ya sulu faz içerisine hapsolmakta ya da çift tabakalı membran yapısına katılmaktadır (Altay ve Sarıışık, 2012). Lipid çift tabakasının geçirgenliğini azaltmak için karışıma kolesterol

eklenebilmektedir. Bu molekül, lipozomların davranışında çok önemli bir rol oynamaktadır (Trucillo vd., 2020).

1.1.6 Lipozomların Üretim Yöntemleri

Lipozomların hazırlanması lipidlere dayanır ve kullanılan lipidler doymamış yumurta fosfatidilkolin (PC), fosfatidik asit (PA), fosfatidilgliserol (PG) ve doymuş lipidler DMPC, dipalmitoil fosfatidilkolin (DPPC), dipalmitoil fosfatidik asit (DPPA) ve dipalmitoil fosfatidilgliserol (DMPG)'dür. Stearilamin, katyonik lipozomlar tercih edildiğinde kullanılmaktadır. İki tabakayı stabilize etmek için genellikle kolesterol eklenmektedir (Barani vd., 2008).

Fosfatidilkolin, lipozom üretimi için en sıklıkla kullanılan biyolojik lipid çeşididir. Fosfatidilkolin esaslı lipozomlar, iki alkol grubu yağ asitlerince esterleştirilmiş ve polar grup olarak amino alkol eklenerek üçüncü grubu fosforik asit tarafından esterleştirilmiş fosfatidik asit ve gliserinden meydana gelmektedir (Barani ve Montazar, 2008).

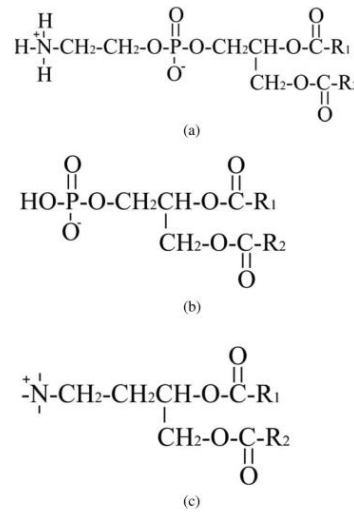
Çizelge 1.4'te, lipozom hazırlanmasında kullanılan çeşitli lipid tipleri gösterilmiştir. Bu moleküller, iki alkil grubu ve bir amfoterik grup içeren gliserol türevleridir.

Çizelge 1.4. Farklı yüklü lipid çeşitleri (Barani ve Montazar, 2008)

Katyonik	dioleoyl-trimethylammonium-propane
	N-methyl-4(dioleoyl)methylpyridiniumchloride
	N-methyl-4(distearyl)methylpyridiniumchloride
	dioleoyl-phosphatidyl-ethanolamine
	N-(1-(2,3-dioleoyloxy)propyl)-N,N,N-trimethylammonium chloride
	1,2-bis(oleoyloxy)-3-(trimethylammonio)propane
	3b(N-(N,N_-dimethylaminoethane)-carbamoyle)cholesterol
	1,2-dimyristoyl-P-O-ethylphosphatidylcholine
Anyonik	Dioleoylphosphatidic acid
	Dioleoylphosphatidylglycerol Cardiolipin
	Dioleoylphosphatidylserine
	Phosphatidic acid
	Pyrophosphatidic acid
	Phosphatidylglycerol

Çizelge 1.4. Farklı yüklü lipid çeşitleri (Barani ve Montazar, 2008)

Nötr	dioleoyl-phosphatidylcholine
	Phosphatidylcholine
	1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-Phosphatidylcholine
	1,2-dimyristoyl-sn- glycero-phosphatidylethanolamine
	1,2-dimyristoyl-sn-glycero-phosphatidylcholine
	1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine



Şekil 1.5. Fosfolipidlerin genel kimyasal yapısı A: nötral, B: anyonik, C: katyonik (Barani ve Montazar, 2008)

Şekil 1.5’de fosfolipidlerin nötral, anyonik ve katyonik olmak üzere kimyasal yapıları görülmektedir. Burada R genellikle doymamış bir hidrokarbon zinciri olabilen bir C16 veya C18 zinciridir (Barani ve Montazar, 2008).

Lipozom üretiminin ilk evresinde, fosfolipit molekülleri kendiliğinden bir araya gelerek çift tabakalı yapı oluşturmaktadır. Bu çift tabakalı yapının oluşumu esnasında, hidrofobik bileşikler membran içerisine katılmaktadır. Daha sonra, çift tabakalı yapının uç kısımları kendi etrafını sararak ve birbirlerine kenetlenerek lipozomu oluşturmaktadır. Lipozom kesecikleri, sulu fazın bir kısmının çevresini sarmakta ve böylece sulu faz içerisinde bulunan hidrofilik bileşikler buraya hapsolmaktadır (Altay ve Sarıışık, 2012).

Lipozomları hazırlamanın tüm yöntemleri 4 temel aşamadan oluşmaktadır.

- Organik çözücünde çözünmüş lipidlerin kurutulması

- Lipidin sulu ortamda dağıtılması
- Elde edilen lipozomun saflaştırılması
- Nihai ürünün analiz edilmesi (Akbarzadeh vd., 2013).

Lipozom hazırlama teknikleri, fosfolipitlerin organik bir fazdan sulu bir faza aktarılmasıyla elde edildiği yöntemler ve lipit filmlerinin ilk olarak biriktirildiği ve ardından lipozomları vermek üzere hidratlandığı film yöntemleri şeklinde ikiye ayrılmaktadır (Patil ve Jadhav, 2013).

Lipozom üretimi için, Bangham yöntemi, donma-çözülme yöntemi, süpersonik ışınlama yöntemi, sonifikasyon yöntemi, ters-faz buharlaştırma yöntemi ve deterjan ile çözünürleştirme yöntemi gibi birkaç yöntem bulunmaktadır (Altay ve Sarıışık, 2012; Otake vd., 2006; Barani ve Montazar, 2008).

Bununla birlikte, lipozomların (çok lamelli iki tabakalı) hazırlanması için en basit yöntemlerden biri, fosfolipidlerin, örneğin lesitin, suda basit çalkalama ile dispersiyonudur. Bu yöntemde, sulu ortamda dispersiyondan önce, lipit çözeltisinden tüm organik çözen artıklarını uzaklaştırmak için lipit çözeltisi kurutulmalıdır. Daha sonra, homojen ve kuru lipit filmine sulu çözelti eklenmekte (bazen kapsüllenecek aktif maddeyi de içerebilmektedir) ve bu çözeltinin dispersiyonu gerçekleştirilmektedir. Dispersiyon prosesi, uygun morfolojiye sahip lipozom membranları elde etmek için önemli rol oynamaktadır. Bu yöntemde, kapsülasyon için optimum büyüklük ve şekle sahip lipozomlar elde etmek için büyük lipit aglomeratları mekanik enerji kullanılarak küçük keseciklere parçalanmaktadır.

1.1.6.1 Bangham Yöntemi

Bu yöntemde, lipidler öncelikle kloroform veya kloroform/etanol içinde çözülmekte ve homojen bir lipid karışımı elde etmek için karıştırılmaktadır. Yuvarlak tabanlı bir şişenin kenarlarında oluşan ince bir lipit filmi elde etmek için organik çözücü döner buharlaştırma ile uzaklaştırılmaktadır. Kuru lipid filmin hidrasyonu, tampon çözeltisi ilave edilerek ve lipitin faz-geçiş sıcaklığının üzerinde bir sıcaklıkta çözelti karıştırılarak gerçekleştirilmektedir (Otake vd., 2006; Barani ve Montazar, 2008). Bangham yöntemi kullanılarak hazırlanan lipozomlar, 0,05-10 µm çapına sahip multilamel (çok tabakalı) lipozomlardır (MLV) (Otake vd., 2006; Alkan, 1983). Üretilen lipozomların farklı gözenek çapına sahip polikarbonat membranlardan

geçirilmesi ile istenilen büyüklüğe ve homojen büyüklük dağılıma sahip lipozomlar elde edilmektedir (Otake vd., 2006).

1.1.6.2 Sonifikasyon Yöntemi

SUV'lerin hazırlanması için ultrasonik enerjinin kullanılma fikri ilk kez Huang tarafından sonikatör kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonifikasyon, SUV'in hazırlanmasında belki de en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Burada, MLV'ler pasif bir atmosfer altında bir banyo tipi sonikatör veya bir prob sonikatör ile sonikasyona tabi tutulmaktadır. Bu yöntemin ana dezavantajları, çok düşük iç hacim / kapsülleme etkinliği, kapsüllenecek fosfolipidlerin ve bileşiklerin olası degradasyonu, büyük moleküllerin ortadan kaldırılması, prob ucundan metal kirliliği ve SUV ile birlikte MLV'in varlığıdır (Alkan, 1983; Akbarzadeh vd., 2013).

1.1.6.3 Deterjan ile Çözünürleştirme Yöntemi

Deterjan ayrılması tekniğiyle de tek tabakalı lipozomlar hazırlanabilmektedir. Fosfolipidlerin sodyum kolat gibi bir deterjanla karışık miselleri hazırlanmakta ve bu misellerden deterjan moleküllerinin jel filtrasyonu veya diyaliz ile ayrılması sonucunda lipozomlar elde edilmektedir (Alkan, 1983). Lipidlerin etanollü çözeltileri bir Hamilton iğnesi kullanılarak yavaş yavaş karıştırılan, faz değiştirme sıcaklığının üzerinde ısıtılmış sulu çözeltinin üzerine enjekte edilmektedir. French basınç hücresi ile de küçük tek tabakalı lipozomlar hazırlanabilmektedir. Lipidlerin sulu süspansiyonu French basınç hücresinin odacığına koyulmakta ve 20000 psi basınçla ufak bir delikten fışkırtılmaktadır (Alkan, 1983).

Bu yöntemlerde, lipitler genellikle bir transfer ortamında çözülmekte ve ardından ortam uzaklaştırılmaktadır. Lipozomal partiküller, transfer ortamının uzaklaştırılması sırasında yığın fazında kendiliğinden birleşmektedir. Lipid veziküllerin kendiliğinden birleşmesi, lipitlerin ve yüklerin lokal konsantrasyon dalgalanmalarına neden olan bir ortamda meydana gelmektedir. Bu nedenle, hazırlanan veziküller başlangıçta çok lamelli ve heterojendir. Parçacık boyutunu değiştirmek ve boyut dağılımlarının polidispersitesini en aza indirmek için, dondurma çözme, sonifikasyon, ekstrüzyon ve yüksek basınçlı homojenleştirme gibi bir veya iki son işlem prosedürü gereklidir (Castile ve Taylor, 1999; Meure vd., 2008). Ayrıca bu işlemlerin çok tabakalı lipozomlara uygulanması ile tek lamelli lipozomlar üretilabilmektedir (Barani ve Montazar, 2008).

Laboratuvar ölçeğinde lipozomların hazırlanmasında farklı yöntemler belirtilmiştir (Karn vd., 2013; Samad vd., 2007). Bununla birlikte, bu geleneksel yöntemler, küçük üretimler, ortaya çıkan lipozomları toksik hale getirebilmesi ve büyük hacimli organik çözücülere duyulan ihtiyaç, maliyetlerin yüksek olması gibi farklı dezavantajlara sahiptir (Karn vd., 2013). Dahası, tüm bu yöntemler çok aşamalı yöntemlerdir ve istenen boyutta lipozomları iyi bir homojenlikle elde etmek için sonikasyon veya ekstrüzyon gibi aşamaları içermektedir. Ayrıca, bu yöntemlerin tekrarlanabilirlik eksikliği ve iyi üretim uygulamaları (GMP) koşullarında üretimlerinin de zor olması göz önünde bulundurulmalıdır (Penoy vd., 2021).

1.1.6.4 İnce Film Hidrasyonu ile Yapılan Lipozomlar

Bu yöntem ile lipozom elde etmek için, 2:1 mol oranında lesitin (40 mg) ve kolesterol (10 mg) içeren lipid fazı, 100 ml armut biçimli bir şişe içindeki 5 ml kloroform içinde çözündürülmektedir. Şişe daha sonra bir vakum pompası kullanılarak negatif basınç altında (<50 mbar) bir döner buharlaştırıcıya alınarak negatif basınca tabi tutulmaktadır. Döner buharlaştırıcının su banyosunun sıcaklığı 30 °C'a ve dönüş hızı maksimuma (280 rpm) ayarlanmaktadır. 1 saat sonra negatif basınç kapatılmakta ve şişenin iç duvarlarında oluşan ince film lipozomları oluşturmak için hidratlanmaktadır (Arafat, 2013).

Yeni prosedürler, bir monofaz çözeltisinin mikro hidrodinamik odaklanma (MHF) yönteminin ve süper kritik akışkan yönteminin dondurularak kurutulmasını içermektedir (Montazer vd., 2005).

1.1.7 Lipozom Üretimi için Yeni Prosedürler

1.1.7.1 Mikroakışkan Yöntemler

Elektron mikroskop teknikleri, lipozomların yalnızca morfolojilerini ve katmanlılıklarını incelemek için görselleştirilmesini sağlamakla kalmamakta, aynı zamanda bireysel olarak lipozomların boyutunun doğru tahminini de kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte, elektron mikroskobu tesisleri taşınabilir değildir ve teknikler zaman alıcıdır. Karmaşık numune hazırlama protokollerini yürütmek için yüksek düzeyde beceri gerekir ve bu nedenle rutin üretimler için uygulanabilir değildir (Patil ve Jadhav, 2013).

Mikroakışkan yöntemler ile beraber karşılaşılan bu engellerin üstesinden gelmek için yeni bir teknoloji olarak ortaya çıkmıştır. Tekniğinin daha iyi tekrarlanabilirliği, hazırlamada yer alan adımların sayısında azalma, düşük hacimlerde sürekli çalışma imkânı sağlamaktadır.

Ayrıca bu teknoloji ile, düzenlenmiş boyut stabilitesi ve iyi kapsülleme etkinliğine sahip lipozomlar sağlanmaktadır. Fakat organik çözücülerin kullanımı hâlâ bir işlem sınırlaması olmaya devam etmektedir (Penoy vd., 2021).

Mikroakışkanlar tipik olarak 5-500 µm aralığında enine kesit boyutlarına sahip kanallarda sıvı akışını içermektedir (Patil ve Jadhav, 2013).

Mikroakışkanlar laminar akışla karakterize edilir, bu da Reynolds sayısının (Re) 2000 değerinden daha düşük olması gerektiği anlamına gelir. Tipik bir cihazda hesaplanan Re değeri 13,5'tir ve bu 2000'den çok daha düşüktür ve laminar akışı göstermektedir. Bu cihazdaki kaotik karışım, klasik mikroakışkan cihazlardaki laminar karışımından önemli ölçüde farklıdır. Lipit akımındaki etanol yayılır ve su akışı içinde seyreltilirken, lipitler lipozomlar halinde birleşmeye meyillidir. Karışım dengeye ulaştığında, kararlı lipozomlar oluşmaktadır (Alkan, 1983; Yu vd., 2009).

Laminer akış rejiminin iki ana sonucu vardır:

- mikro kanallardaki akış tipik olarak parabolik akışkan hız profili ile karakterize edilir.
- kimyasal türlerin transferinde, düşük sıvı hızı büyüklüğü nedeniyle difüzyon hâkimdir (Bottaro vd., 2017).

Kimyasalların difüzyonu (yani çözücüler ve asılı parçacıklar), mikro kanallarda akan sıvılar arasındaki temas alanına bağlıdır. Difüzyon katsayısı yaklaşık olarak moleküler boyutun tersi (yani hidrodinamik yarıçap) ile ölçeklenir ve ayrıca bir dereceye kadar molekülün şekline de bağlıdır (Bottaro vd., 2017). Bu nedenle, daha küçük moleküller daha yüksek difüzyon katsayısına sahiptir ve daha küçük difüzyon katsayısına sahip daha büyük moleküllere kıyasla birim zamanda daha uzun bir ortalama mesafeyi hareket ettirir.

Son yıllarda, mikroakışkan bazlı lipozom formülasyonlarının kullanımına ilgi artmaktadır. Bu yaklaşım, makro ölçekli tekniklere kıyasla çeşitli avantajlar sunmaktadır. Bunlar; az miktarda reaktif gerektirmesi, cihazların taşınabilirliği ve maliyet etkinliğini içermektedir (Montazer vd., 2005).

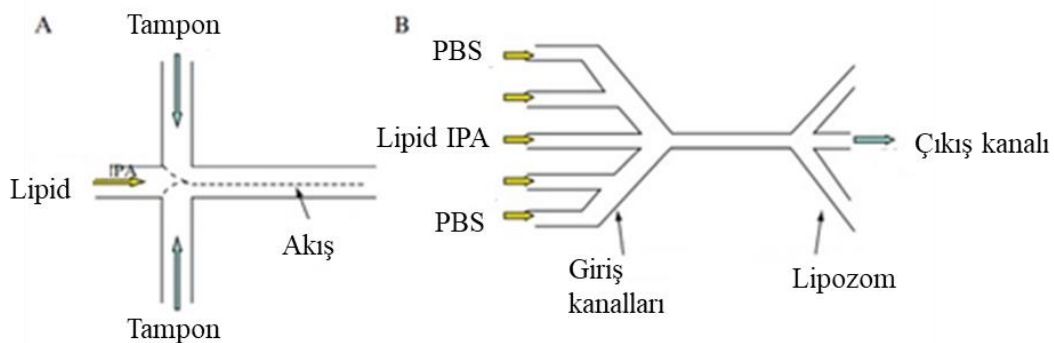
Mikroakışkanlar, mikrometre boyutlarında kanallardaki sıvı akışları için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hızlı ve ayarlanabilir karıştırma, homojen bir reaksiyon ortamı ve yüksek verimli deneysel bir platform sağlayabilir. Bu nedenle, kimyasal sentez ve biyolojik analizdeki çeşitli

uygulamalar için çekici bir teknolojidir. Mikroakışkanlarda akış ve karıştırma koşullarının kontrolü, partikül boyutunu değiştirebilme imkânı ve partikül boyutu dağılımlarının homojenliğinin geliştirilmesine yardımcı olmaktadır. Bu nedenle kontrollü lipozom oluşumu için bir mikroakışkan hidrodinamik odaklama (MHF) yöntemi geliştirilmiştir (Yu vd., 2009).

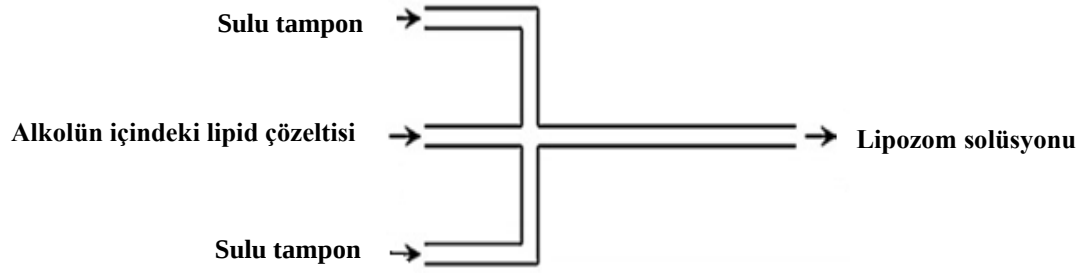
1.1.7.2 Mikro Hidrodinamik Odaklanma Yöntemi

MHF aracılı lipozom oluşumu ilk olarak Jahn vd., tarafından önerilmiştir. Lipozom boyutu üzerinde mükemmel kontrol ile SUV ve LUV'lerin monodispers popülasyonlarını veren en kapsamlı çalışılmış mikroakışkan tekniktir. Bu yöntemde, sulu bir tampon, dikdörtgen bir kanalın iki karşıt duvarı boyunca akarken, izopropil alkol içindeki bir fosfolipid çözeltisi, kanalın eksenı boyunca sulu tabakalar arasında akmaktadır. Su ve izopropil alkolün karşı difüzyonu, düşük alkol fraksiyonlu bölgelere yol açar. Burada fosfolipidler, lipozomlara yaklaşan çift katmanlar hâlinde kendiliğinden birleşmeye zorlanır. Burada alkol ve sulu fazların difüzyon şeklinde karıştırılmasının daha büyük lipozomların oluşumunu desteklediği görülmektedir (Patil ve Jadhav, 2013).

Tipik bir mikroakışkan yöntemde, fosfolipidler bir polar çözücü (örneğin etanol veya izopropanol) içinde çözülür ve bir mikroakışkan hidrodinamik odaklama (MHF) cihazının merkezi kanalına enjekte edilir. Çözücü daha sonra iki yan kanaldan gelen su akımları tarafından odaklanır ve bu da kimyasal türler arasında kontrollü karışmaya yol açar (Bottaro vd., 2017). Bu nedenle, mikroakışkan cihazlarda lipozom oluşumu, genellikle çözücü (yani alkol) ve çözücü olmayan (yani su) arasındaki sıvı arayüzde bileşiklerin difüzyon kütlesi transferiyle yönetilir. Lipitlerin başlangıçta çözündürüldüğü alkol, kritik bir konsantrasyona inene kadar suya nüfuz eder (Perttu, 2012). Alkol difüzyonu, “kendi kendine birleşme” olarak tanımlanan bir mekanizma ile veziküllerin oluşumu Şekil 1.6’da görülmektedir.

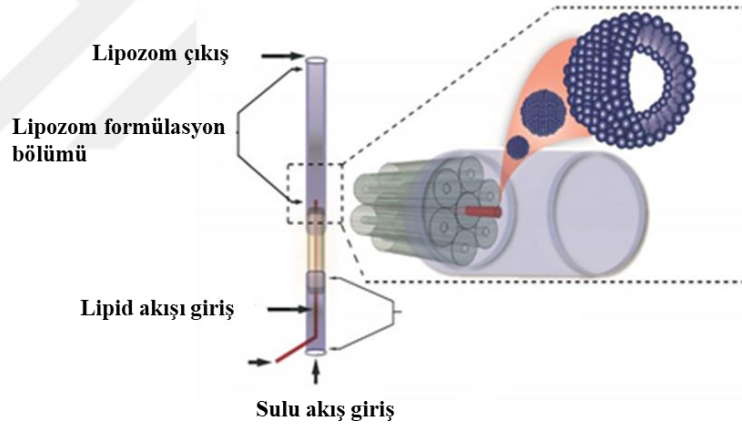


Şekil 1.6. Lipozom oluşumu için mikroakışkan kanalların şematik diyagramı: (A) üç girişli tasarım, (B) beş girişli tasarım (Yu vd., 2009)



Şekil 1.7. Lipozomların, merkezi kanaldaki bir lipid çözeltisinin mikroakışkan hidrodinamik odaklanmasıyla üretildiği deney düzeneğinin şematik gösterimi (Yu vd., 2009)

Şekil 1.7 ve Şekil 1.8’de gösterildiği gibi, üç giriş kanalı ve bir çıkıştan oluşur. Lipid solüsyonu, merkezi kanaldan enjekte edilir. Sulu faz, iki yan giriş kanalından akıtılır, çıkış kanalında lipozomlar oluşur ve bunların çözeltisi çıkışta toplanır. Ağın tüm kanalları 220 µm genişliğinde ve 50 µm derinliğindedir.

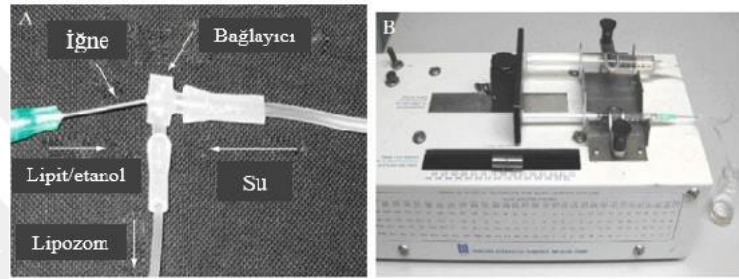


Şekil 1.8. 3D-MHF lipozom oluşturma cihazının şeması (Hood vd., 2014)

Lipit çözeltilerinin hazırlanması için, toz hâlindeki kuru lipidler önce 0,5 ml kloroform içinde çözülür ve daha sonra bir çeker ocakta buharlaştırılmış ve kalan lipit numunesi en az 12 saat oda sıcaklığında bir vakumlu kurutucuya yerleştirilir. Lipitler daha sonra izopropanol (IPA) içinde 2 ila 20 mM arasında değişen bir konsantrasyonda çözündürülür (Patil ve Jadhav, 2013).

İncelenen çalışmalarda, alkoldeki fosfolipid konsantrasyonunun artmasıyla lipozom boyutunun arttığı sonucuna varılmıştır. Başka bir çalışmada, MHF yöntemi ile sonikasyon varlığında daha küçük lipozomların elde edildiği görülmüştür (Huang vd., 2010).

Lipozom üretimi için mikroakışkanların avantajları Jahn vd., tarafından gösterilmiş olmasına rağmen, bu teknoloji mikrofabrikasyon uzmanlığı ve tesisleri gerektirmektedir ki bu birçok biyomedikal araştırma laboratuvarında bulunmayabilir. Mikroakışkanları laboratuvarında kolay bir şekilde kullanmak için, mikroakışkanların temel özelliklerine sahip, ancak mikrofabrikasyona ihtiyaç duymadan basit ve düşük maliyetli bir yöntem geliştirilmiştir (Yu vd., 2009). Bir şırınga pompası tarafından çalıştırılan bir mikroakışkan enjeksiyon cihazı, çeşitli koşullar altında lipozom üretmek için kullanılır. Şekil 1.9'da gösterildiği gibi, su taşıyan şırınga plastik boru ile bir dirsek bağlayıcısına enjekte edilir. Etanol içinde çözülmüş lipidleri içeren diğer şırınga bir iğne ile bağlanmıştır. Şırıngalar bir infüzyon şırınga pompasına monte edilir ve aynı hızda hareket ettirilir.



Şekil 1.9. Lipozom üretimi için kolay bir mikroakışkan cihazı (Yu vd., 2009)

Bu mikroakışkan enjeksiyon yöntemi, geleneksel etanol enjeksiyon yöntemine benzer, ancak iyi tanımlanmış karıştırma ve sabit bir su-etanol akış oranı (10:1) sağlayarak partikül boyutunun sürekli kontrolünü sağlar. Bu yöntem kullanılarak üretilen lipozomların ortalama boyutu, lipid tipi, lipid konsantrasyonu, akış hızı ve sıcaklık değiştirilerek uygun şekilde ayarlanabilir. Bu nedenle, lipid bileşiminin akışkanlığı, üretilen lipozomların boyutu modüle edilebilir. Sıvı kristalin lipid çift katmanlarını sertleştirdiği bilinen kolesterol içeren karışımlar, daha büyük lipozomlar üretir. Sıvı kristal fazdan önemli ölçüde daha düşük akışkanlık gösteren jel (katı) fazdaki lipidler, önemli ölçüde daha büyük boyutlu lipozomlar oluşturmaktadır (Pradhan vd., 2008; Yu vd., 2009).

Mikroakışkanlar, mikro ve nano boyutlu lipozomların üretimi için nispeten yeni bir teknolojidir. Mikroakışkan sistemlerde laminar akış ve ayarlanabilir karıştırmanın özellikleri, farklı avantajlara sahiptir. Bununla birlikte, pratik uygulama için mikroakışkan teknolojisinin uygulanması sırasında lipozom üretimini ölçeklendirme sorunu ele alınmalıdır. Ek olarak, MFH ile üretilen lipozomların ultra ince yapısının daha fazla araştırılması gerekir (Yu vd., 2009).

1.1.7.3 Süperkritik Ters Faz Buharlaştırma Yöntemi

Süper kritik sıvılar, kritik değerlerin ötesindeki sıcaklık ve basınçlarda oldukça yoğun olan yoğunlaşmayan sıvılardır. Süper kritik bir sıvının çözücü özellikleri, sıcaklık ve/veya basınç kontrol edilerek büyük ölçüde değiştirilebilmektedir (Otake vd., 2006). Özellikle süper kritik karbondioksit ($scCO_2$), organik çözücülere karşı çevre dostu bir alternatif olarak dikkatleri üzerine çekmiştir. Spesifik olarak, $scCO_2$ düşük bir kritik sıcaklığa (T_c) 31 °C ve basınca (P_c) 73,8 bar sahiptir. Toksik ve yanıcı değildir, polar olmayan organik çözücülere benzer özelliklere sahiptir ve ucuzdur (Otake vd., 2006; Imura vd., 2002).

Bu yöntem geleneksel ters faz buharlaştırma yöntemine benzediğinden, süper kritik ters faz buharlaştırma (SCRPE) yöntemi olarak adlandırılmıştır. SCRPE destekli süreçler, geleneksel lipozom üretim yöntemlerine iyi bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Geleneksel yöntemlerin aksine, üretilen lipozomların fizikokimyasal özelliklerinin daha iyi kontrolüyle hızlı ve basit tek adımlı bir hazırlık sürecine olanak sağlar. SCRPE yöntemiyle hazırlanan lipozomlar hem suda hem de yağda çözünür bileşikler için yüksek kapsülleme etkinliği sergilemektedir (Penoy vd., 2021).

Penoy vd., tarafından incelenen çalışmada, fosfatidilkolin (PC), fosfatidiletanolamin (PE), fosfatidilinositol (PI) ve fosfatidik asitten (PA) oluşan üç çeşit soya fasulyesi lesitin lipozomu, süperkritik önceden geliştirilmiş ters fazlı buharlaştırma yöntemi ile fosfolipid bileşiminin oluşum üzerine etkisi lipozomların fizikokimyasal özellikleri, kapsülleme etkinliği incelenmiştir. Lesitin 0,036 g ve etanol 0,85 g görüntüleme hücreinde kapatıldıktan sonra, hücreye CO_2 12,15 g eklenmiş ve daha sonra hücre sıcaklığı 60 °C'a yükseltilmiştir. Dengeleme için 20 dakika sonra, istenen çözelti miktarı elde edilene kadar bir HPLC pompası aracılığıyla hücreye bir sulu glikoz çözeltisi 0,2 mol/L yavaşça 0,05 ml/dk eklenmiştir. Daha sonra basınç CO_2 salmak için düşürülmüş, böylece homojen bir lipozom süspansiyonu sağlanmıştır. Hücrenin içeriği sürekli olarak manyetik bir karıştırıcı ile karıştırılmıştır (Penoy vd., 2021).

1.1.8 Lipozomların Tekstil Boyamacılığında Kullanımı

Tekstil proseslerinin ekolojik olarak gerçekleştirilmesinde fosfolipitler gibi doğal ürünlerin kullanımına ilgi giderek artmaktadır. Son yıllarda, lipozomlar, uygun maliyetli ve çevreye duyarlı bir şekilde tekstil üzerine boyarmaddelerin aktarılmasında taşıyıcı olarak araştırılmaktadır. Lipozomlar tekstil boyacılığında, başta yünün asit, 1:2 metal kompleks ve

reaktif boyarmaddelerle boyanması olmak üzere, poliamid liflerinin asit ve 1:2 metal kompleks boyarmaddeleriyle boyanması, poliesterin ve poliester/yün karışımlarının dispers boyarmaddelerle boyanması gibi daha pek çok alanda, boyarmaddenin mikrokapsüllenmesi sayesinde alım ve düzgünlüğün kontrolü gibi amaçlarla kullanım alanı bulmaktadır (Altay ve Sarıışık, 2012). Araştırmalar, lipozomların boyamada yaygın olarak kullanılan çeşitli sentetik yardımcı maddelere alternatif bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Lipozomlar ile boyarmaddelerin kapsüllenmesi;

- Boyama sıcaklığının düşürülmesi
- Boyarmadde alımının geliştirilmesinde
- Boyarmadde difüzyonunun ve dağılımının iyileştirilmesinde
- Tekstil materyalinin kalitesinin artırılmasında
- Boyanmış materyallerin yumuşaklığının ve mekanik özelliklerinin geliştirilmesinde
- Boya banyolarında atık yükünün azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (Maza vd., 1995; Maza vd., 1998).

Tekstil boyama işlemlerinde, konvansiyonel olarak sentetik yardımcı maddelerle ve yüksek sıcaklıklarda (100 °C ve daha yüksek sıcaklıklarda) çalışılmaktadır. Bu faktörlerin, hem tekstil (lif zararı) hem de çevre üzerine (atık su yükü) olumsuz etkileri bulunmaktadır. Boyama işleminde, lipozomlar kullanılarak bu problemler azaltılabilmektedir. Lipozomların yün, ipek, yün/pes ve poliester boyamada taşıyıcı olarak kullanımı üzerine birçok araştırma yapılmış ve saf yün ve yün karışımlarıyla elde edilen sonuçlar mükemmel olarak yorumlanmıştır (Maza vd., 1995; Maza vd., 1998).

1.1.8.1 Lipozomların Protein Liflerinin Boyanmasında Kullanımı

Yün boyamacılığı asidik ortamdan nötr ortama kadar değişen çeşitli pH düzeylerinde ve kaynama sıcaklığında yapıldığından liflere zarar verebilmektedir. Bu zarar, düşük pH'larda esas olarak amid bağlarının parçalanmasıyken, pH 3'ün üzerinde disülfür bağlarının hidrolizi şeklindedir. Eğer boyama işlemi alkali ortamda yapılıyorsa, zarar hem amid hem de disülfür bağlarının kopmasını kapsamaktadır (El-Zawahry vd., 2006). Yün liflerinin boyama işlemlerinde, liflerin özelliklerini olumsuz yönde etkilememek için;

- ya kaynama noktasının altındaki sıcaklıklarda çalışmak veya
- yüksek sıcaklıklardaki boyama süresinin kısa tutmak

gerekmektedir.

Yardımcı madde ile çalışmanın esası; yüksek ısı ve uzun işlem süresi ile lif yapısında meydana gelen gevşemenin, sıcaklığı artırmadan yardımcı madde yardımı ile sağlanmasına dayanmaktadır. Yün ve karışımlarının lifleri lipozom varlığında, konvansiyonel boyamadakinden daha düşük sıcaklıkta ve kısa sürede boyanabilmektedir. Böylelikle daha ılıman koşullarda boyama yaparak hem liflerin fazla zarar görmesi engellenmekte hem de enerji tasarrufu sağlanmaktadır (Altay vd., 2012). Bu teknolojinin uygulanması, geleneksel yün boyama yöntemlerinde genellikle daha yüksek olan süre ve sıcaklığı düşürerek enerji tasarrufu sağlar ve boyama işleminde diğer sentetik yardımcı malzemelerin kullanımını ortadan kaldırdığı görülmektedir (Kartal vd., 2021).

Maza vd., yaptıkları çalışmada, lipozom boya taşıyıcısı olarak kullanılmış olup asit boyarmadde ile yün lifinin boyanması amaçlanmıştır. Çalışmada MLV (çok katmanlı veziküller) ve LUV (büyük katmanlı veziküller) ile çalışılmıştır. Çalışmada lipozomların fizikokimyasal stabilitesi, ortalama vezikül boyutu dağılımı incelenmek istenmiştir. Çalışma sonucunda boya bağlanmasının geliştirildiği gözlemlenmiştir, fakat bunun için lipid konsantrasyonunun ve lipozomların tipinin önemli olduğu belirtilmiştir. LUV ve MLV lipozomları kullanılarak dinkleme asit boyaları ile yün lifleri boyanabilmektedir (Maza vd., 1992).

Maza vd., yaptıkları çalışmada, azobenzen dispers boyaların, yün liflerine taşınmasında farklı miktarlarda kolesterol içeren multilamel lipozomların (MLV) kullanımı araştırılmıştır. Lipozomlar için yumurta fosfatidilkolin (PC) kullanılmış olup farklı PC:CH konsantrasyonlarında C.I. Disperse Orange 1 içermektedir. Çalışmada kritik yönler, farklı PC:CH oranlarında MLV lipozomlar aracılığıyla işlenmemiş yün numuneleri üzerinde boya adsorpsiyonunu ve bağlanmasını içermektedir. Lipozomların kapsülleme verimliliğinin, çift tabakalardaki CH konsantrasyonu arttıkça kademeli olarak azaldığı görülmüştür. MLV lipozomlar, geleneksel dispersiyon ajanlarına kıyasla boya dispersiyon verimliliğini geliştirmiştir. Çift tabakalardaki artan CH miktarlarının, yün liflerine bağlanan toplam boya miktarını iyileştirmesine rağmen, boya alımında hafif bir azalma görülmüştür. Artan miktarlarda CH varlığında MLV lipozomları aracılığıyla azobenzen dispers boya C.I. Disperse Orange 1 kullanılarak yeni bir yün boyama yöntemi, boya alımını modüle etmek ve boya-lif

bağlama kuvvetlerini ve numuneler üzerindeki boya dağılımını iyileştirmek için uygundur (Maza vd., 1995).

Maza vd., yaptıkları çalışmada, 1:2 metal kompleks boyası olan Lanaset Yellow 2R için bir taşıyıcı olarak, ticari olarak temin edilebilen bir fosfatidilkolin lipozom süspansiyonunun uygulanmasını araştırmıştır. Deneysel koşulların boyama işlemi ve boyalı iplik özellikleri üzerindeki etkisini araştırmak için Box ve Behnken faktöriyel tasarımı kullanılmıştır. Bu çalışmanın yeniliği, boya banyosu katkı maddesi olarak ticari lipozomların kullanılmasıdır. Böylece yün, %1-2 lipozom kullanılarak tatmin edici boya alımı, iyi mekanik özellikler ve tutum ile 80 °C'ta boyanmıştır. Boya banyosundaki artan lipozom konsantrasyonları, yüksek sıcaklıklarda lifler tarafından boya alımını iyileştirir, ancak bu sıcaklıklarda boya fiksajı lipozom konsantrasyonundan bağımsızdır. Lipozom konsantrasyonu ipliğin mekanik özelliklerini önemli ölçüde etkilemese de tutumu iyileştiren optimal bir lipozom konsantrasyonu mevcuttur (Maza vd., 1998).

Marti vd., yaptıkları çalışmada, Lanaset boyama prosesi üzerinde çalışarak yün lifi için ticari lipozomları kullanarak sodyum sülfat varlığında ve yokluğunda farklı süre ve sıcaklıklar için boya alımlarını incelemiş ve belirgin bir geciktirici etki gözlemlemiştir. Çalışmada bulunan en uygun süre 1 saat, sıcaklık 85 °C'tur. Çalışmanın sonucunda lipozom varlığında 2 farklı Lanaset boyası için optimal sıcaklık değerinin 80 °C'a düştüğü ve lipozom kullanımıyla boya çekiminin artması ile beraber atık sudaki kimyasal oksijen ihtiyacının daha düşük kontaminasyon yükü oluşturacağı ortaya koyulmuştur (Marti vd., 2001).

Marti vd., Acid Green 27 (hidrofobik) ve Acid Green 25 (hidrofilik) boyarmaddeleri ile yün üzerine yaptıkları çalışmada lipozomların varlığının bu iki boyanın boyama banyosunda tutulmasını desteklediğini, bu etkinin hidrofobik boyarmadde ile boyamada daha belirgin olduğunu göstermişlerdir (Marti vd., 2004).

El-Zawahry vd., tarafından yapılan çalışmada, soya fasulyesi lesitininden lipozomlar hazırlanmış lipozomun hazırlanması için ultrasonik ışınlama kullanılmıştır. Lipozomlar çalışmada boyama prosesi için mikrokapsülleyici olarak kullanılmıştır. Boyayı farklı konsantrasyonlarda içerisine alan lipozomların partikül boyutları ölçülmüştür. 4 g/L'lik lipozom konsantrasyonunda yaklaşık 16 nm'lik maksimum parçacık boyutu elde edilmiştir. Boyama, boyalı lipozom varlığında ve yokluğunda farklı parametreler altında gerçekleştirilmiştir. Lipozom ve yüzeyaktif ürün varlığında renk kuvveti değerleri, alım,

düzgünlük ve fiksaj yüzdeleri geleneksel boyama işlemine göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda, yün ve yün karışımı kumaşlar için tatmin edici sonuçlar neticesinde daha verimli bir boyama gerçekleştirileceği sonucuna varılmıştır (El-Zawahry vd., 2006).

El-Zawahry vd., yaptıkları çalışmada ipek kumaşın boyanmasında asit ve reaktif boyaların kapsüllenmesi için lipozomların kullanımını araştırmışlardır. Mikrokapsüllenmiş boyaların ipek kumaş boyamadaki etkinliği araştırılmış ve geleneksel boyama prosesi ile karşılaştırılmıştır. Mikrokapsüllenmiş boya banyosunun atık suyunun daha düşük çevre kirliliği yaratacağı düşünülerek ekonomik ve çevre dostu olduğu sonucuna varılmıştır (El-Zawahry vd., 2009).

Kartal vd., çalışmalarında, soya lesitini ve kolesterolden oluşan lipozomların, yünlü kumaşların hidrojen peroksit ağartması üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Lipozom üretimi için ince lipid tabaka yöntemi kullanılmıştır. Ağartılmış numuneler 1:2 metal kompleks boyarmaddesi ile boyanarak renk kuvveti değerleri analiz edilmiştir. Sonuç olarak lipozomların ağartma banyosunda stabilizatör görevi gördüğü ve yünün ağartma ve boyama özelliklerini geliştirdiği sonucuna varılmıştır (Kartal vd., 2016).

Kartal vd., lipozomların yün ve tiftik liflerinin asit boyarmaddeleri ile boyanması için çalışmalar yapmışlardır. İnce lipid tabakası yöntemi (Bangham Yöntemi) ile soya fasulyesi lesitini ve kolesterol kullanarak lipozomlar elde edilmiştir. Çalışmada lipozom, yardımcı ve kapsülleyici madde olarak 2 farklı şekilde kullanılmıştır. Lipozomun uygulama şeklinden bağımsız olarak (yardımcı veya kapsülleyici madde olarak), yün/tiftik elyaf karışımlarının boyanması sırasında lipozom kullanımının hemen hemen aynı sonuçları verdiği bulunmuştur. Kolaylığı nedeniyle yardımcı ajan olarak kullanımı tercih edilmiştir. Ayrıca lipozom kullanımı daha iyi ışık ve yıkama haslığı değerleri vermiş ve liflerde daha az kimyasal hasara yol açmıştır. Bu çalışma ile ticari lesitin ve kolesterol ile kolayca hazırlanabilen lipozomun, yaygın boyama yardımcılara iyi bir alternatif olduğu gösterilmiştir (Kartal vd., 2020).

Kartal vd., tarafından yapılan çalışmada, soya lesitini ve kolesterolden elde edilen lipozomun yün boyamadaki etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada lipozom, yardımcı madde ve boyaların lipozom ile kapsüllenmesi olmak üzere 2 farklı şekilde kullanılmıştır. Çalışmada, 1:2 metal kompleks, asit ve reaktif boyalar olmak üzere 3 farklı boya çeşidi kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, ticari lesitin ve kolesterol ile hazırlanan lipozomun, yaygın olarak kullanılan

boyama yardımcı maddelerine iyi bir alternatif olabileceğini ve kumaşların mekanik özelliklerinde de iyileşme sağlayabileceğini göstermektedir (Kartal vd., 2021).

1.1.8.2 Lipozomların Pamuk Liflerinin Boyanmasında Kullanımı

Ru vd., tarafından yapılan çalışmanın amacı sodyum klorüre alternatif olarak reaktif boyaların lipozomlar içinde kapsüllemesi yoluyla reaktif boyaların pamuk lifini boyama etkisinin artırılması olarak belirtilmiştir. Elde edilen sonuçlar, lipozomların, özellikle katyonik lipozomların, pamuk lifleri üzerinde kayda değer düzeyde boyama teşvik edici etkiye sahip olduğunu fakat etkisinin sodyum klorürünki kadar iyi olmadığını göstermiştir (Ru vd., 2018).

1.1.8.3 Lipozomların Poliamid Liflerinin Boyanmasında Kullanımı

PA boyamacılığında, lifler tarafından boyarmaddenin hızlı bir şekilde alınması düzgünsüzlüğe (Barre efekti) yol açmaktadır. Hem pH, hem de sıcaklık kontrolünün düzgün boyamayı desteklemesine karşın, bunlar yine de düzgünsüz boyamanın tam olarak önüne geçmede yeterli olmayabilmektedir. Bu nedenle, boyama sırasında flotteye egaliz maddesi gibi yardımcı maddelerin eklenmesi yoluna gidilmektedir. Egaliz maddeleri, lifteki erişilebilir yerleri bloke ederek boyarmaddenin migrasyonunu artırmaktadır.

Lipozomlar, hidrofilik ve lipofilik maddeler için taşıyıcı sistem olarak geniş kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Lipozomlar fosfolipitlerin hidratlanmasıyla elde edilen mikroskobik boyuttaki küresel maddeler olup, PA liflerini boyamada kullanılan boyarmaddeleri kapsülleyerek boyarmaddenin çok hızlı bir şekilde absorbe edilmesini önler ve sıcaklık artırıldığında mikrokapsüllerin bozulması sonucu boyarmaddeyi tekrar serbest bırakırlar. Böylece boyamada düzgünlük eldesi sağlanmış olur. Lipozom üretiminde fosfolipit olarak en çok lesitin diye bilinen fosfatidilkolin (PC) kullanılmaktadır. Farklı sıcaklıklarda lesitin zarları değişik fazlarda bulunabilir ve sıcaklık artırıldığında sıkı düzenlenmiş bir fazdan (jel fazı), sıvı kristal bir faza geçiş meydana gelir, böylece mikrokapsüllenmiş boyarmadde serbest bırakılır.

Gomes ve Bapdista tarafından yapılan çalışmada, poliamid boyamada geciktirici ve düzgünleştirici ajanlara alternatif olarak soyadan elde edilen lesitin ile boyanın lipozomlarla mikrokapsüllenmesi incelenmiştir. Çalışmada yüzey aktif maddelerin lipozomların stabilitesi ve boyanın alım eğrileri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir (Gomes ve Bapdista 2001).

Bapdista vd., tarafından fosfolipidler ile lifler arasındaki etkileşimleri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, fosfatidilkolinin poliamid için pamuğa göre daha fazla afiniteye sahip

olduğu ve pamuğun fosfatidilinositol ile daha güçlü etkileşime girdiği saptanmıştır (Bapdista vd., 2004).

Sousa vd., tarafından yapılan çalışmada, sentetik yardımcı maddelere alternatif olarak boyanın lipozomlar içinde kapsüllenmesi yoluyla Telon Blue RR (C.I. Acid Blue 62) asit boyasının poliamid elyaf boyaması üzerindeki geciktirici etkisini artırmak amaçlanmıştır. Yüksek sıcaklıklarda (45 °C'un üzerinde), lipozomların ticari egaliz maddesiyle karşılaştırıldığında daha yüksek nihai boya alımına neden olduğu sonucuna varılmıştır (Sousa vd., 2011).

Prichystal vd., tarafından yapılan çalışmada, soya fasulyesi lesitini ve Slovasol 358 lipozom membranlarının oluşturulması için kullanılmış ve C.I. Acid Yellow 116, C.I. Acid Red 213, C.I. Acid Black 107, C.I. Acid Green 43, C.I. Acid Blue 193, C.I. Acid Violet 90 boyarmaddeleri kullanılarak çektirme yöntemine göre poliamid kumaşların boyanması amaçlanmıştır. Amonyum sülfat lipozomlarının (ağırlıkça %10 lesitin içinde mikrokapsüllenmiş) uygulanmasıyla düzgünlükte bir artışa neden olduğu görülmüştür (Prichystal vd., 2012).

1.1.8.4 Lipozomların Poliester Liflerinin Boyanmasında Kullanımı

Sentetik lifler içerisinde PES lifleri en sıkı ve kristalin yapıya sahip olan liflerdir. Bu lifleri boyamak için suda çözünmeyen dispers boyarmaddeler kullanılmakta ve bu boyaları disperse hale getirebilmek için çözeltiye dispergir maddeler eklenmektedir. PES lifleri yaklaşık 80 °C olan yüksek camlaşma noktasına sahiptir. PES boyamalar yapabilmek için ya yüksek sıcaklıklarda çalışılmakta (HT şartları) ya da 100 °C'ta carrier olarak bilinen (fenol aminler, aromatik hidrokarbonlar, esterler), düşük molekül ağırlıklı organik bileşenler kullanılarak boyama hızı artırılmaktadır.

Yüksek sıcaklıkta boyama prosesine uygun maliyetli makineler, flottenin uygulama sıcaklığına ısıtılması ve bu sıcaklıkta tutulması için ciddi enerji maliyetleri söz konusudur. Bu durumda carrier yardımcı maddesi kullanılabilir. Buna rağmen PES liflerinde istenmeyen yapısal dönüşümlere neden olabilir.

Marti vd., çalışmalarında, yardımcı sentetik yüzey aktif maddelerin yerine çevre dostu, biyolojik bir yüzey aktif madde olan fosfatidilkolin ile hazırlanan lipozomların, poliester boyamada dispergir madde olarak kullanılmasını amaçlamışlardır. Çalışmada yardımcı madde

kullanılmadan, konvansiyonel bir yardımcı kullanarak ve lipozom kullanılarak boyamalar yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda boya moleküllerinin, boyaların konvansiyonel yardımcı madde ile etkileşime girmeleri durumuna kıyasla lipozomların varlığında daha fazla dağıldığı görülmüştür. Poliester kumaşın boyama işleminde, diğer yardımcı maddelere kıyasla lipozomların varlığında veya yardımcı maddenin yokluğunda yüksek boya alımı elde edilmiştir. Bu çalışma sonucunda lipozomların dispers boyamada yardımcı madde olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Marti vd., 2007).

Marti vd., lipozomlu boyamalarda normalde yüksek sıcaklıklarda meydana gelen boya moleküllerinin dağılmasının daha düşük sıcaklıklarda meydana geldiği sonucuna varmışlardır. Nihai boya alımı ve yıkama haslığı ile poliester liflerini boyamak için dispers boya formülasyonlarına uygulanabilen doğal yüzey aktif maddeler olarak lipozomların potansiyel etkinliği gösterilmiştir. Uygun şekilde lipozomlar hâlinde yapılandırılmış olan bu çevre dostu biyolojik yüzey aktif madde fosfatidilkolinin, dispers boyamalarda yüksek miktarlarda sentetik dispersiyon maddelerinin yerini alabileceği sonucuna varılmıştır (Marti vd., 2010).

El-Zawahry ve Abdelghaffar tarafından yapılan çalışmada, dispers boya ile boyanmış katyonik lipozomların varlığında hidrolize edilmiş poliester kumaşın renk kuvvetinin, katyonik lipozomların yokluğunda ve hidrolize edilmemiş kumaşla elde edilenden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Katyonik lipozomların varlığında alkali hidrolizin, poliester kumaşın hidrofilliğini ve boyanabilirliğini artırdığı ve kumaş üzerinde daha fazla karboksilik grup oluşturduğu sonucuna varılmıştır (El-Zawahry ve Abdelghaffar, 2012).

Dadras vd., tarafından yapılan çalışmada, poliesterde, lipozomların C.I. Disperse Red 50 boyarmaddesini kapsüllemesi ile boyanmasına yönelik koşulların optimizasyonu çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Sıcaklığın, sürenin ve lesitin:boya oranının boyalı kumaşların renk kuvveti üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Lipozomla kapsüllenmiş boya ve konvansiyonel biçimde boyanmış numunelerin renk kuvvetlerinin karşılaştırılması, poliester üzerinde lipozomların kapsüllemesi yolu ile boyama yapılabileceğini ortaya koymuştur (Dadras vd., 2013).

Kartal vd., çalışmalarında soya lesitini ve kolesterolden oluşan lipozomun poliester kumaşın dispers boyarmaddeler ile boyamasına etkisini araştırmışlardır. Lipozom üretimi için ince lipid tabaka yöntemi uygulanmıştır. Boyama işleminde lipozom ilavesinin sıcaklığa etkisini incelemek için farklı sıcaklıklarda (115 °C – 130 °C arası) boyamalar yapılarak boyama verimleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, lipozomla boyanmış poliester kumaşların, lipozomla

boyanmamış kumaşlara kıyasla daha iyi haslık ve renk kuvveti değerlerine sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca sıcaklığın düşürülmesiyle enerji tasarrufu da sağlanmıştır (Kartal vd., 2018).

1.2 Çalışmanın Amacı ve Kapsamı

Bu tez çalışmasında, lipozom sentezi gerçekleştirerek, lipozomların alpaka ve poliakrilonitril liflerinin boyanmasındaki etkilerinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Lipozomlar yapılarından dolayı hem hidrofilik hem de hidrofobik boyarmaddeleri yapılarında kapsülleyebilmektedir. Literatür çalışmaları incelendiğinde, lipozom teknolojisi yün, poliester ve poliester/yün karışımlarının boyanmasında kullanılmıştır. Ancak alpaka veya poliakrilonitril liflerinin boyanmasında lipozom kullanımına ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır. Alpaka lifleri de koyun yünü gibi bir protein lifi olduğundan anyonik karakterli asit, metal kompleks ve reaktif boyalarla boyanmaktadır. Boyama sırasında liflerin boya alımını yavaşlatarak düzgünlüğü sağlamak için egaliz maddesi adı verilen yardımcı maddeler kullanılmaktadır. Bu tez çalışmasında lipozomların boyayı kapsülleme özelliğinden faydalanılarak lipozomların boyamada egaliz maddesi olarak kullanım imkânları araştırılmıştır. PAC lifleri anyonik karakter gösterdiklerinden boyanmalarında en çok kullanılan boya sınıfı bazik (katyonik) boyalardır. Katyonik boyalar, poliakrilonitril liflerine camlaşma noktalarının (T_g) üzerindeki sıcaklıklarda yüksek afiniteye sahiptir ve boyanın lif üzerinde düzgünsüz dağılma eğilimi vardır. Boya molekülü bir kez lifteki anyonik bölgelere bağlandığında orada kalma eğilimi göstermektedir ve bu nedenle boyama sırasında boyanın migrasyonu çok zayıftır. Bu yüzden boyama hızının kontrol edilmesi ve düzgünsüzlüğe neden olabilecek durumlardan kaçınmak gerekmektedir. Bu amaçla retarder adı verilen boya alımını frenleyici yardımcı maddeler kullanılmaktadır. Piyasada biri liflere karşı afinitesi olan katyonik, diğeri boyarmaddeye karşı afinitesi olan anyonik olmak üzere iki tip retarder bulunmaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

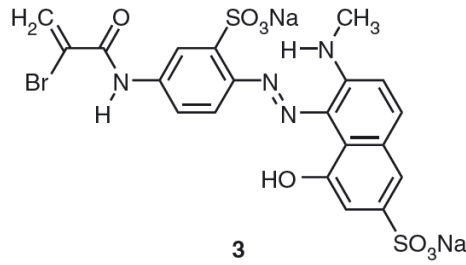
2.1 Materyal

2.1.1 Lipozom Üretimi

Lipozom üretiminde soya lesitini (EMD Millipore Corp, Hindistan) (CAS No: 8002-43-5), kolesterol (EMD Millipore Corp, USA) (CAS No: 57-88-5), kloroform (EMD Millipore Corp, Almanya) (CAS No: 67-66-3) ve metanol (EMD Millipore Corp, Almanya) (CAS No: 67-56-1) kullanılmıştır.

2.1.2 Alpaka Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı

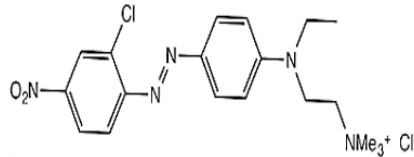
Çalışmada %100 alpaka örme kumaş (Sıra sıklığı: 9/cm, Çubuk Sıklığı: 12/cm, 280 g/m²) kullanılmıştır. Alpaka kumaşların boyanmasında Şekil 2.1’de yapısı verilen Lanasol Red 5B (C.I. Reactive Red 66) (Hunstman) boyası ve anyonik egaliz maddesi kullanılmıştır.



Şekil 2.1. C.I. Reactive Red 66 boyasının yapısı (Atav vd., 2006)

2.1.3 Poliakrilonitril Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı

Çalışmada %100 poliakrilonitril örme kumaş (Sıra sıklığı: 7/cm, Çubuk Sıklığı: 9/cm, 230 g/m²) kullanılmıştır. Poliakrilonitril kumaşların boyanmasında Şekil 2.2’de yapısı verilen Astrazon Red GTL (C.I. Basic Red 18) (Dystar) boyası ve katyonik retarder kullanılmıştır.



Şekil 2.2. C.I. Basic Red 18 boyasının yapısı (Anonim b)

2.2 Yöntem

2.2.1 Lipozomun Üretilmesi

Lipozom üretimi Bangham Yöntemi'ne göre gerçekleştirilmiştir. Lesitin ve kolesterol, molar oranı 9:1 olan bir karışım hazırlanmış ve 2:1 kloroform:metanol karışımında (v:v) çözülmüştür. Karışım, homojen bir çözelti elde edilene kadar karıştırılmıştır. Organik çözücü, vakum altında 30 °C'ta bir döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılmıştır. Organik çözücü uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen kuru lipid film, saf su ile sonikasyon altında karıştırılmıştır. Boyanın lipozom içine kapsüllenmesi amacıyla boyama işlemi için gereken miktarda boya bu çözeltiye eklenerek 15 dakika boyunca sonikasyona tabi tutulmuş ve 1 saat boyunca 500 devir/dk hızda karıştırılmıştır.

2.2.2. Alpaka Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı

Boyama işlemleri yün reaktif boyası olan Lanazol Red 5B (C.I. Reactive Red 66) ile %2'lik koyulukta yardımcı madde kullanılmadan, anyonik egaliz maddesi kullanılarak ve lipozom varlığında olmak üzere 3 farklı şekilde gerçekleştirilmiştir. Lipozomlu boyamalarda, boya lipozom içine kapsüllenmiş ve boya banyosuna eklenmiştir. Boya banyosunun pH'ı asetik asit kullanılarak 5,5'e ayarlanmıştır. Tüm denemeler 1:20 flotte oranında gerçekleştirilmiştir. Boyamaya 40 °C'ta başlanmış ve 20 dakika bu sıcaklıkta beklendikten sonra sıcaklık 50 dakika içerisinde 80 °C'a çıkarılmıştır. Boya ile lif arasında dengenin sağlanması için 50 dakika boyama yapılmıştır. Boyama sonrasında flotteler soğutularak kumaşlar çıkartılmış ve daha sonra boyalı numuneler sırasıyla soğuk - ılık - soğuk su ile durulanıp kurutulmuştur. Tüm denemeler Termal HT tipi boyama cihazında (Termal, Türkiye) yapılmıştır.

2.2.3. Poliakrilonitril Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı

Boyama işlemleri bazik (katyonik) boya olan Astrazon Red GTL (C.I. Basic Red 18) ile %2'lik koyulukta yardımcı madde kullanılmadan, katyonik retarder kullanılarak ve lipozom varlığında olmak üzere 3 farklı şekilde gerçekleştirilmiştir. Lipozomlu boyamalarda, boya lipozom içine kapsüllenmiş ve boya banyosuna eklenmiştir. Boya banyosunun pH'ı asetik asit kullanılarak 5,5'e ayarlanmıştır. Tüm denemeler 1:20 flotte oranında gerçekleştirilmiştir. Boyamaya 40 °C'ta başlanmış ve 20 dakika bu sıcaklıkta beklendikten sonra sıcaklık 60 dakika içerisinde 100 °C'a çıkarılmıştır. Bu sıcaklıkta 40 dakika süreyle boyamaya devam edilmiştir.

Boyama sonrasında flotteler soğutularak kumaşlar çıkartılmış ve daha sonra boyalı numuneler sırasıyla soğuk - ılık - soğuk su ile durulanıp kurutulmuştur. Tüm denemeler Termal HT tipi boyama cihazında (Termal, Türkiye) yapılmıştır.

Zamana bağlı boya alım eğrisinin çıkarılması için, boyama işlemi sırasında her 20 dakikada bir hem flotte hem de kumaş numuneleri alınmıştır. Flottenin $t=0$ anındaki absorbans değeri 100 kabul edilerek boyamanın diğer zamanlarındaki bağıl absorbans değerleri hesaplanmış ve bu değerler 100'den çıkarıldığında o t andaki boya alım (%) değerleri elde edilmiştir.

$$\text{Boya Alımı (\%)} = 100 - [(Abs)_t \cdot 100 / (Abs)_0]$$

- $(Abs)_t$: Boyama flottesinin t anındaki absorbans değeri
- $(Abs)_0$: Boyama flottesinin başlangıç absorbans değeri

Absorbans değerleri AquaMate UV 1800 (Shimadzu) model spektrofotometre ile maksimum absorbsiyon dalga boyunda ölçülmüştür.

Numunelere Uygulanan Test ve Analizler

Renk ölçümü: Numunelerin CIE $L^*a^*b^*$ $C^* h^\circ$ değerleri ve refleksiyon (%R) değerleri, HunterLab MiniScan EZ spektrofotometre (D65/10°) kullanılarak ölçülmüştür. Ardından renk verimi (K/S) değerleri, Kubelka-Munk denklemine göre hesaplanmıştır.

$$K/S = (1 - R)^2 / 2R$$

R = Maksimum absorbsiyon dalga boyundaki (λ_{max}) reflektans

K = Absorsiyon katsayısı

S = Yansıma katsayısı

Spektrofotometre ile numunelerin ayrıca CIE $L^*a^*b^*$ değerleri de ölçülmüştür.

L^* : Açıklık-koyuluk değeri (0: İdeal siyah, 100: ideal beyaz)

a^* : Kırmızılık-yeşillik değeri (+ daha kırmızı, - daha yeşil)

b^* : Sarılık-mavilik değeri (+ daha sarı, - daha mavi)

C*: Rengin doygunluğu

h°: Rengin cinsi (hue)

L* değeri, boyanmış bir örnek için açıklığı belirtir; L* değeri ne kadar yüksekse, renk o kadar açıktır. a* ve b* ölçekleri, sırasıyla kırmızı (+) ile yeşil (-) ve sarı (+) ile mavi (-) bileşenleri ölçer. 0'a ne kadar yakınsa, rengin doygunluğu o kadar düşer (Cheek, 1990). C* ve h° değerleri ise sırasıyla doygunluğu ve ton açısını belirtir.

Boyama düzgünlüğü (L): renk verimi değerlerinden elde edilen formülle hesaplanmıştır. Bu formül, kumaşın 30 farklı bölgesinden elde edilen renk verimi değerlerine dayanmaktadır.

$$L = \left(1 - \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\frac{K}{S_i} - 1}{\frac{K}{S}} \right)^2}{n - 1}} \right) \times 100$$

L = Boyama düzgünlüğü (%) (L=100 tamamen düzgün boyamayı belirtir (%100), L=0 tamamen düzgünsüz boyamayı belirtir)

K/S = Renk verimi

n = Ölçüm sayısı

Haslık testleri: Boyanmış numunelerin yapay ışığa karşı renk haslığı tayini TS EN'e (ISO 105-B02) göre yapılmış ve mavi skala ile değerlendirilmiştir. Boyanmış numunelerin yıkamaya karşı renk haslığı tayini TS-7584'e (ISO-105 C06) göre yapılmış ve gri skala ile değerlendirilmiştir. Boyanmış numunelerin sürtünmeye karşı renk haslığı tayini TS-717'ye (ISO 105-X12) göre sürtünme test cihazı (Prowhite marka crockmeter) ile kuru ve yaş olarak yapılmış ve gri skala ile değerlendirilmiştir.

Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) analizi: Çalışmada üretilen lipozomlar kızılötesi spektroskopisi analizine tabi tutulmuştur. Bu amaçla 6000-50 cm⁻¹ aralığında Bruker VERTEX 70v FTIR (Zayıflatılmış toplam yansıma Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi) cihazı kullanılmıştır. (Speküler yansıma açısı: 13° – 83°, spektrum çözünürlüğü: 0,4 cm⁻¹, vakum seviyesi: 0,2 hPa).

Dinamik Işık Saçılımı (DLS) analizi: Lipozomların süspansiyon içerisindeki stabilitesi ve partikül boyutunun saptanması için DLS analizleri yapılmıştır. Erzurum Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DAYTAM), hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir.

Zeta potansiyeli testi: Zeta potansiyeli analizleri, Erzurum Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DAYTAM), hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir.



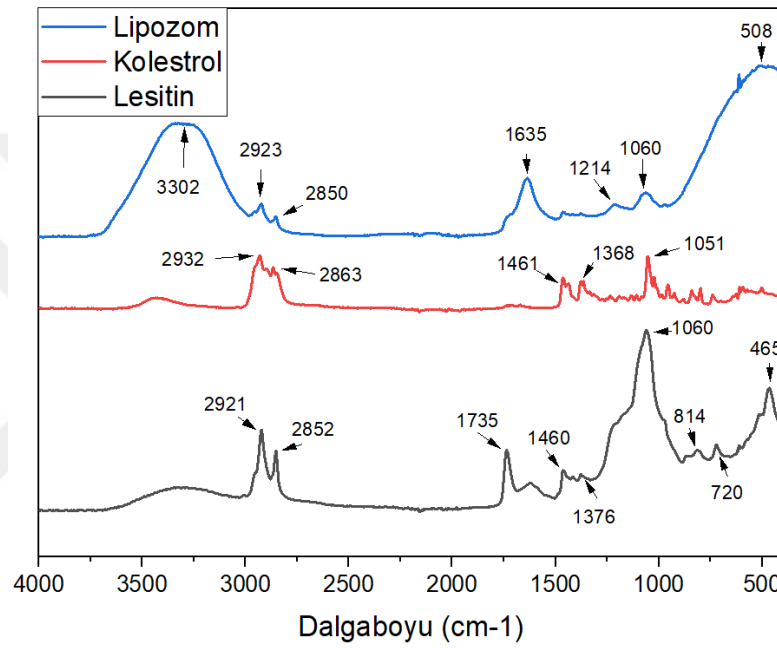
3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1 Sentezlenen Lipozomların Karakterizasyonu

Üretilen lipozomun karakterizasyon testleri için FTIR, partikül boyutu ve zeta potansiyeli analizleri yapılmıştır.

3.1.1 FTIR Analizi

Üretilen lipozom numunelerinin FTIR analizleri yapılmış olup sonuçlar Şekil 3.1’de görülmektedir.



Şekil 3.1. Lipozom, kolesterol ve lesitin için FTIR pikleri

Şekil 3.1’de görüldüğü gibi, lesitin FTIR spektrumu 3400 cm⁻¹’de geniş bir absorpsiyon bandı göstermekte olup bu hidroksil grubuna karşılık gelmektedir. 2852 cm⁻¹ ve 2921 cm⁻¹ iki pik C-H gruplarının gerilmesine karşılık gelir ve 1735 cm⁻¹’deki başka bir pik -C=O esnemesine karşılık gelmektedir. 1214 cm⁻¹’deki omuz PO₂ gruplarının germe titreşimlerine karşılık gelmektedir. 1460 cm⁻¹ ve 1376 cm⁻¹’de görülen pikler, sırasıyla CH₂ ve CH₃ gruplarının asimetric gerilme ve eğilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1060 cm⁻¹’deki keskin pik, C-O-C bağının esneme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 814 cm⁻¹ ve 712 cm⁻¹’deki pikler C-H düzlem dışı eğilme titreşimlerine atfedilebilir.

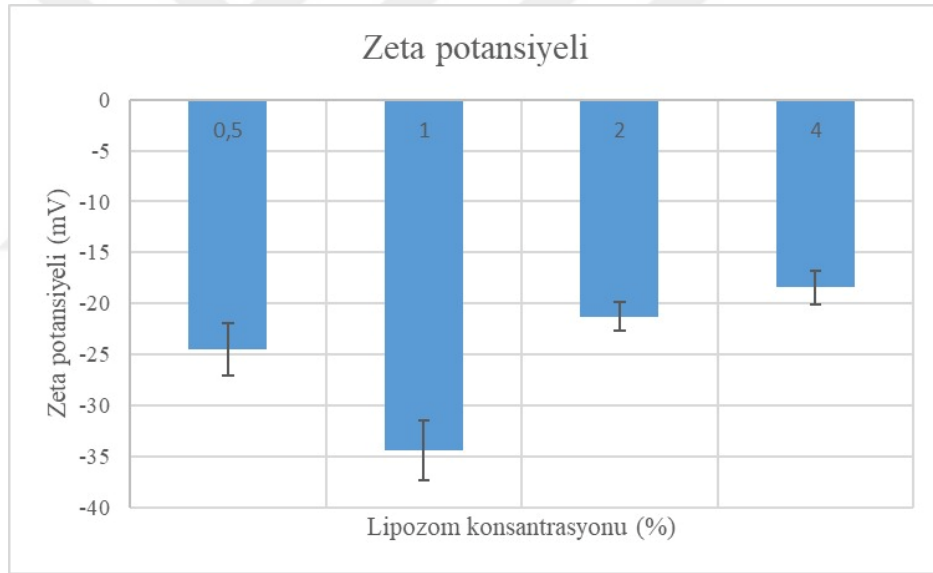
Kolesterolün FTIR spektrumunda, yaklaşık 3450 cm⁻¹’de gözlenen bant OH gerilmesine atfedilebilir. 2932 cm⁻¹ ve 2863 cm⁻¹’deki pikler CH₂ ve CH₃ gruplarının asimetric ve simetric

gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. 1461 cm^{-1} ve 1368 cm^{-1} 'de görülen pikler sırasıyla CH_2 ve CH_3 gruplarının asimetrik gerilme ve bükülme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1051 cm^{-1} 'deki keskin pik kolesterolün halka deformasyonuna atfedilebilir (Gupta vd., 2014; Qayyum vd., 2023)

Lipozomun FTIR spektrumu göz önüne alındığında, 3302 cm^{-1} 'deki geniş tepe noktası, muhtemelen kolesterolün hidroksil grupları ile lesitin yapısındaki yağ asidi esterlerinin karbonil grupları ($\text{C}=\text{O}$) arasındaki hidrojen bağlarının arttığını göstermektedir. Kolesterol ve lesitine ait karakteristik $\text{C}=\text{O}$ piki 1635 cm^{-1} 'de gözlenmiştir (Qayyum vd., 2023; Pezeshky vd., 2016).

3.1.2 Zeta Potansiyeli Analizi

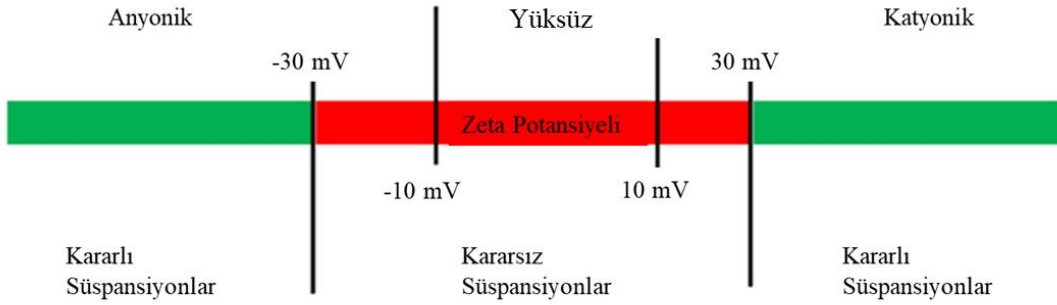
Üretilen lipozom numunelerinin zeta potansiyeli analizleri yapılmış olup elde edilen sonuçlar Şekil 3.2'de görülmektedir.



Şekil 3.2. Üretilen lipozom numunelerinin zeta potansiyelleri

Lipozomların zeta potansiyeli, bir parçacığın belirli bir ortamda edindiği genel yükün bir ölçüsüdür. Zeta potansiyeli lipozomların stabilitesinde çok önemli bir rol oynar. Zeta potansiyelinin daha büyük olması, süspansiyondaki parçacıkların birbirini iterek topaklanmayı önleyeceğinden daha kararlı bir dağılım olacağını öngörmektedir (Chibowski ve Szczes, 2016; Wang vd., 2020).

Zeta potansiyeli test sonuçlarını açıklayabilmek için üretilen kimyasal çözeltilerinin (süspansiyonların) kararlı ve kararsız olduğu sınır değerlerin bilinmesi gerekmektedir. Şekil 3.3'te süspansiyonların zeta potansiyeli için sınır değerler verilmiştir.

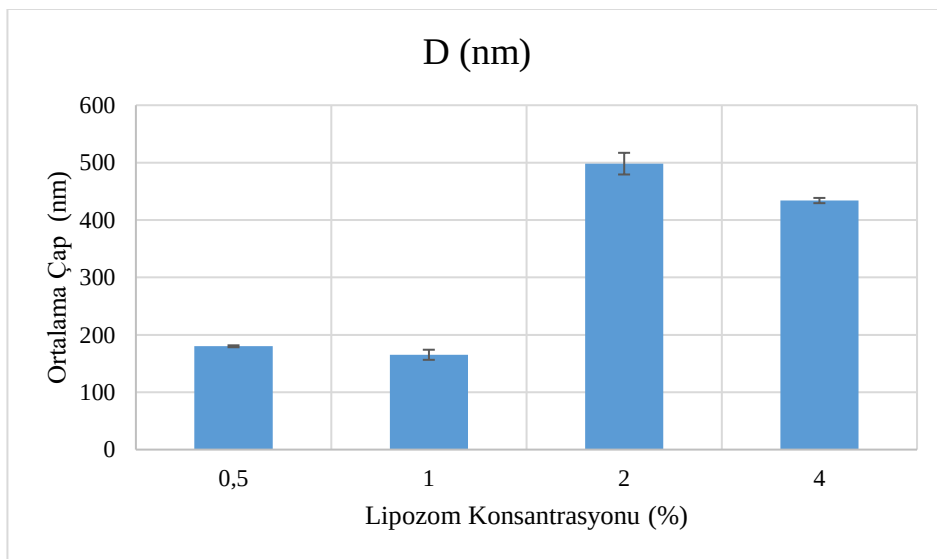


Şekil 3.3. Süspansiyonların zeta potansiyeli değerleri (Wang vd., 2020)

Şekil 3.3 incelendiğinde kararlı anyonik süspansiyonların zeta potansiyelinin -30 mV'tan küçük, katyonik süspansiyonların zeta potansiyelinin +30 mV'tan büyük olması gerektiği anlaşılmaktadır. -30 ile +30 mV arasında kalan zeta potansiyeli değerlerinde süspansiyonlar kararsız haldedir (Wang vd., 2020). Bu duruma göre Şekil 3.2 incelendiğinde lipozom konsantrasyonu %1 olan çözeltinin diğer konsantrasyonlara (%0,5 %2 ve %4) göre daha kararlı bir süspansiyon oluşturduğu söylenebilir.

3.1.3 Partikül Boyutu Analizi

Üretilen lipozom numunelerinin partikül boyutu analizleri yapılmış olup elde edilen sonuçlar Şekil 3.4'te görülmektedir.



Şekil 3.4. Üretilen lipozom numunelerinin partikül boyutları

Parçacık boyutu ve polidispersite indeksi (PDI), lipozomların özelliklerini etkileyen kritik özelliklerdir. Parçacık boyutu ne kadar küçük olursa, sahip olacakları yüzey/hacim oranı da o kadar büyük olmaktadır. Sonuç olarak, daha küçük lipozomlar daha fazla yüzey alanı sağlar ve çözünürlüğü artırma potansiyeline sahip olur ki bu da daha verimli boyamaya olanak tanımaktadır (Danaei vd., 2018).

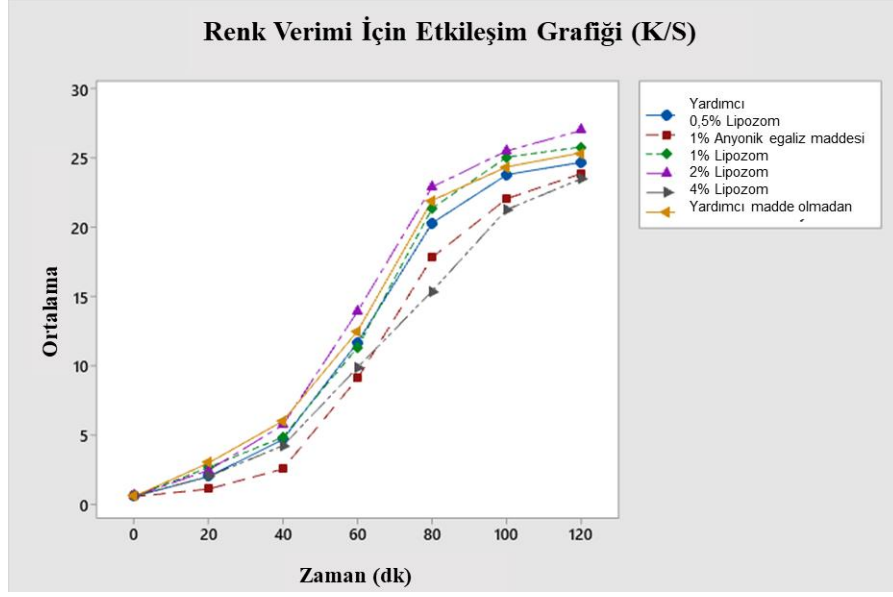
Analiz sonuçlarına göre %0,5'lik lipozomun PDI değerinin 0,452 ve ortalama partikül boyutunun 180 nm olduğu saptanmıştır. %1'lik lipozomun PDI değerinin 0,472 ve ortalama partikül boyutunun 165,2 nm olduğu saptanmıştır. %2'lik lipozomun PDI değerinin 0,511 ve ortalama partikül boyutunun 498,2 nm olduğu saptanmıştır. %4'lk lipozomun PDI değerinin 0,54 ve ortalama partikül boyutunun 433,9 nm olduğu saptanmıştır. Optimum lipozom konsantrasyonunun belirlenmesinde polidispersite indeksinin (PDI) 0,8-0,9 değerlerinden düşük olmasına ve lipozom boyutlarının birbirine yakın olmasına dikkat edilmiştir (Kartal, 2015). Buna göre %1'lik lipozomun en uygun olduğu söylenebilir.

3.2. Alpaka Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı

%100 alpaka örme kumaşlar, C.I. Reactive Red 66 boyasıyla boyanmıştır. Boyama işlemleri řu şekilde gerçekleştirilmiştir.

- Yardımcı madde kullanılmadan
- Konvansiyonel yardımcı madde kullanılarak (%1 anyonik egaliz maddesi)
- Lipozom kullanılarak (%0,5-1-2-4)

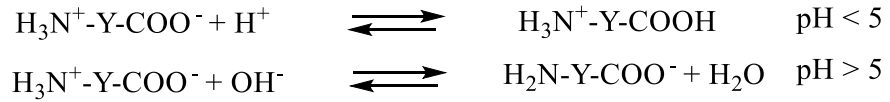
Boyama sırasında hem flotte hem de kumaş örnekleri her 20 dakikada bir alınmıştır. Bu sayede yardımcı madde kullanılmadan ve egaliz maddesi veya lipozom kullanılarak gerçekleştirilen boyamalar için zamana bağlı bir boya alım eğrisi elde edilmiştir. şekil 3.5'te kumaş numunelerinin renk verimi (K/S) için etkileşim grafiğini göstermektedir.



Şekil 3.5. C.I. Reactive Red 66 boyarmaddesi ile yapılan boyama sırasında yardımcı madde kullanımının boya alımı üzerindeki etkisi

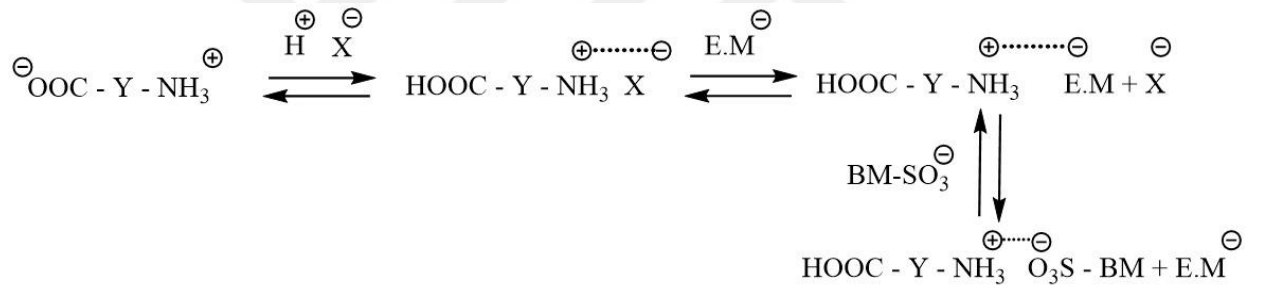
Şekil 3.5 incelendiğinde, ilk dikkat çeken şey, anyonik egaliz maddesi kullanıldığında liflerin boya alımının boyama süresi boyunca, özellikle başlangıç aşamasında geciktiğidir. Bu durum, anyonik egaliz maddesi varlığında boya alımının daha yavaş gerçekleşeceğini ve dolayısıyla homojen boyama elde etmenin daha kolay olacağını ortaya koymaktadır.

Bilindiği üzere, alpaka liflerinde iso-iyonik bölge olarak kabul edilen pH 5 civarında, (+) yüklü amonyum ve (-) yüklü karboksilat iyonlarının sayısı eşittir. Eğer pH düşürülür veya artırılırsa, bu nötr durum sona erer ve liflerdeki (+) veya (-) yüklü iyonların sayısı baskın olmaya başlar (Tarakçıoğlu, 1982).



Yukarıda belirtilen basitleştirilmiş denklemlerden anlaşılacağı üzere, alpaka lifleri asidik ortamda katyonik, alkali ortamda anyonik bir yapıya sahiptir. Alpaka liflerinin reaktif boya ile boyanması pH 4,5'te gerçekleştiği için, boyama koşullarında alpaka liflerinin katyonik olduğu söylenebilir. Boyama sırasında asidin protonları (H^+), yünün fazla karboksil grupları ile bağlanır ve kalan asidin anyonu, boyanın anyonu ile birlikte boyama flottesinde bulunur. Aynı zamanda, boyama sırasında anyonik bir egaliz maddesi kullanılıyorsa, bunlar da boyanın anyonlarıyla rekabet edecektir. Anyonik egaliz maddeleri, anyonik yapıları nedeniyle renksiz asit boyaları olarak düşünülebilir. Başka bir deyişle, asidik bir ortamda, elektrostatik çekim

kuvvetleri ile yün liflerindeki (+) yüklü amonyum gruplarına bağlanırlar. Böylece, asidin anyonu, egaliz maddesi anyonu ve boya anyonu, yündeki (+) yüklü amonyum gruplarına bağlanmak üzere boyama flottesinde birbirleriyle rekabet ederler. Bunlar arasında, asit anyonları hemen liflerdeki (+) yüklü amonyum gruplarına bağlanır, ancak daha sonra boya anyonları ile kolayca yer değiştirilirler. Çünkü boya anyonları, yalnızca elektrostatik çekim kuvvetleriyle değil, aynı zamanda daha az etkili Van der Waals çekim kuvvetleri ve H köprüleri gibi ikincil kuvvetlerle de lif makromoleküllerine bağlanabilir. Yani, boya anyonları, asit anyonlarından daha yüksek bir afiniteye sahiptir. Egaliz maddesi anyonları, boyadan daha küçük oldukları ve dolayısıyla daha hareketli oldukları için, zamanla boyanın anyonları ile yer değiştirene kadar liflerdeki amonyum gruplarına bağlanırlar, ancak liflere olan afiniteleri daha düşük olduğu için zamanla boyanın anyonları ile yer değiştirilirler. Bu nedenle, lifler tarafından alınan asit anyonları zamanla egaliz maddesi anyonları ile yer değiştirir ve bunlar da zamanla boya anyonları ile yer değiştirir. Sonuç olarak, anyonik egaliz maddesi lifler tarafından boya alımını (adsorpsiyon ve difüzyon) yavaşlatır ve geciktirir (Tarakçıoğlu, 1982).



Şekil 3.6. Anyonik egaliz maddelerinin etki mekanizması (Tarakçıoğlu, 1982)

Şekil 3.6'da açıklanan mekanizmaya göre boyama sonunda anyonik egaliz maddeleri boya anyonları ile yer değiştirirse de küçük bir kısmı yerini terk etmeyebilir ve boyama sonunda boyama verimi, egaliz maddesi kullanılmadığı duruma göre bir miktar düşebilir. Bu durum Şekil 3.5'den görülebilir.

Son yıllarda temiz üretim hedefleri doğrultusunda klasik egaliz maddeleri dışında düzgünlüğü artıracak alternatifler için araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu alternatiflerden biri de lipozomdur. Lipozomlar, fosfolipidlerin hidratlanmasıyla elde edilen mikroskobik küresel maddelerdir. Üç boyutlu yapısı bir topu andıran lipozomlar, hem hidrofilik polar hem de hidrofobik nonpolar boşluklar içerir. Bu sayede suda çözünen maddeleri polar boşluklarında, yağda çözünen maddeleri ise polar olmayan boşluklarında kapsülleyerek taşıyıcı görevi görebilirler (Yurdakul ve Atav, 2007). Şekil 3.5'de verilen zamana bağlı renk verimi eğrileri

incelendiğinde, %0,5 lipozom kullanılması durumunda liflerin boya alım hızının boyamanın başından sonuna kadar yavaşladığı görülebilir. Lipozomun geciktirici etkisi anyonik egaliz maddesine göre daha az olsa da tüm boyama prosesi boyunca dengeli bir geciktirme olduğu ve boyama sonunda renk verimindeki düşüşün yani verim kaybının daha az olduğu söylenebilir. Boyama işleminde lipozom kullanım miktarı artırıldığında ise %1 ve özellikle %2 lipozom kullanılması durumunda boyamanın başlangıç aşamasında boya alımını geciktirdiği ancak daha sonra yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamaya göre boya alımını artırdığı gözlemlenmiştir. Aslında boyama işlemi sırasında önemli olan, boyamanın başlangıcındaki kritik bölgede boya alımını geciktirmektir. Bu nedenle %2 lipozom kullanılması durumunda hem homojenlik hem de daha yüksek boyama verimi elde etmenin mümkün olduğu düşünülmektedir. Kullanılan lipozom miktarı %4 olduğunda ise boya alımı daha belirgin bir şekilde geciktirilmekte ve elde edilen geciktirici etki anyonik egaliz maddesine daha benzer bir sonuç vermektedir. Lipozomun boya alımını geciktirici etkisi, boya moleküllerini kapsüllemesi ve liflere hareket hızlarını azaltmasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, nihai boya alımını artırmasının nedeni, fosfolipid bazlı bir ürün olduğu için lipozomun lif yapısını gevşetmesine bağlanabilir.

Numunelerin renk verimi değerleri üzerinde varyans analizi yapılmış olup sonuçlar Çizelge 3.1’de verilmektedir.

Çizelge 3.1. C.I. Reactive Red 66 ile boyanmış alpaka kumaşların renk verimi değerlerine ilişkin varyans analizi

Kaynak	DF	Adj SS	Adj MS	F-Değeri	P-Değeri
Yardımcı madde tipi	5	55,65	11,131	10,45	0,000
Süre (dk.)	6	3880,74	646,790	606,98	0,000
Hata	30	31,97	1,066		
Toplam	41	3968,36			

Çizelge 3.1 incelendiğinde hem yardımcı madde türünün hem de boyama süresinin renk verimi üzerindeki etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Farklılığın kaynağını görmek için Tukey analizi de yapılmış olup sonuçlar Çizelge 3.2 ve Çizelge 3.3’te verilmektedir.

Çizelge 3.2. C.I. Reactive Red 66 ile alpaka kumaşların boyanmasında yardımcı madde tipinin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları

Yardımcı Madde	N	Ortalama	Grup
%2 Lipozom	7	14,0241	A
Yardımcı madde olmadan	7	13,4008	A
%1 Lipozom	7	13,1036	A
%0,5 Lipozom	7	12,5455	B
%1 Anyonik egaliz maddesi	7	11,0282	B
%4 Lipozom	7	10,9884	B

Çizelge 3.3. C.I. Reactive Red 66 ile alpaka kumaşların boyanmasında sürenin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları

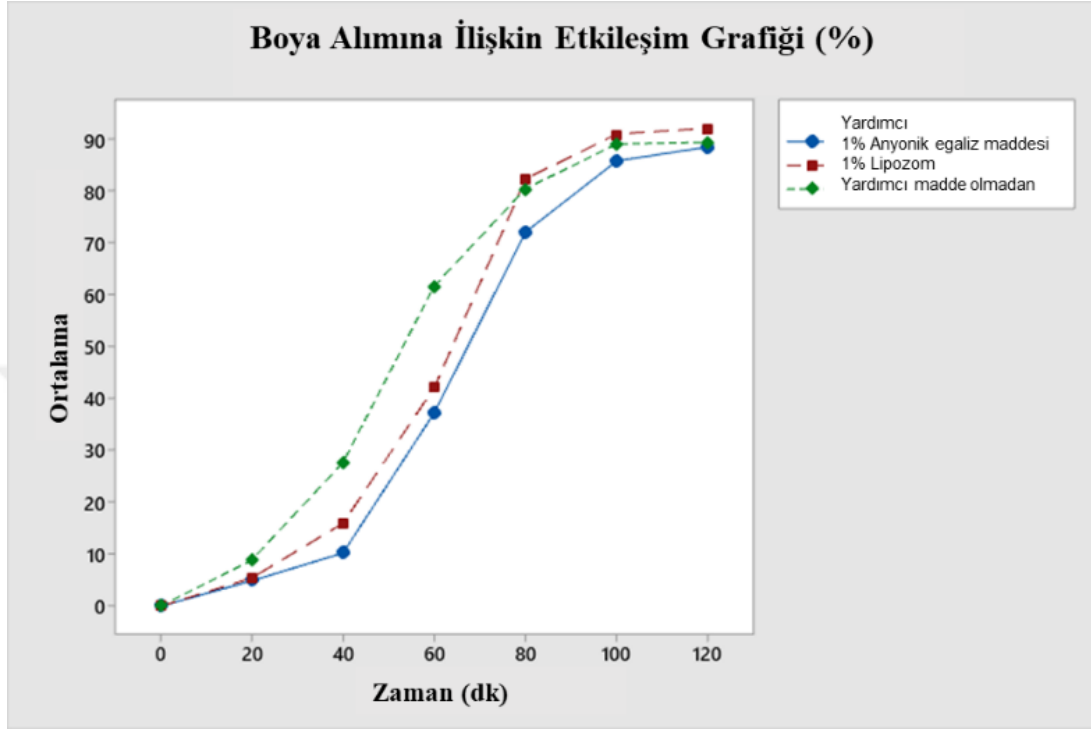
Süre (dk.)	N	Ortalama	Grup
120	6	25,0315	A
100	6	23,6768	A
80	6	19,9573	B
60	6	11,4148	C
40	6	4,7024	D
20	6	2,2280	E
0	6	0,5950	E

Çizelge 3.2 incelendiğinde yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamalar ile %0,5, %1 ve %2 lipozom kullanılarak yapılan boyamaların aynı grupta yer aldığı yani renk verimi değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu görülebilir. Ancak bu numuneler ile anyonik egaliz maddesi veya %4 lipozom kullanılarak yapılan boyamaların farklı gruplarda yer aldığı yani aralarındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu söylenebilir.

Çizelge 3.3 incelendiğinde renk verimi değerlerinin zamana bağlı olarak arttığı, boyamanın ilk 20 dakikasında boya alımının çok düşük olduğu söylenebilir (0 ve 20. dakikalar aynı grupta olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir). Ayrıca boyamanın 100. ve 120. dakikaları aynı grupta olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir, yani boyamanın 100. dakikada dengeye ulaştığı söylenebilir.

Buraya kadar elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, boyamada %1 lipozom kullanılması durumunda boyamanın başlangıç aşamasında egaliz maddesi kullanımına benzer bir geciktirici etki elde edileceği, ancak boyamanın sonuna doğru elyafın boya alımının artması

sonucu daha koyu bir boyama elde edileceği söylenebilir. Bu durumu daha net ortaya koyabilmek için boyama işlemi sırasında her 20 dakikada bir flotte numunesi alınarak yardımcı maddesiz ve %1 anyonik egaliz maddesi veya %1 lipozom ile yapılan boyamalar için zamana bağlı boya alım eğrisi çizilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 3.7’de verilmektedir.



Şekil 3.7. C.I. Reactive Red 66 boyası ile boyama sırasında zamana bağlı boya alım eğrileri

Şekil 3.7 incelendiğinde ilk dikkat çeken husus, anyonik egaliz maddesi kullanılması durumunda boyama süresi boyunca, özellikle başlangıç aşamasında liflerin boya alımının geciktiği ve son boya alımının yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamaya göre daha düşük kaldığıdır. Öte yandan, boyamada lipozom kullanılması durumunda, başlangıçta geciktirici bir etkiye sahip olmasına rağmen, boyamanın ilerleyen aşamalarında boya alımını artırmaya başladığı ve nihai boya alımının yardımcı madde yokluğunda yapılan boyamaya göre daha yüksek olduğu söylenebilir. Bu durum tekstil boyamacılığı açısından önemli bir avantajdır ve düzgün ama aynı zamanda verimli boyama anlamına gelir.

Boyamada kullanılan yardımcı maddenin rengin nüansının yanı sıra boyamanın koyuluğu üzerindeki etkisi de önemlidir. Bu nedenle söz konusu kumaş numunelerinin CIE L*a*b* değerleri de ölçülmüş olup Çizelge 3.4’te verilmektedir. Ayrıca, kumaş numunelerinin boyama düzgünlüğü değerleri de verilmektedir.

Çizelge 3.4. C.I. Reactive Red 66 ile boyanmış kumaşların CIEL*a*b* ve boyama düzgünlüğü değerleri

Yardımcı Madde	L*	a*	b*	C*	h°	Boyama Düzgünlüğü (%)
Yardımcı madde olmadan	26,0	37,0	-5,4	37,4	352	96,7
%1 Anyonik egaliz maddesi	27,2	36,5	-6,4	37,0	350	98,0
%1 Lipozom	25,2	37,6	-4,0	37,9	354	97,6

Çizelge 3.4 incelendiğinde kumaş numunelerinin boyama düzgünlüğü sıralamasının egaliz maddesi ile boyama>lipozom>yardımcı madde kullanılmadan boyama şeklinde olduğu anlaşılmaktadır. Egaliz maddesi kullanılması durumunda tüm boyama prosesi boyunca geciktirici etki gösterirken lipozom kullanılması durumunda boyama prosesinin sonuna doğru geciktirici etki ortadan kalkmaktadır. Bu durum boyama düzgünlüğünün biraz daha düşük olmasına neden olabilir. Ancak kesin bir sonuca varmak için boyama düzgünlüğü ile ilgili çalışmaların laboratuvar denemelerinde değil, üretim ölçekli boyahane denemelerinde daha doğru sonuçlar vereceğinin altını çizmekte fayda var.

Çizelge 3.4'te verilen CIE L*a*b* değerleri incelendiğinde, örneklerin öncelikle L* değerlerine göre en koyudan en açığa doğru sıralandığı söylenebilir: lipozomlu > yardımcı madde olmadan > anyonik egaliz maddesi. Bu sonuçlar Şekil 3.1'de verilen renk verimi (K/S) değerleriyle uyumludur. Renk nüansına bakıldığında, numunelerin kırmızılık-yeşillik (a*) değerleri arasında önemli bir fark olmadığı söylenebilir. Ancak lipozomlu boyamanın renginin yardımcı madde ilavesiz boyamaya göre biraz daha kırmızı nüansa (daha yüksek a* değeri) ve anyonik egaliz maddesi ile boyamanın renginin biraz daha az kırmızı nüansa (daha düşük a* değeri) sahip olduğu söylenebilir. Numunelerin sarılık-mavilik (b*) değerleri arasındaki farkın daha belirgin olduğu görülmektedir. Lipozomlu boyamanın renginin yardımcı madde ilavesiz boyamaya göre biraz daha az mavi nüansa (daha yüksek b* değeri), anyonik egaliz maddeli boyamanın renginin ise biraz daha fazla mavi nüansa (daha düşük b* değeri) sahip olduğu söylenebilir. Kroma değerlerine bakıldığında lipozomlu boyamanın doygunluğunun en yüksek, anyonik egaliz maddeli boyamaların doygunluğunun ise en düşük olduğu söylenebilir. Rengin cinsini (hue) ifade eden h° değerleri arasında önemli bir fark yoktur. Kumaş numunelerine yıkama, sürtme (kuru ve yaş) ve ışık haslığı testleri de yapılmış olup sonuçlar Çizelge 3.5'te verilmektedir.

Çizelge 3.5. C.I. Reactive Red 66 ile yapılan boyamalara ait haslık testi sonuçları

Yardımcı Madde	Yıkama Haslığı						Sürtme Haslığı		Işık Haslığı
	WO	PAC	PES	PA	CO	CA	Kuru	Yaş	
Yardımcı madde olmadan	5	5	5	4/5	4	5	3/4	3	5
%1 Anyonik egaliz maddesi	5	5	5	4/5	4	5	3/4	3	5
%1 Lipozom	5	5	5	4/5	4	5	3/4	3	5

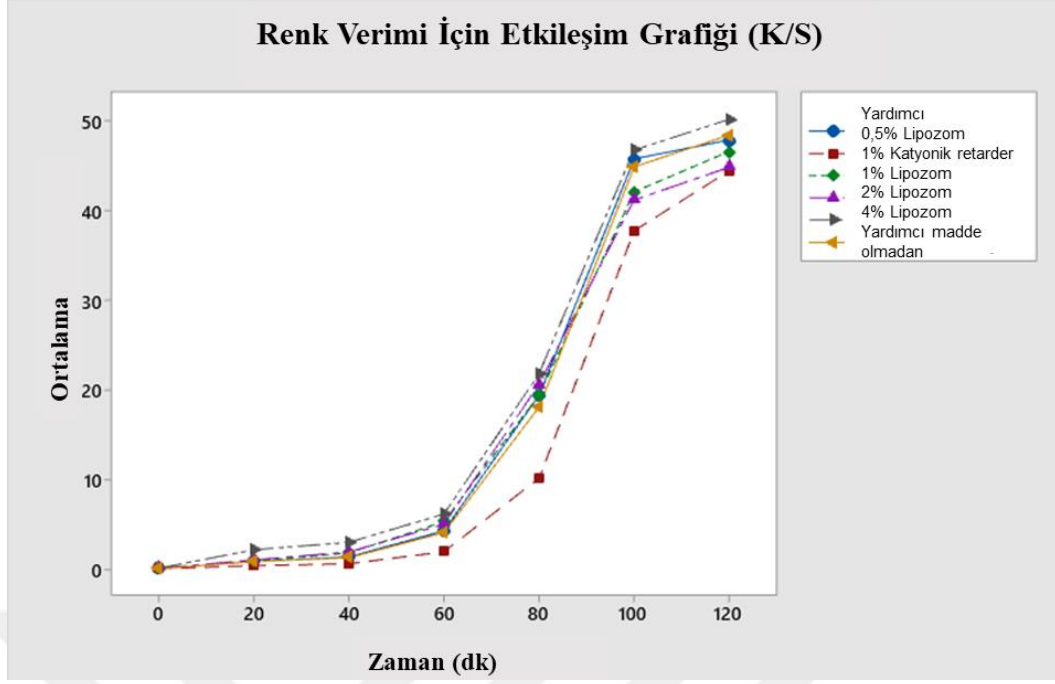
Çizelge 3.5 incelendiğinde numunelerin hepsinin yıkama, sürtme ve ışık haslıklarının oldukça iyi seviyelerde olduğu ve aralarında önemli bir farklılık bulunmadığı anlaşılmaktadır.

3.3. Poliakrilonitril Liflerinin Boyanmasında Lipozom Kullanımı

%100 poliakrilonitril örme kumaşlar Astrazon Red GTL (C.I. Basic Red 18) ile boyanmıştır. Boyama işlemleri aşağıdaki gibi gerçekleştirilmiştir;

- Yardımcı madde kullanılmadan
- Konvansiyonel yardımcı madde kullanılarak (%1 katyonik retarder)
- Lipozom kullanılarak (%0,5-1-2-4)

Boyama sırasında hem flotte hem de kumaş örnekleri her 20 dakikada bir alınmıştır. Bu sayede yardımcı madde kullanılmadan ve retarder veya lipozom kullanılarak gerçekleştirilen boyamalar için zamana bağlı boya alım eğrileri elde edilmiştir. Şekil 3.6, kumaş numunelerinin renk verimi (K/S) değerleri için etkileşim grafiğini göstermektedir.



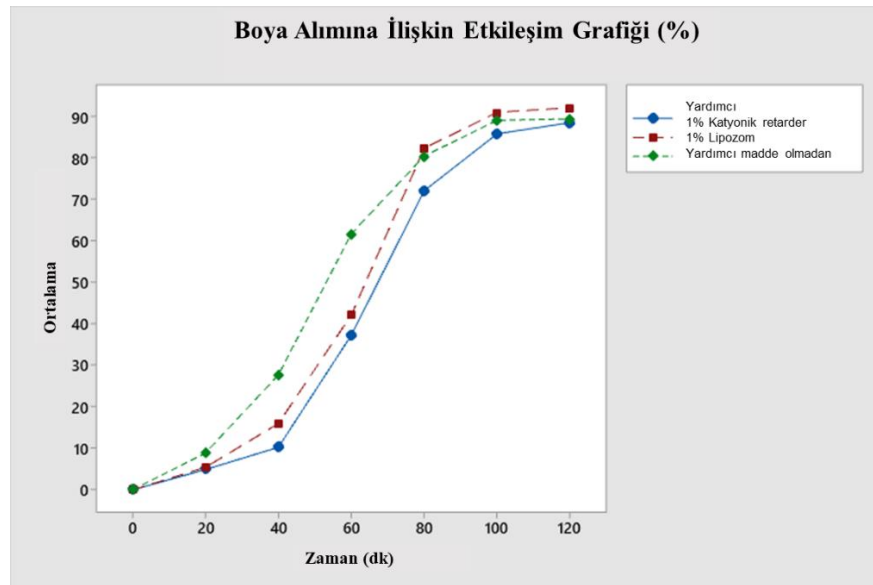
Şekil 3.8. C.I. Basic Red 18 boyası ile boyama sırasında yardımcı madde kullanımının boya alımına etkisi

Şekil 3.8 incelendiğinde ilk dikkat çeken husus, katyonik retarder kullanıldığında boyama süresi boyunca, özellikle başlangıç aşamasında liflerin boya alımının geciktirildiğidir. Bu durum katyonik retarder varlığında boya alımının daha yavaş gerçekleşeceğini ve dolayısıyla homojen boyama elde etmenin daha kolay olacağını ortaya koymaktadır.

Katyonik retarderlar, boyanın renkli iyonlarıyla aynı tipte yüklü aktif iyonlara sahip olan ve elyafı boyanın bağlanabileceği bölgeler için boyayla rekabet eden maddelerdir. Bu uzun zincirli retarderler suda pozitif yük kazanır ve katyonik boya gibi davranır. Boyamanın ilk aşamasında, retarder boya katyonu ile rekabet eder ve elyaf için daha yüksek bir afiniteye sahip olduğu için öncelikle elyaf tarafından alınır. Bazı boyaların elyafa afinitesi, boyanın elyafa bağlanabileceği anyonik bölgelerin sayısına bağlı olduğundan, retarderlerin bu geçici engelleme etkisi boya afinitesini ve dolayısıyla boyama hızını azaltır. Boyamanın ilerleyen aşamalarında, sıcaklık yükseldikçe, retarder katyonları tarafından yapılan bağlar kopar ve retarder katyonlarının yerini boya katyonları alır. Ancak boyama bittiğinde elyafı boyanın bağlanabileceği bölgelerde bir miktar retarder kalır ve maksimum boya alımını azaltır (Dullaghan ve Ultee, 1973; Tarakçıoğlu, 1982). Bu nedenle, Şekil 3.8'den de görülebileceği gibi, retarder varlığında yapılan boyamada elyaf tarafından alınan nihai boya miktarı, yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamaya kıyasla daha düşüktür.

Son yıllarda temiz üretim hedefleri doğrultusunda düzgünlüğü artırmak için retarderler dışında alternatif arayışları başlamıştır. Bu amaçla literatürde siklodekstrinlerin kullanımı araştırılmıştır. Siklodekstrine benzer şekilde içindeki apolar boşluklarda lipozomun da boyayı kapsülleyebileceği düşünülmüştür.

Şekil 3.8’de verilen zamana bağlı renk verimi eğrileri incelendiğinde, %0,5 lipozom kullanılması durumunda PAC liflerinin boya alımında çok fazla değişiklik olmadığı, ancak %1 veya %2 lipozom kullanılması durumunda liflerin boya alım hızının boyamanın başından sonuna kadar yavaşladığı görülmektedir. Lipozomun geciktirici etkisi katyonik retardere göre daha az olsa da tüm boyama prosesi boyunca dengeli bir geciktirme olduğu söylenebilir. Çünkü Şekil 3.8 incelendiğinde, ilk 80 dakikada retarderin çok güçlü geciktirici etkisine rağmen, 80. dakikadan sonra boya alımının aniden arttığı görülmektedir. Ancak lipozom kullanıldığında boyamanın başından sonuna kadar devam eden daha dengeli bir geciktirici etki dikkat çekmektedir. Üstelik boyama sonunda lipozom kullanımının neden olduğu renk verimindeki düşüşün yani verim kaybının retardere kıyasla daha düşük olduğu söylenebilir. Bu da çok önemli bir konudur, çünkü iyi bir retarderin boya alımını yavaşlatması, ancak boyama sonunda boya alımını çok fazla azaltmaması beklenir. Tüm bu etkileri daha açık bir şekilde göstermek için, boyama işlemi sırasında her 20 dakikada bir flotte numunesi alınmış ve yardımcı madde içermeyen ve %1 katyonik retarder veya %1 lipozom içeren boyamalar için zamana bağlı boya alım eğrisi çizilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 3.9’da verilmektedir. Burada görülen sonuçlar, kumaş rengi ölçümleri ile elde edilenleri desteklemektedir.



Şekil 3.9. C.I. Basic Red 18 boyası ile boyama sırasında zamana bağlı boya alım eğrileri

Şekil 3.9’da %1 ve %2 lipozom kullanım durumları karşılaştırıldığında, %2 lipozom kullanıldığında geciktirici etkinin biraz daha yüksek olduğu, ancak boyama sonunda alınan boya miktarındaki azalmanın önemli ölçüde daha fazla olduğu söylenebilir. Dolayısıyla hem geciktirme etkisi hem de boyama sonrası alınan toplam boya miktarına etkisi değerlendirildiğinde %1’lik lipozom kullanımının daha ideal olduğu sonucuna varılmıştır. Lipozomun boya alımını geciktirmesi, boya moleküllerini kapsüllemesi ve liflere geçiş hızını azaltmasından kaynaklanmaktadır.

Şekil 3.9 incelendiğinde dikkat çeken bir diğer sonuç ise boyama işleminde %4 gibi yüksek bir konsantrasyonda lipozom kullanıldığında lipozomun geciktirici bir etki göstermediği, aksine boya alımını hızlandırdığı ve nihai boya alımını artırdığıdır. Bu durum, lipozomun fosfolipid bazlı bir ürün olması nedeniyle elyaf yapısını gevşetmesine dayandırılabilir. Yüksek lipozom konsantrasyonunda, lipozomun elyafın yapısını gevşetmesi nedeniyle boya alımını artırıcı etkisinin, boyanın kapsülasyonu nedeniyle elyafa nüfuz etme hızının azalmasına kıyasla daha baskın hâle geldiği düşünülmektedir.

Numunelerin renk verimi değerleri üzerinde varyans analizi yapılmış olup sonuçlar Çizelge 3.6’da verilmektedir.

Çizelge 3.6. C.I. Basic Red 18 ile boyanmış PAC kumaşların renk verimi değerlerine ilişkin varyans analizi

Kaynak	DF	Adj SS	Adj MS	F-Değeri	P-Değeri
Yardımcı madde cinsi	5	90,8	18,16	6,01	0,001
Süre (dk.)	6	15056,3	2509,38	829,81	0,000
Hata	30	90,7	3,02		
Toplam	41	15237,8			

Çizelge 3.6 incelendiğinde hem yardımcı madde türünün hem de boyama süresinin renk verimi üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Farkın kaynağını görmek için Tukey analizi de yapılmış olup sonuçlar Çizelge 3.7 ve Çizelge 3.8’de verilmektedir.

Çizelge 3.7. Poliakrilonitril kumaşların C.I. Basic Red 18 ile boyanmasında yardımcı madde cinsinin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları

Yardımcı Madde	N	Ortalama	Grup
%4 Lipozom	7	18,6412	A
%0,5 Lipozom	7	17,1601	A
Yardımcı madde olmadan	7	16,8852	A
%1 Lipozom	7	16,6777	A
%2 Lipozom	7	16,4336	B
%1 Katyonik retarder	7	13,7055	B

Çizelge 3.8. Poliakrilonitril kumaşların C.I. Basic Red 18 ile boyanmasında sürenin etkisine ilişkin Tukey analizi sonuçları

Süre (dk.)	N	Ortalama	Grup
120	6	47,0834	A
100	6	43,0950	B
80	6	18,3141	C
60	6	4,5555	D
40	6	1,7545	D E
20	6	1,1275	E
0	6	0,1573	E

Çizelge 3.7 incelendiğinde, yardımcı madde kullanılmadan veya lipozom (%0,5-1-2-4) kullanılarak yapılan boyamaların aynı grupta (Grup A) yer aldığı, yani renk verimi değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu görülebilir. Ancak bu numuneler ile katyonik retarder kullanılarak yapılan boyamaların farklı gruplarda olduğu yani aralarındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu söylenebilir.

Çizelge 3.8 incelendiğinde, renk verimi değerlerinin zamana bağlı olarak arttığı ancak boyamanın ilk 40 dakikasında boya alımının çok düşük olduğu söylenebilir (0, 20 ve 40 dakikalar aynı grupta olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır). Boya alımının 40. dakikadan sonra süre arttıkça her 20 dakikada bir önemli ölçüde arttığı söylenebilir (60, 80, 100 ve 120 dakikalar ayrı gruplarda yer almaktadır).

Boyamada kullanılan yardımcı maddenin boyamanın koyuluğu kadar rengin nüansına etkisi de önemlidir. Bu nedenle söz konusu kumaş numunelerinin CIE L*a*b* değerleri de ölçülmüş olup Çizelge 3.9’da verilmektedir. Ayrıca, kumaş numunelerinin boyama düzgünlüğü değerleri de sunulmaktadır.

Çizelge 3.9. C.I. Basic Red 18 ile boyanmış kumaşların CIE L*a*b* ve boyama düzgünlüğü değerleri

Yardımcı Madde	L*	a*	b*	C*	h°	Boyama Düzgünlüğü (%)
Yardımcı madde olmadan	25,9	43,1	26,9	50,8	32	96,1
%1 Katyonik retarder	27,7	43,4	26,1	50,6	31	97,4
%1 Lipozom	26,3	43,1	26,0	50,3	31	97,1

Çizelge 3.9 incelendiğinde kumaş numunelerinin boyama düzgünlüğü sırasının katyonik retarderli > lipozomlu > yardımcı maddesiz boyama olduğu anlaşılmaktadır. Ancak tüm boyamaların oldukça uniform olduğu ve aralarındaki farkların çok fazla olmadığı söylenebilir. Boyama düzgünlüğüne yönelik çalışmaların laboratuvar denemelerinde değil, üretim ölçekli işletme denemelerinde kesin sonuçlar vereceğinin altını çizmek gerekir.

Çizelge 3.9’da verilen CIE L*a*b* değerleri incelendiğinde numunelerin öncelikle L* değerlerine göre en koyudan en açığa doğru: yardımcı maddesiz > lipozomlu > katyonik retarderli olarak sıralandığı söylenebilir. Bu sonuçlar Şekil 3.5’te verilen renk verimi (K/S) değerleriyle uyumludur. Renk nüansına bakıldığında numunelerin kırmızılık-yeşillik (a*) değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı söylenebilir. Numunelerin sarılık ve mavilik (b*) değerleri arasında biraz daha anlamlı bir fark bulunmaktadır. Lipozom ve katyonik retarder ile yapılan boyamanın renginin, yardımcı madde ilave edilmeyen boyamaya göre biraz daha az sarı nüansa (daha küçük b* değeri) sahip olduğu söylenebilir. Öte yandan numunelerin renklerinin kroma ve h° değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Kumaş numunelerine yıkama, sürtme (kuru ve yaş) ve ışık haslığı testleri de yapılmış olup sonuçlar Çizelge 3.10’da verilmektedir.

Çizelge 3.10. C.I. Basic Red 18 ile yapılan boyamalara ait haslık testi sonuçları

Yardımcı Madde	Yıkama Hashğı						Sürtme Hashğı		Işık Hashğı
	WO	PAC	PES	PA	CO	CA	Kuru	Yaş	
Yardımcı madde olmadan	4/5	4/5	4	4	4/5	4/5	4	3	5
%1 Katyonik retarder	4/5	4/5	3/4	3/4	4/5	4/5	3-4	2-3	5
%1 Lipozom	4/5	4/5	3/4	3/4	4/5	4/5	4	2-3	5

Çizelge 3.10 incelendiğinde numunelerin hepsinin yıkama, sürtme ve ışık haslıklarının oldukça iyi seviyelerde olduğu ve aralarında önemli bir farklılık bulunmadığı anlaşılmaktadır.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan tez çalışmasında öncelikle, lipozom sentezi gerçekleştirilmiştir. FTIR analiz sonuçlarının, lipozomların başarılı bir şekilde üretildiğini destekler nitelikte olduğu söylenebilir. Ayrıca yapılan zeta potansiyeli ölçümlerine göre %0,5-1-2-4 olmak üzere 4 farklı lipozom konsantrasyonunda hazırlanan çözeltilerin içerisinde %1'lik olan çözeltinin diğer konsantrasyonlara göre daha kararlı bir süspansiyon oluşturduğu söylenebilir. %1'lik lipozomun PDI değerinin 0,472 ve ortalama partikül boyutunun 165,2 nm olduğu saptanmıştır. Ardından asit ve bazik boyalar lipozom ile kapsüllenmiş ve bu kapsüllerin alpaka ve poliakrilonitril kumaşların boyanmasında kullanım olanakları incelenmiştir.

Alpaka kumaşların boyanmasında yardımcı madde kullanılmadan, anyonik egaliz maddesi veya lipozom kullanılarak boyamalar yapılmış ve boyamaya etkileri karşılaştırılmıştır. Yapılan boyamalar sonucunda boyama işleminde %1 lipozom kullanıldığında, boyamanın başlangıç aşamasında yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamaya göre boya alımının firelendiği ve boyama sonunda renk veriminin yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamaya kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum tekstil boyamacılığı açısından çok önemlidir. Zira lipozom kullanılması durumunda boyama başlangıcında alımın frenlenmesi nedeniyle boya alım hızının yavaşlatılarak düzgünlüğün sağlanacağı, boyamanın sonunda ise lipozomun lifleri gevşetici etkisi nedeniyle nihai boya alımının yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamaya kıyasla daha yüksek olacağı söylenebilir.

Poliakrilonitril kumaşların boyanmasında yardımcı madde kullanılmadan, katyonik retarder veya lipozom kullanılarak boyamalar yapılmış ve boyamaya etkileri karşılaştırılmıştır. Yapılan boyamalar sonucunda; katyonik retarder varlığında yapılan boyamalar ile %1 lipozom kullanılarak yapılan boyamalar kıyaslandığında, boya alım hızının lipozom varlığında daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak yine de yardımcı madde kullanılmadan yapılan boyamaya kıyasla lipozom kullanılması durumunda boya alım hızı yavaşlamaktadır. Boyama sonunda elde edilen nihai renk verimi kıyaslandığında ise lipozom varlığında yapılan boyamaların renk verimlerinin daha yüksek çıktığı görülmüştür.

Sonuç olarak lipozomların alpaka liflerinin boyanmasında bir tür egaliz maddesi, poliakrilonitril liflerinin boyanmasında ise bir tür retarder gibi kullanılabileceği söylenebilir. Bu hususun çevresel açıdan daha sürdürülebilir kimyasalların kullanımının büyük önem kazandığı günümüz koşullarında çevredostu üretim için ümit verici olduğu düşünülmektedir.

Bundan sonra yapılacak çalışmalarda lipozomların endüstriyel ölçekli koşullarda denenmesinin ve performanslarının teknik, ekonomik ve ekolojik açılardan mevcut konvansiyonel egaliz maddesi ve retarderlerle karşılaştırılmasının faydalı olacağı söylenebilir.



KAYNAKLAR

- Anonim a. (2023). *Web of science*. 4 Ocak 2024, Erişim adresi <https://www.webofscience.com/wos/woscc/summary/45b079b3-aa52-4058-97d8-2c6845a4905a-c2d080fb/relevance/1>
- Anonim b. (2024). *Egaliz tipi asit boyarmaddesi*. 4 Ocak 2024, Erişim adresi <https://www.worlddyevariety.com/basic-dyes/basic-red-18.html>
- Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S., Joo, S. W., Zarghami, N., Hanifehpour, Y., Samiei, M., Kouhi M., Nejati-Koshki, K. (2013). Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscale Research Letters*, 8:102.
- Alkan, H. (1983). Lipozomlar 1. özellikleri ve hazırlama yöntemleri. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı*, 8, 181-196.
- Altay, P., Sarıışık, A. M. (2012). Tekstil boyama işlemlerinde lipozomların kullanımı. *Tekstil ve Mühendis*, 19(86), 56-62.
- Amarnath, S., Sharma, U. S. (1997). Liposomes in drug delivery: progress and limitations. *International Journal of Pharmaceutics*, 154:123–140.
- Arafat, B. T. (2013). *Proliposome technology for protein delivery* (Doctoral Thesis), University of Central Lancashire.
- Atav, R., Çay, A., Ekmekçi Körlü, A., Duran, K. (2006). Comparison of the effects of various presettings on the colour of polyamide 6.6 dyed with acid dyestuffs. *Coloration Technology*, 122(5): 277-281.
- Baptista A. L. F., Coutinho, P. J. G., Real Oliveira, M. E. C. D., Rocha Gomes, J. I. N. (2004). Lipid interaction with textile fibres in dyeing conditions. *Progr Colloid Polym Sci*, 123: 88–93.
- Barani, H., Montazer, M. (2008). A review on applications of liposomes in textile processing. *Journal of Liposome Research*, 18:249–262.
- Bottaro, E., Mosayyebi, A., Carugo, D., Nastruzzi, C. (2017). Analysis of the diffusion process by ph indicator in microfluidic chips for liposome production. *Micromachines*, 8, 209.
- Castile, J. D., Taylor, K. M. G. (1999). Factors affecting the size distribution of liposomes produced by freeze–thaw extrusion. *International Journal of Pharmaceutics*, 188, 87–95.
- Cheek, L. (1990). Dyeing and colorfastness characteristics of direct-dyed ramie in comparison to flax and cotton. *Clothing and Textiles Research Journal*, 8(2), 38-42.
- Chibowski, E., Szczes, A. (2016). Zeta potential and surface charge of DPPC and DOPC liposomes in the presence of PLC enzyme. *Adsorption*, 22:755–765.

- Dadras, F. S., Gharanjigb, K., Raiss, S. (2013). Optimising by response surface methodology the dyeing of polyester with a liposome-encapsulated disperse dye. *Coloration Technology*, 130, 86–92.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., Mozafari, M. R. (2018). Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics*, 10(2), 57.
- Dattani, P. (2019). *Development and characterization of ldv peptide targeted nanocarriers for paclitaxel delivery: a comparative study of micelles, liposomes and solid lipid nanoparticles* (Doctoral Thesis), Pharmaceutical and Chemical Science, University of Stockton, California.
- Dullaghan, M. E., Ultee, A. J. (1973). Polymeric dye retarders for acrylic fibers. *Textile Research Journal*, 43(1), 10-18.
- El-Zawahry, M. M., El-Sham1, S., El-Mallah, M. H. (2006). Optimizing a wool dyeing process with reactive dye by liposome microencapsulation. *Dyes and Pigments*, 74, 684-691.
- El-Zawahry, M. M., El-Sham1, S., El-Mallah, M. H. (2009). An innovative study on dyeing silk fabrics by modified phospholipid liposomes. *Color Technol*, 125, 164-171.
- El-Zawahry, M. M., Abdelghaffar, F. (2012). Preparation and characterisation of novel phospholipid cationic liposomes to improve the alkaline hydrolysis and dyeability of polyester fabric. *Color. Technol.*, 129, 193–202.
- Gomes, J. I. N. R., Baptista, A. L. F. (2001). Microencapsulation of acid dyes in mixed lecithin surfactant liposomal structures. *Textile Res J.*, 71(2), 153-156.
- Gupta, U., Singh, V. K., Kumar, V. and Khajuria, Y. (2014). Spectroscopic studies of cholesterol: fourier transform infra-red and vibrational frequency analysis. *Materials Focus*, 3(3), 211–217.
- Hermanson, G. T. (2008). Preparation of liposome conjugates and derivatives. *Bioconjugate Techniques*, 528-569.
- Hood, R. R., DeVoe, D. L., Atencia, J., Vreeland, N. W., Omiatek, D. M. (2014). A facile route to the synthesis of monodisperse nanoscale liposomes using 3D microfluidic hydrodynamic focusing in a concentric capillary array. *Lab Chip*, 14, 2403.
- Huang, X., Caddell, R., Yu, B., Xu, S., Theobald, B., Lee, L. J., Lee, R. (2010). Ultrasound-enhanced microfluidic synthesis of liposomes. *Anticancer Research*, 30, 463-466.
- Imura, T., Otake, K., Hashimoto, S., Gotoh, T., Yuasa, M., Yokoyama, S., Sakai, H., Rathman, J., Abe, M. (2002). Preparation and physicochemical properties of various soybean lecithin liposomes using supercritical reverse phase evaporation method. *Colloids and Surfaces, B: Biointerfaces*, 27, 133-140.

- Karn, P. R., Cho, W., Hwang, S. J. (2013). Liposomal drug products and recent advances in the synthesis of supercritical fluid-mediated liposomes. *Nanomedicine*, 8(9), 1529–1.
- Kartal, G. E. (2015). *Lipozomların tekstil terbiyesinde kullanım olanaklarının incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi), Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye.
- Kartal, G. E., Sarıışık, A. M., Erkan, G., Öztürk, E. A., Öztürk, B. (2016). Effects of liposome-assisted peroxide bleaching on woolen fabric properties. *AATCC Journal of Research*, Vol 4, No 4.
- Kartal, G. E., Sarıışık, A. M., Erkan, G., Öztürk, E. A., Öztürk, B. (2018). Effects of liposome assisted dyeing on pet fabric properties. *J Textile Sci Eng*, 8:1.
- Kartal, G. E., Avcı, B. B., M., Erkan, G., Sarıışık, A. (2020). The effect of liposome on dyeing mohair/wool blends. *Coloration Technology*, 136(2), 167-176.
- Kartal, G. E., Sarıışık, A. M., Erkan, G., Öztürk, E. A., Öztürk, B. (2021). Effects of phosphatidylcholine/cholesterol liposome-assisted dyeing on woolen fabric properties. *Journal of Natural Fibers*, 18(7), 937-953.
- Marti, M., Maza, A. D. L., Parra, J. L., Coderch, L. (2001). Dyeing wool at low temperatures: new method using liposomes. *Textile Research Journal*, 71(8), 678-682.
- Marti, M., Barsukov, L., I., Fonollosa, J., Parra, J. L., Sukhanov, S. V., Coderch, L. (2004). Physicochemical Aspects of the Liposome-Wool Interaction in Wool Dyeing. *Langmuir*, Vol. 20, No. 8, 3068-3073.
- Marti, M., Maza, L. C., Parra, J. L. (2007). Liposomes of phosphatidylcholine: a biological natural surfactant as a dispersing agent. *Color. Technol.*, 123, 237–241.
- Marti, M., Maza, A. D. L., Parra, J. L., Coderch, L. (2010). Liposome as dispersing agent into disperse dye formulation. *Textile Research Journal*, 81(4), 379–387.
- Marti, M., Rodriguez, R., Carreras, N., Lis, M., Valldeperas, J., Coderch, L., Parra, J. L. (2010). Monitoring of the microcapsule/liposome application on textile fabrics. *The Journal of The Textile Institute*, 103(1), 19–27.
- Maza, A. D. L., Parra, J. L., Manich, A., Coderch, L. (1992). Liposomes in wool dyeing - the stability of dye liposome systems and their application to untreated wool fibres. *JSDC*, 108, 540-545.
- Maza, A. D. L., Manich, A. M., Coderch, L., Parra, J. L. (1995). Multilamellar liposomes including cholesterol as carriers of azobenzene disperse dyes in wool dyeing. *Textile Research Journal*, 65(3), 163-170.
- Maza, A. D. L., Coderch, L., Manich, A. M., Marti, M., Parra, J. L., Serra, S. (1998). Optimizing a wool dyeing process with an azoic 1:2 metal complex dye using commercially available liposomes. *Textile Research Journal*, 68(9), 635-642.
- Meure, L. A., Foster, N. R., Dehghani, F. (2008). Conventional and dense gas techniques for the production of liposomes: a review. *Aaps Pharmscitech*, Vol 9, No 3, 798-809.

- Montazer, M., Valıdı, M., Tolıyat, T. (2005). Influence of temperature on stability of multilamellar liposomes in wool dyeing. *Journal of Liposome Research*, 16, 81–89.
- Otake, K., Shimomura, T., Goto, T., Imura, T., Furuya, T., Yoda, S., Takebayashi, Y., Sakai, H., Abe, M. (2006). Preparation of Liposomes Using an Improved Supercritical Reverse Phase Evaporation Method. *Langmuir*, 22, 2543-2550.
- Patil, Y., Jadhav, S. (2013). Novel methods for liposome preparation. *Chemistry and Physics of Lipids*, 177, 8-18.
- Penoy, N., Grignard, B., Evrard, B., Piel, G. (2021). A supercritical fluid technology for liposome production and comparison with the film hydration method. *International Journal of Pharmaceutics*, 592, 120093.
- Perttu, E. K. (2012). *The effect of lipid chemistry and structure on liposome formation* (Doctoral Thesis), University of California, San Francisco.
- Pezeshky, A., Ghanbarzadeh, B., Hamishehkar, H., Moghadam, M., Babazadehet A. (2016). Vitamin a palmitate-bearing nanoliposomes: preparation and characterization. *Food Bioscience*, 13, 49-55.
- Pradhan, P., Guan, J., Lu, D., Wang, P. G., Lee, L. J., Lee, R. J. (2008). A facile microfluidic method for production of liposome. *Anticancer Research*, 28(2A), 943-947.
- Prichystal P., Burgert, L., Hrdina, R., Purev, N., Cerny, M. (2012). Encapsulation of textile dyes and textile auxiliary agents into liposome systems and their use for polyamide dyeing. *Coloration Technology*, 129, 64–68.
- Ru, J., Qian, X., Wang, Y. (2018). Low-salt or salt-free dyeing of cotton fibers with reactive dyes using liposomes as dyeing/level-dyeing promoters. *Scientific Reports*, 8:13045.
- Sabin, J., Prieto, G., Ruso, J. M., Hidalgo-Alvarez, R., Sarmiento, F. (2006). Size and stability of liposomes: A possible role of hydration and osmotic forces. *The European Physical Journal*, 20, 401-408.
- Samad, A., Sultana, Y., Aqil, M. (2007). Liposomal drug delivery systems: an update review. *Current Drug Delivery*, 4, 297-305.
- Shaheen, S. M., Shakil Ahmed F. R., Hossen M. N., Ahmed M., Amran M. S., Ul-Islam M. A. (2006). Liposome as a carrier for advanced drug delivery. *Pak J Biol Sci*, 9(6), 1181–1191.
- Sousa I. S. C., Castanheira, E. M. S., Rocha Gomes, J. I. N., Real Oliveira, M. E. C. D. (2011). Study of the release of a microencapsulated acid dye in polyamide dyeing using mixed cationic liposomes. *Journal of Liposome Research*, 21(2), 151–157.
- Tarakçioğlu, I. (1982). Tekstil boyacılığı: I Teksiri. *Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Çoğaltma Yayınları*.
- Thompson, A. K., Couchoud, A., Singh, H. (2009). Comparison of hydrophobic and hydrophilic encapsulation using liposomes prepared from milk fat globule-derived phospholipids and soya phospholipids. *Dairy Science Technology*, 89, 99–113.

- Trucillo, P., Campardelli, R., Reverchon, E. (2020). Liposomes: from bangham to supercritical fluids. *Processes*, 8, 1022.
- TS EN (ISO 105-B02). (2014). *Yapay ışığa karşı renk haslığı tayini*. Erişim adresi <https://intweb.tse.org.tr/Standard/Standard/Standard.aspx?081118051115108051104119110104055047105102120088111043113104073082104065114105047067088113055050>
- TS-717 (ISO 105-X12). (2006). Sürtünmeye karşı renk haslığı tayini. Erişim adresi <https://intweb.tse.org.tr/Standard/Standard/Standard.aspx?081118051115108051104119110104055047105102120088111043113104073082053047100071079105100086067049>
- TS-7584 (ISO-105 C06). (2001). *Yıkamaya karşı renk haslığı tayini*. Erişim adresi <https://intweb.tse.org.tr/Standard/Standard/Standard.aspx?081118051115108051104119110104055047105102120088111043113104073081052076055051057073112068081087>
- Yu, B., Lee, R. J., Lee, L. J. (2009). Microfluidic methods for production of liposomes. *Methods in Enzymology*, 465, 129-14.
- Yurdakul, A., Atav, R. (2007). Lipozomların yapısı ve sınıflandırılması. *Tekstil ve Konfeksiyon Dergisi*, 4.
- Qayyum, S., Jabeen, A., Aslam, Z., Kanwal, T., Shah, M. R., Faizi, S. (2023). Synthesis and characterization of novel lecithin derived nano-formulation of octyl and dodecyl gallate for targeting b cell associated non-hodgkin's lymphoma. *Journal of Cluster Science*, 34(3), 1369-1379.
- Wang, D. Y., Mei, H. C., Ren, Y., Busscher, H. J., Shi, L. (2020). Lipid-based antimicrobial delivery-systems for the treatment of bacterail infections. *Frontiers in Chemistry*, 7, 872.