

Araştırma Makalesi (Research Article)

Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg., 2022, 59 (4): 669-684
<https://doi.org/10.20289/zfdergi.1093914>

Gözde KOYUÖZ ERDOĞAN^{1*} 

Fethiye GÖDE² 

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, 32000, Merkez, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Ana Bilim Dalı, 32000, Merkez, Isparta, Türkiye

* Sorumlu yazar (Corresponding author):

gozdekoyuoz@gmail.com

Anahtar sözcükler: Antioksidan, argan yağı, kompleks koaservasyon, mikrokapsül, ölümsüz altın otu

Keywords: Antioxidant, argan oil, complex coacervation, microcapsule, immortelle

Altın otu (*Helichrysum italicum*) esansiyel yağının mikrokapsüle edilmesi ve karakterizasyonu

Microencapsulation and characterization of immortelle (*Helichrysum italicum*) essential oil

Received (Alınış): 27.03.2022

Accepted (Kabul Tarihi): 06.08.2022

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı altın otu esansiyel yağı ve argan yağı karışımının yanıt yüzey metodolojisi (YYM) koşullarında mikrokapsüle edilmesi ve uygun krem formülasyonundaki antioksidan aktivitesinin belirlenmesidir.

Materyal ve Yöntem: YYM deney tasarımı kullanılarak, kompleks koaservasyon yöntemi ile mikrokapsül üretilmiştir.

Araştırma Bulguları: Altın otu esansiyel yağı ve argan yağı karışımı, jelatin/arap zıncı duvarlı mikrokapsüller üretilmiş ve karakterize edilmiştir. Oluşturulan deney tasarımına verilerimiz işlenerek ANOVA sonuçları elde edilmiştir. Mikrokapsül içeren kremin antioksidan kapasitesi yüksek bulunmuştur.

Sonuç: YYM ile üç farklı parametrede, kompleks koaservasyon yöntemiyle mikrokapsül üretilip, karakterize edilmiştir. Mikrokapsüllerin morfolojik görüntüleri için SEM (taramalı elektron mikroskopu) ve optik mikroskoptan yararlanılmış olup, yapıyı aydınlatmak için GC-MS (gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi) ve FT-IR (Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi) kullanılmıştır. Mikrokapsüller kreme eklenip, kremin antioksidan kapasitesi CUPRAC metoduyla yorumlanmıştır. Tüm veriler değerlendirildiğinde altın otu ve argan yağı karışımı kompleks koaservasyon yöntemi kullanılarak başarılı bir şekilde mikrokapsüle edilmiştir. Mikrokapsül içeren kozmetik kremin etkin bir şekilde antioksidan kapasiteye sahip olduğu görülmüştür.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to microencapsulation of a mixture of immortelle essential oil and argan oil under response surface methodology (RSM) conditions and determination of antioxidant activity in the appropriate cream formulation.

Material and Methods: Microcapsule was produced by complex coacervation method using RSM experimental design.

Results: Microcapsules with a mixture of immortelle essential oil and argan oil, with gelatin/gum arabic walls were produced and characterized. ANOVA results were obtained by processing the data obtained in this study. The antioxidant capacity of the cream containing microcapsules was found to be high.

Conclusion: Microcapsules were produced and characterized by complex coacervation method in three different parameters with RSM. SEM (scanning electron microscope) and optical microscope were used for morphological images of microcapsules, and GC-MS (gas chromatography-mass spectroscopy) and FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy) were used to elucidate the structure. Microcapsules were added to the cream and the antioxidant capacity of the cream was interpreted by the CUPRAC method. When all data were evaluated, a mixture of immortelle and argan oil was successfully microencapsulated using the complex coacervation method. It was found that the cosmetic cream containing microcapsules has an effective antioxidant capacity.

GİRİŞ

Bitkiler faydalı özellikleri nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır. Bitkisel ürünler ve bunların saflaştırılmış aktif bileşenleri, gıda işleme, ilaç ve kozmetik gibi çeşitli endüstriyel uygulamalarda kullanılmıştır (Rafinska et al., 2019). Bitkisel ürünler, ilaç endüstrisinde, antimikrobiyal özellikleri açısından çok çeşitli ürünlerde kullanılmaktadır. Örneğin cilt bakım ürünlerinde (Harhaun et al., 2020), biyotipta yara bakımı ve iyileşmede (Renu et al., 2020) yaygın kullanıma sahiptir. Bitkilerden uçucu yağlar ve hidrolatlar gibi farklı bitki metabolitleri elde edilebilir. Uçucu yağlar, bir bitkinin herhangi bir bölümünün damıtılmasıyla veya mekanik bir işlemle (ısı uygulanmadan) elde edilen ürünler olarak tanımlanır (Hamdi vd., 2017). Son çalışmalar, uçucu yağların ve özlerinin (sulu, hidroalkolik, aseton: su) antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik, anti-inflamatuar ve anti-nosiseptif, fitotoksik ve böcek öldürücü aktivitesi ile ilgili özelliklerini göstermiştir (Raimundo et al., 2018). Bitki özleri, bitkinin çeşitli bölümlerinden (yapraklar ve çiçek başları, çiçekler, çiçekli üst kısımlar ve anterleri), farklı çözücüler (aseton, dietil eter, etanol, metanol ve hatta süper kritik CO₂ ile) kullanılarak elde edilebilirken, genellikle çiçeklerden uçucu yağ elde edilebilir (Viegas et al., 2014).

İkincil metabolitler olarak, çeşitli bitki kısımlarından ekstrakte edilen uçucu yağlar, aromatik ve uçucu sıvılardır. Antioksidatif, antimikrobiyal aktiviteleri ve kimyasal bileşimleri ile insan, hayvan ve bitkilerin birçok fizyolojik sürecini etkiler, böylelikle patojenik mikroorganizmaların gelişimine ve serbest radikal hasarına karşı koruma sağlamaktadırlar (Yıldız vd., 2021). En çok üzerinde durulan konulardan biri olan lipid peroksidasyonu, oksijenli ortamda yağ asidi hidrokarbon zincirinin yüksek miktarda serbest radikalli ortamlar oluşturarak oksidasyonu sonucu meydana gelmektedir (Yiğit vd., 2021). Antioksidanlar vücudumuza zarar veren serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesini sağlayarak vücuttaki birçok biyomolekülün zarar görmeden görevini doğru bir şekilde yerine getirmesini sağlamaktadır (Öğretmen, 2022).

Helichrysum italicum solmayan, parlak, sarı renkli salkımları nedeniyle, ölümsüz altın otu, köri bitkisi veya kumlu sonsuz olarak adlandırılan Asteraceae familyasına ait tipik bir Akdeniz bitkisidir (Leonardi et al., 2013; Kladar et al., 2015). Altın otu (*Helichrysum italicum* (Asteraceae)) ürünleri çok çeşitli olmasının yanı sıra önemli özellikler de sunar. Bu bitkiden kimyasal bileşimlerinde büyük farklılıklar gösteren çok çeşitli ürünler hazırlanabilir (Kladar et al., 2015). Son dönemde, altın otu esansiyel yağı, antiproliferatif ve doku yeniden şekillendirme etkileri sergilediği ve böylece yara iyileşme sürecine yardımcı olduğu için kozmetik ürünlerde, özellikle cilt bakım ürünlerinde en popüler bileşenlerden biridir. Ayrıca altın otu esansiyel yağı ciltteki kan dolaşımını uyardığı için yenilenmeyi sağlar ve yaşlanmayı geciktirici etkilere sahiptir (Han et al., 2017). Altın otundan elde edilen uçucu yağ, kozmetikte, özellikle cilt yenileme ve yaşlanma karşıtı tedavilerde ve ayrıca karakteristik kokusu nedeniyle sabun ve parfümlerde kullanılan en popüler uçucu yağlardan biridir (Sarkic & Stappen, 2018). Altın otunun önemli rolü, uçucu yağının parfüm endüstrisinde ve aromaterapide kullanılmasına yansır. Geleneksel tıpta yaraların ve hematoma ve yara izleri gibi cilt durumlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fitokimyasal araştırmalar, altın otu esansiyel yağında; α-pinen, neril-asetat, nerol, α- ve γ-kurkumen gibi terpenlerini bulundurmaktadır. Bununla birlikte, kimyasal bileşim coğrafi köken, bitki örtüsü döngüsü ve taze veya kurutulmuş bitki materyalinin kullanılmasına bağlı olarak değişir (Mastelić et al., 2008; Mancini et al., 2011).

Argan ağacı (*Argania spinosa* L. Skeels) sadece Fas'ta endemik olarak yetiştirilmektedir. Argan yağı 2009'dan beri coğrafi işaretle korunan titiz bir işlemde sonra toplanan argan çekirdeklerinin basitçe soğuk preslenmesiyle hazırlanır (Charrouf et al., 2002; Charrouf & Guillaume, 2018). Argan yağı, tokoferoller ve fitosterollerin yanı sıra yüksek miktarda doymamış yağ asitlerini içermesi dermokozmetik özelliklerini ön plana çıkarmaktadır (Guillaume & Charrouf, 2011; Zaanoun et al., 2014). Ayrıca, bu ağacın farklı kısımları beslenme (Boukhobza & Pichon-Prun, 1988; Moukal, 2004), iyileştirme (Khallouki et al., 2017), cilt nemlendirmesi (Alaoui, 2009; Saadi et al., 2013) ve saç bakımı (Boukhobza & Pichon-Prun, 1988; Kabouss et al., 2002) için kullanılmaktadır. Argan yağının biyolojik özellikleri antiradikal ve antioksidan etkilere sahip olup, kozmetik açıdan yaşlanmayı geciktirdiği ve koruma sağlama özellikleri de bulunur (Marfil et al., 2011). Nispeten yüksek miktarlarda skualen, γ-tokoferol ve doymamış yağ asitleri (linoleik asit, oleik asit) içerir (Tichota et al., 2014).

Mikrokapsülasyon, çekirdek malzemeleri reaktif, aşındırıcı ve dış ortamlardan korumak için, hassas bileşenlerin koruyucu bir matris veya duvar malzemeleri içinde fiziksel olarak zarflanmasına izin veren ve ayrıca serbest bırakma davranışlarının kontrol edildiği bir tekniktir (Kim et al., 2006). Genellikle arap zamkı ve jelatin çeper materyali olarak kullanılan, pH ile hassas bir şekilde kontrol edilebilen, doğal, kolayca bulunabilen, biyolojik olarak parçalanabilen, düşük toksik model amfoterik biyopolimerdir (Yang et al., 2012). Kapsülleme, aktif bir bileşiğin bozulmaya, kontrolsüz difüzyona ve nihayetinde kayba karşı muhafaza edilmesini ve korunmasını sağlamaktadır. Günümüzde, kapsülleme yöntemleri ilaç, kimya, kozmetik, gıda ve baskı endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Madene et al., 2006; Peanparkdee et al., 2016). Örneğin gıda formülasyonlarında, gıda matrisi boyunca bozulma veya göçü önlemek için aromalar kapsülendir (Arenas-Jal et al., 2020); ilaçlar ise biyoyararlanımlarını, tatlarını veya kokularını iyileştirmek için mikrokapsüllere dahil edilebilir (Martínez Rivas et al., 2017). Mikrokapsülasyon yöntemleri arasında kompleks koaservasyon, elde edilen yüksek mikrokapsülasyon verimliliği ve hafif işleme koşulları nedeniyle lipidler için benzersiz bir alternatif oluşturmaktadır (Timilsena et al., 2017).

Kompleks koaservasyon, gıda, tarım, tekstil ve ilaç endüstrilerinde de kapsamlı uygulama ile yağların ve aromaların mikrokapsülasyonu için başarıyla kullanılmıştır (Martins et al., 2014; Timilsena et al., 2019). Çözünen ortamın pH, sıcaklık, iyonik kuvvet veya çözünürlüğünün modifikasyonları tarafından indüklenen birleştirici bir faz ayırma olgusudur (Turgeon et al., 2003). Teknik çok yönlüdür ve kapsüllenmiş malzemenin modüle edilmiş salınıma ve artan stabilitesine izin vermenin yanı sıra uçucu maddelerin kaybını önlemek için bileşiklerin bozunmaya karşı korunması için uygundur (Xiao et al., 2014). Kompleks koaservasyon, belirli koşullar altında çözücü itmesi nedeniyle çökeltme eğiliminde olan kompleksler oluşturan zıt yüklü koloidal polimerlerin etkileşimi sonucu oluşur. Sonuç olarak, biri çöktürülmüş koaservatı içeren ve "polimerce zengin" olarak adlandırılan iki faz oluşur, solventin kaldığı diğer çözeltiye de "polimerce fakir" adı verilir (Kaushik et al., 2015; Strauss & Gibson, 2004). Polimerik bileşikler arasındaki oran, yük yoğunluğu, iyonik kuvvet, çözeltilerin pH'ı, oluşan komplekslerin stabilitesi ve çözünürlüğü dahil olmak üzere koaservasyon işleminde bazı önemli noktalar dikkate alınmalıdır (Rutz et al., 2017). İyi bilinen biyopolimer çifti jelatin ve arap zamkı, performanslarının tahmin edilebilir olduğu ve geleneksel kompleks koaservasyon işlemiyle uygun küresel şekilli mikrokapsüller sağladıklarını hesaba katarak, ikisi karıştırılıp referans sistemi olarak kompleks koaservasyon üzerine yapılan çalışmalarda sıklıkla kullanılır (Prata et al., 2008; Piacentini et al., 2013; Zuanon et al., 2013; Marfil et al., 2018; Shaddel et al., 2018).

YYM (yanıt yüzey metodolojisi), bir ya da daha fazla çıktı yanıtlarını, farklı girdi faktörlerinden ne şekilde etkilediğini ortaya çıkarmakta kullanılan deney tasarımlarından biridir (Bayram vd., 2020). Bu çalışmada, YYM ile deney tasarımı oluşturularak, mikrokapsül üretimi yapılmıştır. Çeper materyali jelatin/arap zamkı, çekirdek materyali, altın otu esansiyel yağı, çekirdek materyalini taşıyıcı olarak ise argan yağı seçilmiş ve uygulanmıştır. Çekirdek materyali olarak, altın otu esansiyel yağı ile argan yağının (1: 4) uygun oranlarda karışımı kullanılmıştır. Deneysel tasarım üç bağımsız değişken (çekirdek materyali miktarı, sıcaklık ve karıştırma hızı) ile hazırlanmıştır. YYM 'ne göre belirlenen parametrelerin optimum koşulda olanı seçilip, uygun krem formülasyonuna ilave edilmiştir. Bu bağlamda altın otu yağı içerikli kremin antioksidan aktivitesi belirlenip, kimya ve kozmetik alanına önemli bir katkı sağlanmıştır.

MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi'nin sunduğu imkanlar ile 2021-2022 yıllarında yürütülmüştür. Çalışmada kullanılan kimyasallar, temin edildikleri firmalar ve kullanım amaçları Çizelge 1'de verilmiştir.

Çizelge 1. Hammadde Bilgileri**Table 1.** Raw Material Information

Kullanılan Kimyasallar	Firma	Kullanım Amacı
Altın Otu Esansiyel Yağı	Ticari olarak temin edildi	Çekirdek Materyali
Argan Yağı	Er-Sa Kimya	Çekirdek Materyali
Arap Zımkı	Merck	Çeper Materyali
Jelatin	Sigma	Çeper Materyali
Boya (CI 42090)	Ticari olarak temin edildi	Çekirdek Materyali
Gluteraldehit	Merck	Çapraz Bağlayıcı
Neokuproine	Merck	Antioksidan Aktivite
Bakır (II) Klorid Dihidrat	Merck	Antioksidan Aktivite
Amonyum Asetat	Merck	Antioksidan Aktivite
Peg-100 Stearat	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Pentaeritritil Distearat	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Miristol Miristat	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Hidrojene Bitkisel Gliseritler	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Kaprilik/Kaprik Trigliserit	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Koko Kaprilat	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Heksildekanol/Heksildesillorat	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Setearil alkol	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Stearik Asit	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Gliserin	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Dehidroasetik Asit/Benzil Alkol	Er-Sa Kimya	Krem Yapımı
Sodyum Metilat	Er-Sa Kimya	Karakterizasyon
Hekzan	Merck	Karakterizasyon

Yöntem

Çalışmada öncelikli olarak MINITAB16 programında YYM yöntemiyle ile deney seti oluşturulmuştur. Farklı parametrelerde mikrokapsüllerin hazırlanması için oluşturulan bu deney setinden yararlanılmıştır. YYM ile oluşturulan deney seti Çizelge 2'de verilmiştir.

Çizelge 2. YYM ile oluşturulmuş deney seti**Table 2.** Experiment sets created with YYM

NU	A (g)	B (°C)	C (rpm)
1	1.835	10.000	325.000
2	10.000	10.000	529.125
3	10.000	10.000	120.875
4	10.000	10.000	325.000
5	10.000	18.165	325.000
6	10.000	10.000	325.000
7	18.165	10.000	325.000
8	10.000	1.835	325.000
9	10.000	10.000	325.000
10	15.000	5.000	200.000
11	5.000	5.000	450.000
12	5.000	15.000	200.000
13	15.000	15.000	450.000
14	10.000	10.000	325.000
15	5.000	15.000	450.000
16	15.000	5.000	450.000
17	15.000	15.000	200.000
18	5.000	5.000	200.000
19	10.000	10.000	325.000
20	10.000	10.000	325.000

Deney setine göre, belli bir oranda altın otu esansiyel yağı/ argan yağı (1: 4) içeren mikrokapsüllerin hazırlanması kompleks koaservasyon yöntemine göre yapılmıştır. Kullanılan altın otu esansiyel yağının uçucu bileşenleri GC-MS ile ve argan yağının yağ asitleri bileşimi ise GC-FID ile karakterize edilmiştir. Mikrokapsüllerin karakterizasyonu, optik mikroskop, SEM, FTIR analizleri ile yapılmıştır. Ayrıca, optimum koşullarda elde edilen mikrokapsül, kozmetik amaçlı bir kreme ilave edilmiş ve kremin antioksidan kapasitesi CUPRAC metoduna göre belirlenmiştir.

Mikrokapsüllerin Hazırlanması

Mikrokapsüllerin hazırlanması kompleks koaservasyon yöntemine göre yapılmıştır. 40 °C, 450 rpm'de %1.25 oranlarında jelatin ve arap zıncı çözeltileri hazırlanıp, karıştırılmıştır. 4: 1 oranında argan yağı ve altın otu (1.59 g-18.40 g) mavi boya ile boyanarak hazırlanmıştır. Polimerik çözelti içerisine, yağ karışımı 40°C, 114-535 rpm' de ilave edilmiştir. Ekleme işlemi bitiminde 100 rpm'de 5 dakika karıştırılmıştır. Böylece çekirdek malzeme duvar malzemesi üzerine dispers edilmiştir. pH %10'luk asetik asit (%99'luk) ile 4'e ayarlanmıştır. Oluşan karışım buz banyosunda karıştırılmaya devam edilmiştir. Burada sıcaklık 1.59-18.40°C aralığına düşürülmüştür. Daha sonra sisteme 2 mL glüteraldehit ilave edilmiştir. Antioksidan kapasite tayini için çözeltinin mikrokapsül kısmı alınarak krem formülasyonuna ilave edilmiştir. Elde edilen mikrokapsüller karakterizasyon için saklanmıştır.

Mikrokapsül Veriminin Hesaplanması

Mikrokapsül verim hesabı için literatürdeki benzer çalışmalar yardımıyla oluşturulan denklem 1 kullanılmıştır. Denklemde %EV; Mikrokapsülün verimini, toplam yağ miktarı; Her deney için kullanılan ve miktarı bilinen altın otu esansiyel yağı ve argan yağı miktarını, yüzey yağı miktarı; Kapsülenememiş altın otu esansiyel yağı ve argan yağı miktarını temsil etmektedir.

$$\%EV = \frac{\text{Toplam Yağ Miktarı} - \text{Yüzey Yağı Miktarı}}{\text{Toplam Yağ Miktarı}} \quad (1)$$

Yüzeydeki altın otu esansiyel yağı ve argan yağı miktarı literatürdeki benzer çalışmalar yardımıyla oluşturulan yöntem ile; 50 mL n-hekzan içine mikrokapsül numuneleri eklenmiş ve karışım, mikrokapsül yapısı bozulmadan 7.50 dakika boyunca hafifçe karıştırılmıştır. Oluşturulan çözelti süzgeç kâğıdı ile süzülmüş ve n-hekzan rotary evaporatör yardımıyla ortamdaki uzaklaştırılmıştır. Yüzeyde bulunan altın otu esansiyel yağı/argan yağı miktarı gravimetrik olarak hesaplanmıştır. Bu işlem YYM yardımıyla oluşturulan deney setindeki değişkenlere göre üretilen bütün mikrokapsül ürünlerine uygulanmıştır (Ocak, 2012; Patrickab et al., 2013; Hu et al., 2016; Bayram vd., 2020; Moral vd., 2021).

Yanıt Yüzey Metodolojisi Tasarımı

Altın otu ve argan yağı karışımının mikrokapsülasyonu için kullanılan deney tasarımı, YYM ile üç bağımsız değişken kullanılarak oluşturulmuştur. Merkezi kompozit dizaynda kullanılan bağımsız değişkenler; 5g - 15g çekirdek maddesi miktarı (A), 5°C - 15°C soğutma sıcaklığı (B), 200 rpm - 450 rpm karıştırma hızıdır (C). Merkezi kompozit dizayn ile deney tasarımı MINITAB 16 istatistik programıyla oluşturulmuştur.

Kozmetik Kremin Hazırlanması

Optimum koşullarda elde edilen mikrokapsüller, kozmetik amaçlı kreme ilave edilmiştir. Krem ise Çizelge 3' deki gibi hazırlanmıştır.

Çizelge 3. Krem Formülasyonu

Table 3. Cream Formulation

Faz	Hammadde	%
A	Peg-100 Stearat	6.5
	Pentaeritritil Distearat	2.5
	Miristol Miristat	2
	Hidrojene Bitkisel Gliseritler	3
	Kaprilik/Kaprik Trigliserit	4
	Koko Kaprilat	2
	Heksildekanol/Heksildesillorat	3.5
	Setearil alkol	2
	Stearik Asit	1
B	Su	66
	Gliserin	5
C	Dehidroasetik Asit/Benzil Alkol	0.2
	Mikrokapsül	2.3

Formülasyona göre A fazı ve B fazı bileşenleri 70-80°C 'de ısıtılmıştır. Eritilen A fazı, B fazına ilave edilerek 600-800 rpm'de karışması sağlanıp, oda sıcaklığına gelene kadar karıştırmaya devam edilmiştir. Karışım sıcaklığı 40°C'nin altına düştüğünde C fazı bileşenleri A+B karışımına ilave edilmiştir.

Mikrokapsül İçeren Kozmetik Kremin Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi

Mikrokapsül içeren kremin toplam antioksidan kapasitesi Apak ve arkadaşları tarafından geliştirilen CUPRAC yöntemine (Apak vd., 2004) göre belirlenmiştir. Bakır (II) klorür çözeltisi, 1.0×10^{-2} M olacak şekilde hazırlanmıştır. Amonyum asetat tamponu, 1 M olacak şekilde hazırlanmıştır. Neokuproin (2,9- dimetil-1,10-fenantrolin) çözeltisi, 7.5×10^{-3} M olacak şekilde hazırlanmıştır. 5 gram krem numunesi 50 mL sıcak distile suda çözülmüştür. Elde edilen çözelti 0.45 µm' lik membran filtreden süzülerek oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. Bir cam tüp içerisine bakır (II) çözeltisi, neokuproin çözeltisi ve amonyum asetat tamponundan sırasıyla 1'er mL eklenmiştir. Üzerine 0.5 mL örnek çözeltisi ve 0.6 mL (1.1-0.5) distile su ilave edilip tüpler iyice çalkalanmıştır. Toplam hacim 4.1 mL olacak şekilde hazırlanan çözeltiler oda koşullarında ağız kapalı olarak 30 dakika boyunca bekletilmiştir. Bu süre sonunda içinde örnek bulunmayan referans çözeltilere karşı 450 nm'de absorban değerleri ölçülmüştür. Ölçümler UV-VIS (Shimadzu, UV-1280, UV-VIS Spectrophotometer) cihazında gerçekleştirilmiştir.

Referans Çözelti: 1 mL Cu (II) + 1 mL Nc + 1 mL NH₄Ac + 1.1 mL H₂O

Örnek Çözelti: 1 mL Cu (II) + 1 mL Nc + 1 mL NH₄Ac + 0.5 mL örnek çözelti + (1.1-0.5) mL H₂O
Mikrokapsül içeren kremin troloks (TR) eşdeğeri toplam antioksidan kapasite değeri hesaplanması eşitlik 2 kullanılarak yapılmıştır.

$$TAC (mmolTR/g - \text{örnek}) = \left(\frac{A}{\epsilon}\right) \times \left(\frac{V_t}{V_0}\right) \times (S.f.) \times \left(\frac{V_0}{m}\right) \quad (2)$$

Eşitlikteki ϵ ; TR bileşiğinin CUPRAC yöntemindeki molar absorplama katsayısı ($16700 \text{ L mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), A ; 450 nm'de ölçülen örnek absorbanı, V_0 ; Örnek hacmi (mL), V_t ; CUPRAC ölçüm çözeltisinin toplam hacmi (4.1 mL), $S.f.$; Seyreltme faktörü (seyreltme yapılmayacak ise bu faktör "1" alınır), m ; Ekstraksiyon işlemine alınan örnek miktarını (g), V_0 ; Hazırlanan ekstrenin hacmi (mL), simgelemektedir.

Mikrokapsüllerin Karakterizasyonu

Altın otu uçucu yağ bileşenleri GC/MS (Gas chromatography/Mass spectrometry) ile (QP-5050 GC/MS, Quadrapole detektörlü) belirlenmiştir. Argan yağının yağ asidi bileşimi, gaz kromatografisi (GC) analizi ile belirlendi. Argan yağı, GC analizinden önce yağ asidi metil esterlerine (FAME) dönüştürüldü (Erdoğan ve Gökçe, 2021).

Farklı parametrelerde elde edilen mikrokapsüllerin uçucu yağ analizleri şu şekilde yapılmıştır:

1 mL mikrokapsül numunesi 1 mL hekzan ile 15-20 saniye boyunca çalkalanarak sıvı fazı atılmıştır. Bu şekilde yüzey yağlarından arındırılmıştır. Kalan mikrokapsüle 4 mL hekzan ve 5 mL su ilave edilip, oda sıcaklığında, 20 dakika ultrasonik banyoda çalkalanmıştır. Oluşan faz ayrımından hekzan fazı alınıp, numune olarak kullanılmıştır. Analiz şartları şu şekildedir: GC/MS (Gas chromatography/Mass spectrometry) cihazı (QP-5050 GC/MS), Quadrapole detektörlü kapiler kolon CP-Wax 52 CB (50 m x 0.32 mm, 0.25 µm). Fırın sıcaklık programı dakikada 10°C artarak 60°C'den 220°C'ye ulaşmıştır ve 220°C'de 10 dakika kadar beklemiştir. Toplam analiz süresi 60 dakika, enjektör sıcaklığı 240 °C, detektör sıcaklığı 250°C, taşıyıcı gaz Helyum (20 mL dak⁻¹).

Hazırlanan mikrokapsüllerin morfolojik yapısı optik mikroskop (Boeco Bm-2000) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) (Quanta FEG250 -Thermo Fisher Scientific) ile incelenmiştir. Numunelerin kimyasal yapıları FT-IR (Jasco-FT/IR-4700-Fourier Transform Infrared Spectrometer) spektrometresi ile analiz edilmiştir.

ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

Bu çalışmada yanıt yüzey metodolojisi (YYM) kullanılarak üç bağımsız değişkenli (çekirdek materyali miktarı, sıcaklık ve karıştırma hızı) deney seti oluşturulmuştur. Kompleks koaservasyon yöntemiyle, çekirdek materyali olarak seçilen altın otu (ölmez çiçek, *Helichrysum italicum*) esansiyel yağı ve argan (*Argania spinosa* L. Skeels) yağı, mikrokapsül haline getirilmiştir. Mikrokapsül numunelerinin karakterizasyonu için, Optik Mikroskop, SEM, FT-IR ve GC-MS analizlerinden yararlanılmıştır. GC-MS ve GC-FID cihazları ile sabit ve uçucu yağ analizleri yapıp, kapsül içine geçen bileşenlerin oranları bulunmuştur. Ayrıca karakterizasyonu yapılan mikrokapsül, uygun bir krem formülasyonunda kullanılmıştır. Mikrokapsül içeren krem antioksidan tayini için UV-VIS cihazında incelenerek, CUPRAC yöntemine göre antioksidan aktivitesi tayin edilmiştir.

Mikroenkapsülasyon Sonuçlarının Deneysel Tasarımıyla Sonuçları

Altın otu yapı ve argan yağının mikroenkapsülasyon koşulları için deneysel çalışmalar YYM yardımı ile belirlenen parametrelerde ayrı ayrı yapılmıştır. Merkezi kompozit dizayn ile 3 bloklu ve 20 deneyden oluşan bir set oluşturulmuştur. Ayrı ayrı yapılan deneyler sonucunda deneysel olarak yüzde verim bulunmuş ve YYM sonuçları hesaplanmıştır. Hesaplama sonucunda elde edilen yüzde verim Eşitlik 2'de gösterilmiştir. Denklemden çekirdek maddesi miktarı (A), karıştırma hızı (C), soğutma sıcaklığı (B) şeklinde gösterilmiştir. Mikrokapsüllerin, YYM analizi sonucunda elde edilen hesaplanan verim değerleri ve deneysel olarak bulunan verim değerleri birlikte Çizelge 4'te verilmiştir.

$$\%EV = (49.680) + (0.524 * A) + (0.213 * B) + (0.088 * C) - (0.005 * A * A) + (0.007 * B * B) - (0.00007 * C * C) - (0.032 * A * B) + (0.00007 * A * C) - (0.0003 * B * C) \quad (2)$$

Çizelge 4. Mikroenkapsüllerin yanıt yüzey yöntemi ve sonuçları**Table 4.** Response surface method and results of microencapsules

NU	A (g)	B (°C)	C (rpm)	Deneysel EV%	Hesaplanan %EV
1	1.835	10.000	325.000	71.882	73.346
2	10.000	10.000	529.125	79.290	80.047
3	10.000	10.000	120.875	61.798	63.440
4	10.000	10.000	325.000	74.860	74.697
5	10.000	18.165	325.000	72.963	74.694
6	10.000	10.000	325.000	74.157	74.697
7	18.165	10.000	325.000	74.391	75.327
8	10.000	1.835	325.000	74.910	75.579
9	10.000	10.000	325.000	74.650	74.697
10	15.000	5.000	200.000	70.260	70.006
11	5.000	5.000	450.000	77.790	77.682
12	5.000	15.000	200.000	69.560	68.656
13	15.000	15.000	450.000	78.460	78.133
14	10.000	10.000	325.000	74.934	74.697
15	5.000	15.000	450.000	79.450	78.420
16	15.000	5.000	450.000	80.960	80.580
17	15.000	15.000	200.000	69.360	68.184
18	5.000	5.000	200.000	68.250	67.293
19	10.000	10.000	325.000	74.860	74.697
20	10.000	10.000	325.000	74.890	74.697

Çizelge 4 incelendiğinde hesaplanan ve deneysel olarak yüzde verim değerleri birbirine genellikle yakın bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar için ANOVA testi yapılmıştır ve sonuçları Çizelge 5'te gösterilmiştir.

Çizelge 5 incelendiğinde elde edilen model ($p < 0.05$) bulunmuştur. Doğrusallık gösteren modelde kare ($p < 0.05$) olup, C*C ($p < 0.05$) değeri önemlidir ancak A*A ve B*B karesinde önemlilik göstermemektedir. Modelde iki yönlü etkileşim önemli değil iken A*B ($p < 0.05$) etkileşimi önemlidir. Uyum eksikliği değerinin ($p = 0.053 > 0.05$) olması veriyle modelin uyumluluğunu göstermektedir. R^2 değeri %98.850 bulunmuştur. Artık dağılımı ile elde edilen normallik testi grafiği Şekil 1'de gösterilmiştir.

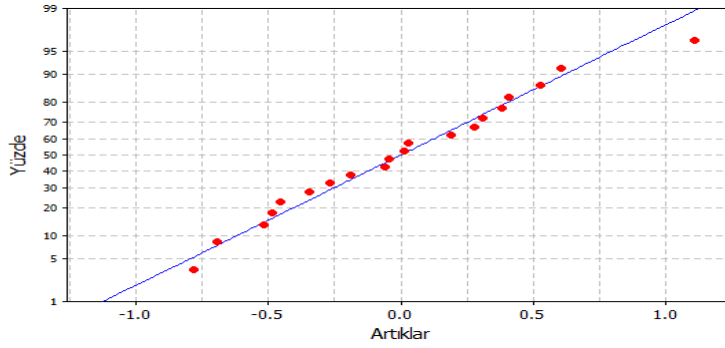
Çizilen artıkların olasılık grafiği incelendiğinde standart sapma ve artıkların ortalaması ($n=20$) 0.000 ± 0.483 şeklindedir. Normallik testlerinden, AD testine göre $p=0.939$ bulunmuştur. Elde edilen sonuca göre artıklar normal dağılım göstermektedir. Argan yağının mikroenkapsülasyonu için belirlenen üç bağımsız değişkenin bir fonksiyonu olarak mikrokapsül verimliliği ile ilişkisini gösteren 3 boyutlu yüzey grafikleri Şekil 2- 4'te gösterilmiştir.

Şekil 2 incelendiğinde; çekirdek maddesinin soğutma sıcaklığı ile birlikte artmasıyla elde edilen deneysel %EV artmış ve belirli bir noktadan sonra tepe noktasına ulaşmış ve azalmıştır. Düşük soğutma sıcaklıklarında grafik tepe bölgesine ulaşmıştır. Şekil 3 incelendiğinde; tüm soğutma sıcaklıklarında karıştırma hızı arttıkça %EV'nin arttığı gözlenmiştir. Şekil 4'e bakıldığında karıştırma hızının çekirdek maddesi miktarı ile beraber artmasıyla elde edilen %EV değeri artmıştır. Şekil 3 ve Şekil 4 birlikte incelendiğinde elde edilen grafikler yardımıyla yanıt yüzey metodolojisi için kompleks koaservasyon yönteminin bağımsız değişkenlerinden seçilen karıştırma hızının yaptığımız tüm deneyler için %EV üzerinde önemli olduğu görülmüştür.

Çizelge 5. Mikrokapsül üretiminden elde edilen YYM sonuçları için ANOVA sonuçları

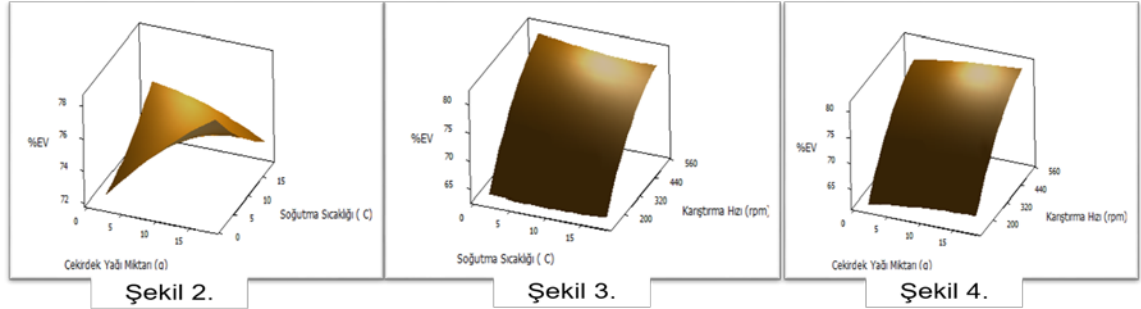
Table 5. ANOVA results for YYM results from microcapsule production

Kaynak	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F-Değeri	P-Değeri
Bloklar	2	10.060	10.060	5.030	9.06	0.009
Regresyon	9	372.928	372.928	41.436	74.65	0.000
Lineerlik	3	350.588	350.588	116.863	210.53	0.000
A	1	4.905	4.905	4.905	8.84	0.018
B	1	0.977	0.977	0.977	1.76	0.221
C	1	344.705	344.705	344.705	620.99	0.000
Kare	3	17.056	17.056	5.685	10.24	0.004
A*A	1	0.070	0.242	0.242	0.44	0.528
B*B	1	0.789	0.358	0.358	0.65	0.445
C*C	1	16.196	16.196	16.196	29.18	0.001
Etkileşim	3	5.285	5.285	1.762	3.17	0.085
A*B	1	5.072	5.072	5.072	9.14	0.016
A*C	1	0.017	0.017	0.017	0.03	0.865
B*C	1	0.195	0.195	0.195	0.35	0.569
Hata	8	4.441	4.441	0.555		
Model	5	4.153	4.153	0.831	8.66	0.053
Uyumsuzluğu						
Saf Hata	3	0.288	0.288	0.096		
Toplam	19	387.429				
R²			R² (adj)		R² (pred)	
		98.850		97.28	89.42	



Şekil 1. Artıkların olasılık grafiği.

Figure 1. Probability graph of residuals.



Şekil 2. X-Y-Z: çekirdek maddesi miktarı (g)-soğutma sıcaklığı (°C)-%EV'e bağlı fonksiyonun 3B yüzey grafiği.

Figure 2. X-Y-Z: 3D surface plot of the function depending on the amount of core material (g)-cooling temperature (°C)-%EV.

Şekil 3. X-Y-Z: soğutma sıcaklığı (°C), karıştırma hızı (rpm)-%EV'e bağlı fonksiyonun 3B yüzey grafiği.

Figure 3. X-Y-Z: 3D surface plot of function based on cooling temperature (°C), mixing speed (rpm)-%EV.

Şekil 4. X-Y-Z: çekirdek madde miktarı (g), karıştırma hızı (rpm)-%EV'e bağlı fonksiyonun 3B yüzey grafiği.

Figure 4. X-Y-Z: 3D surface plot of the function depending on the amount of core material (g), mixing speed (rpm)-%EV.

Yağ asitleri kompozisyonu

Argan yağı cilt ve saç bakım ürünlerinde sıklıkla tercih edilen bir taşıyıcı yağdır. Özellikle yapısında bulundurduğu fitokimyasal aktif maddeler bu yağın kullanımını daha da popüler hale getirmiştir. Özellikle linolenik asit ve linoleik asit gibi esansiyel yağ asitleri hücre sinyalleşmesini sağlayarak hücre zarı akışkanlığına katkıda bulunur (Erdoğan & Gökçe, 2021). Mikrokapsül üretiminde çekirdek materyali olan ve taşıyıcı yağ olarak kullanılan argan yağının yağ asitleri kompozisyonu Çizelge 6' da sunulmuştur. Verilere göre (Çizelge 6) toplam yağ asitleri kompozisyonun yaklaşık %80'i doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır. Bununla birlikte doymuş yağ asitleri ise argan yağının yaklaşık % 18' i olarak tespit edilmiştir. Literatürde daha önce bildirilen bir çalışmada argan yağının, yağ asidi kompozisyonu; palmitik asit %13.1, stearik asit %5.4, oleik asit %48.2, linoleik asit %32.5 olup, mevcut çalışmamızda sunulan verilerle uyumluluk göstermektedir (Gharby et al., 2021).

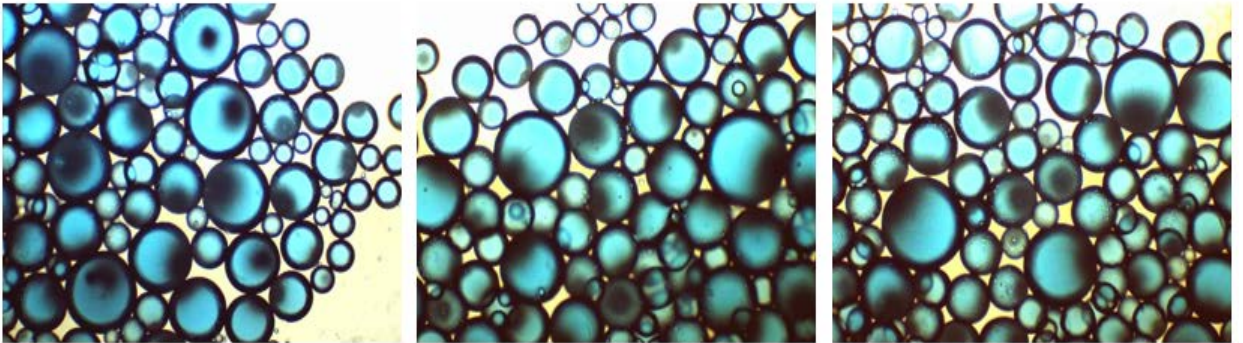
Çizelge 6. Argan yağının yağ asitleri kompozisyonu

Table 6. Fatty acid composition of argan oil

Yağ asitleri	Karbon zincir uzunluğu	% kompozisyon
Oleik asit	C18: 1	47.321
Stearik asit	C18: 0	5.023
Palmitik asit	C16: 0	13.758
Linoleik asit	C18: 2	32.260

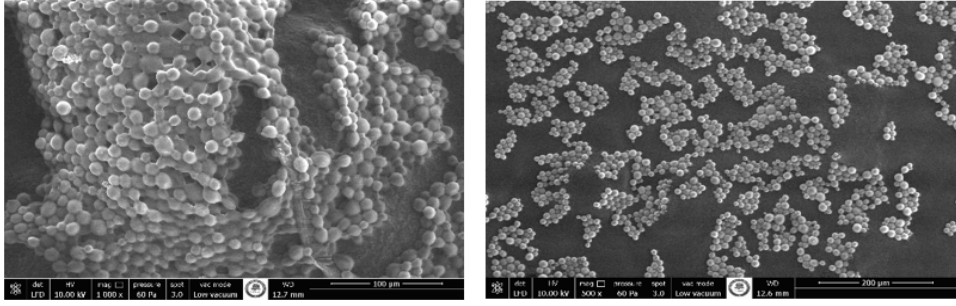
Mikrokapsüllerin morfoloji analizi

Deney aşamasında kapsüllerin oluşumunu daha net gözlemlmek için çekirdek materyali olan altın otu esansiyel yağı mavi renge boyanmıştır. Sadece yağda çözünen boya kullanılması, çeper maddesiyle etkileşmemesini ve yapılan kapsülleme işleminin doğruluğunun bir kanıtı olmaktadır. Mikrokapsül numunelerinin morfolojik yapısı optik mikroskop ile incelendiğinde, mikrokapsüllerin dairesel yapıda oldukları gözlenmektedir. Ayrıca, çekirdek materyalinin mavi renkli olduğu Şekil 5 'de görülmektedir. Üretilen kapsüllerin boyutları 5 µm-130 µm arasında ölçülmüştür. SEM cihazında mikrokapsül örneklerinin üçboyutlu görüntüleri elde edilmiştir. Mikrokapsüle ait SEM görüntülerinden mikrokapsülün küresel ve homojen dağılım gösterdiği anlaşılmaktadır. Optik mikroskop (Şekil 5) ve SEM (Şekil 6) görüntüleri birbirlerini desteklemiştir.



Şekil 5. Mikrokapsüllerin optik mikroskop görüntüleri.

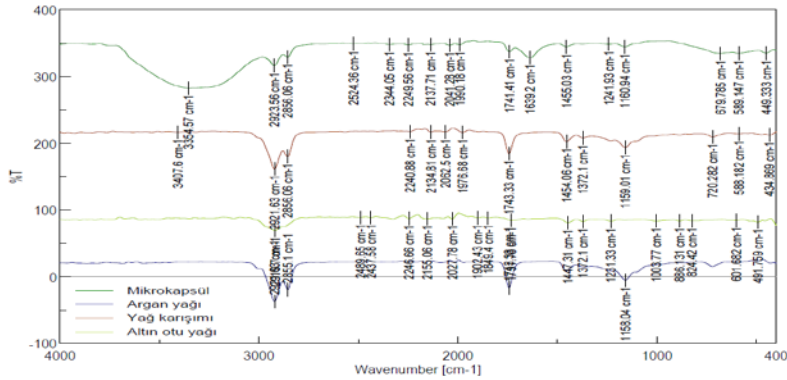
Figure 5. Optical microscope images of microcapsules.



Şekil 6. Mikrokapsülün SEM görüntüleri.

Figure 6. SEM images of the microcapsule.

Üretilen mikrokapsül ve çekirdek malzemesi altın otu ve argan yağlarına ait FT-IR analizleri Şekil 7’de gösterilmiştir. FT-IR analiz sonuçları tek başına yapı analizi için kesin bir bilgi vermemekle birlikte, spektrum incelendiğinde, jelatin, arap zıncı ve esansiyel yağların mikrokapsül yapısına girdikleri görülmektedir. Kompleks olduğu zaman jelatin ve arap zıncında ve yağlarda görülen bazı bantların kaydıklarının gözlenmesiyle mikrokapsül yapısına altın otu ve argan yağı karışımının girdiği söylenebilmektedir. Göde ve arkadaşlarının çalışmalarından, jelatin ve arap zıncı spektrumlarında $\sim 2800-2900\text{ cm}^{-1}$ civarlarında olmayan bantlar (Göde & Kebapçı, 2014), mikrokapsül spektrumunda ve altın otu/argan yağı karışımı spektrumlarında gözlenmektedir. Özellikle 2851 cm^{-1} ve 2921 cm^{-1} civarındaki ve argan yağında daha belirgin olan pikler mikrokapsüle ait olan spektrumda görülmektedir. Mikrokapsül yapısına yağın girmiş olduğunu söyleyebiliriz. Ayrıca yağlara ait parmak izi bölgesi ve mikrokapsüle ait parmak izi bölgeleri kıyaslandığında da yapıya yağın girmiş olduğunu destekleyebiliriz. Mikrokapsül spektrumundaki 1639.2 cm^{-1} ’deki ($\sim 1600\text{ cm}^{-1}$ civarında) bantın esterleşmeyle oluştuğunu görmekteyiz. Spektrumdaki 2344 cm^{-1} deki bant C=C bağlarını, 2856 cm^{-1} , 2923 cm^{-1} deki bantlar yapıdaki C-H bağlarını bize göstermektedir. Argan yağına ait olduğu anlaşılan 1158 cm^{-1} ’deki pik, karışımın ve mikrokapsüle ait olan spektrumun incelenmesiyle 1159 cm^{-1} ve 1160 cm^{-1} ’de olduğu gözlenmektedir. Bu durum da yapıya yağın girdiğinin bir göstergesi olmaktadır.



Şekil 7. Mikrokapsül, argan yağı, yağ karışımı ve altın otu esansiyel yağı FT-IR spektrumu.

Figure 7. FT-IR spectrum of microcapsule, argan oil, oil blend and immortelle essential oil.

Altın otu esansiyel yağının, antioksidan aktiviteye sahip olmasını sağlayan temel bileşenleri bulunmaktadır. Costa et al. (2015) yaptığı çalışma sonucunda altın otu ham esansiyel yağına ait α -pinen oranını %53.5, Andjic et al. (2021) neril asetat oranını %12.96, α -pinen oranını %12.38 şeklinde bulmuşlardır. Ferraz et al. (2022) altın otu ham esansiyel yağında %11.5 oranında neril asetat, %10.1 oranında α -kurkumen tespit etmişken, yapılan başka bir çalışmada; α -pinen %10.2-20.6, neril asetat %11.5-23.2 oranlarında kaydedilmiştir (Mastelic et al., 2005). Yaptığımız kompleks koaservasyon ile

mikroenkapsülasyon çalışmamızda en baskın bileşenlerinden biri olan neril asetat %5.64-6.47 oranlarında, α -kürkumen ise %1.70-3.64 oranlarında mikrokapsül haline getirilmiştir. Esansiyel yağın içinde en fazla bulunan monoterpenlerden biri olan α -pinen yüzdesel olarak % 27.87-39.40 aralığında kapsüllenmiştir. GC-MS analiziyle elde edilen mikrokapsüle ait bileşenler Çizelge 7'de görülmektedir.

Çizelge 7. GC-MS kromatogramındaki piklere ait veriler

Table 7. Chromatogram of the peaks in GC-MS

	Rt(Alikonma Zamanı)	Bileşen İsmi	%
1	6.620	α -Pinene	31.76
2	7.115	Camphene	0.47
3	8.210	β -Pinene	0.85
4	8.655	β - Myrcene	0.10
5	9.389	α - Phellandrene	0.06
6	9.868	α -Terpinene	0.40
7	10.033	p-Methylanisole	0.00
8	10.219	Cymol	0.28
9	10.447	Limonene	4.11
10	10.598	1,8-Cineole	0.60
11	11.462	Angelate <isobutyl->	0.29
12	11.888	γ -Terpinene	0.89
13	13.330	α -Terpinolene	0.26
14	14.164	Linalool	0.73
15	14.341	Butanoic acid <2-methyl, 3-methylbutyl-> ester	0.09
16	17.197	Ethyl 1-methylcyclopropanecarboxylate	0.94
17	18.923	4-Terpineol	0.21
18	19.885	α -Terpineol	0.13
19	25.736	Hexyl senecioate	0.39
20	30.648	Neryl acetate	5.85
21	30.959	α -Amorphene	0.38
22	31.052	α - Ylangene	0.19
23	31.482	α - Copaene	3.03
24	33.318	α - Cedrene	3.82
25	33.984	Bergamotene < α -trans->	1.20
26	34.206	Caryophyllene	5.47
27	35.245	α - Zingiberene	1.04
28	36.386	Geranyl butyrate	0.97
29	36.640	Farnesene <(E)- β ->	0.19
30	37.015	Acoradien	0.22
31	37.670	2-Isopropenyl-4a,8-dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahydronaphthalene	1.35
32	38.114	β - Himachalene	18.43
33	38.272	Curcumene	3.39
34	38.401	Nerolidol	0.86
35	38.567	β - Selinene	6.47
36	39.036	α - selinene	3.24
37	39.288	α - Muurolene	0.14
38	40.088	Di-epi- α - Cedrene	0.60
39	40.508	δ - Cadinene	0.60

Mikrokapsül içeren kozmetik kremin toplam antioksidan kapasitesi CUPRAC metoduna göre değerlendirilmiştir. Toplam antioksidan kapasite milimol Troloks (Tr)/g olarak hesaplanmıştır. Troloks [(\pm)-6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit], E vitamininin suda çözünür eşdeğeridir (Ree et al., 1999). Troloks, birçok antioksidan yöntemde TEAK (Troloks Eşdeğer Antioksidan Kapasite) yöntemi olarak kullanılmaktadır (Kose & Ocak, 2020). Mikrokapsül içeren krem numunesinin antioksidan kapasitesi 0.03 ± 0.001 mmolTr/ g-krem olarak hesaplanmıştır. Kozmetik kremin antioksidan özellik göstermesi mikrokapsüle edilmiş esansiyel yağın uçucu yağ bileşenlerinin sayesinde olduğu değerlendirilmiştir. Uçucu yağların antioksidan kapasitesi büyük olasılıkla ana bileşenleri arasındaki

etkileşimden kaynaklanmaktadır (Erdoğan, 2022). Antioksidan bileşenler, gıda, kozmetik ve farmasötik ürünlerin bozulmasına neden olan lipid peroksidasyon sürecini geciktirerek serbest radikalleri süpürebilir ve raf ömrünü uzatabilir (Halliwell, 1996). Mikrokapsül içeren kozmetik kremin antioksidan özellik göstermesi kozmetik uygulamalar için oldukça önemlidir.

SONUÇ

Bu çalışmada, YYM kullanarak altın otu esansiyel yağı ve argan yağı karışımının kompleks koaservasyon yöntemiyle, jelatin/arap zıncı duvarlı mikrokapsül haline getirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda argan yağı taşıyıcı yağ olarak kullanılmıştır. Oluşturulan deney setinde tüm deneyler üç bağımsız değişkene (çekirdek maddesi miktarı; 5g-15g, soğutma sıcaklığı; 5-15°C, karıştırma hızı; 200-450 rpm) göre yapılmıştır. YYM analizi sonucunda en yüksek deneysel verim 15 g çekirdek materyali, 5°C soğutma sıcaklığı ve 450 rpm karıştırma hızında bulunmuştur.

Deney setindeki tüm deneylerde içinde altın otu esansiyel yağı ve argan yağının hapsedilmiş olduğu mikrokapsüllere, çeşitli karakterizasyon işlemleri ile uygulanmıştır. Optik mikroskop ve SEM ile morfolojik analizinden mikrokapsüllerin genellikle düzenli, homojen, dairesel ve benzer boyut yapısına sahip olduğu bulunmuştur. Mikrokapsül boyutlarının 5-130 µm aralığında olduğu gözlenmiştir. FT-IR analizi sonucunda oluşan pikler incelendiğinde, altın otu esansiyel yağı ve argan yağının, üretilen mikrokapsül yapısının içinde bulunduğu görülmüştür. Altın otu esansiyel yağının içinde en fazla bulunan monoterpenler, α-pinen, neril asetat ve α-kurkumendir. GC-MS sonuçlarına göre, üretilen mikrokapsüllerin içinde yüzdesel olarak α-pinen %27.87-39.40 aralığında, neril asetat %5.64-6.47 oranlarında ve α-kurkumen %1.70-3.64 oranlarında bulunmuştur. Üretilen mikrokapsül başarılı bir şekilde krem içine dahil edilerek, 0.03 mmolTr/g-krem değerinde yüksek bir antioksidan aktivitesinin olduğu bulunmuştur. Mikrokapsül haline getirilen altın otu esansiyel yağı ile argan yağı karışımı hem kimya alanında hem de kozmetik alanında önemli bir katkı sağlayarak bu çalışma ile literatüre fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 'FYL-2022-8645' kodlu proje ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Alaoui, K., 2009. L'arganier ou la richesse d'un patrimoine. *Phytothérapie*, 7 (3): 150-156. <https://doi.org/10.1007/s10298-009-0382-y>
- Andjić, M., B. Božin, N. Draginić, A. Kočović, J.N. Jeremić, M. Tomović & J. V. Bradić, 2021. Formulation and evaluation of *Helichrysum italicum* essential oil-based topical formulations for wound healing in diabetic rats. *Pharmaceuticals*, 14 (8): 813. <https://doi.org/10.3390/ph14080813>
- Apak, R., K. Güçlü, M. Özyürek & S.E. Karademir, 2004. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52 (26): 7970-7981. <https://doi.org/10.1021/jf048741x>
- Arenas-Jal, M., J.M. Suñé-Negre & E. García-Montoya, 2020. An overview of microencapsulation in the food industry: opportunities, challenges and innovations. *European Food Research and Technology*, 246 (7): 1371-1382. <https://doi.org/10.1007/s00217-020-03496-x>
- Bayram, O., E. Köksal & F. Göde, 2020. Yanıt yüzey metodolojisi şartlarında karabaş otu yağının kompleks koaservasyon yöntemi ile enkapsülasyonu. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 24 (2): 508-515. <https://doi.org/10.19113/sdufenbed.687943>
- Boukhobza, M. & N. Pichon-Prun, 1988. L'arganier ressource économique et médicinale pour le Maroc. *Phytothérapie*, 27: 21-26.

- Charrouf, Z. & D. Guillaume, 2014. Argan oil, the 35-years-of-research product. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 116 (10): 1316-1321. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201400261>
- Charrouf, Z. & D. Guillaume, 2018. The argan oil project: going from utopia to reality in 20 years. *OCL*, 25 (2): D209. <https://doi.org/10.1051/ocl/2018006>
- Charrouf, Z., D. Guillaume & A. Driouich, 2002. The argan tree, an asset for Morocco. *Biofutur*, 220: 54-57.
- Costa, P., J.M. Loureiro, M.A. Teixeira & A.E. Rodrigues, 2015. Extraction of aromatic volatiles by hydrodistillation and supercritical fluid extraction with CO₂ from *Helichrysum italicum* subsp. *picardii* growing in Portugal. *Industrial Crops and Products*, 77: 680-683. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.09.042>
- Erdoğan, Ü. & E.H. Gökçe, 2021. Fig seed oil-loaded nanostructured lipid carriers: Evaluation of the protective effects against oxidation. *Journal of Food Processing & Preservation*, 45 (10): e15835. <https://doi.org/10.1111/jfpp.15835>
- Erdoğan, Ü., 2022. Antioxidant activities and chemical composition of essential oil of rhizomes of *Zingiber officinale* (ginger) and *Curcuma longa* L.(turmeric). *International Journal of Secondary Metabolite*, 9 (2): 137-148. <https://doi.org/10.21448/ijsm.993906>
- Ferraz, C.A., A.C.A Sousa, D. Caramelo, F. Delgado, A.P. de Oliveira & M.R. Pastorinho, 2022. Chemical profile and eco-safety evaluation of essential oils and hydrolates from cistus ladanifer, *Helichrysum italicum*, *Ocimum basilicum* and *Thymbra capitata*. *Industrial Crops & Products*, 175: 114232. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.114232>
- Gharby, S., D. Guillaume, I. Nounah, H. Harhar, A. Hajib, B. Matthäus, & Z. Charrouf, 2021. Shelf-life of Moroccan prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) and argan (*Argania spinosa*) oils: a comparative study. *Grasas y Aceites*, 72 (1): e397-e397. <https://orcid.org/0000-0003-2276-0855>
- Göde, F. & K. Kebapçı, 2014. Gül kokusu içeren mikrokapsüller. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 17 (2): 32-35. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdufenbed/issue/20801/222018>
- Guillaume, D. & Z. Charrouf, 2011. Argan oil and other argan products: Use in dermocosmetology. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 113 (4): 403-408. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201000417>
- Halliwell, B., 1996. Antioxidants in human health and disease. *Annual Review of Nutrition*, 16 (1): 33-50. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.16.070196.000341>
- Hamdi, A., K. Majouli, Y. Vander Heyden, G. Flamini & Z. Marzouk, 2017. Phytotoxic activities of essential oils and hydrosols of *Haplophyllum tuberculatum*. *Industrial Crops and Products*, 97: 440-447. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.12.053>
- Han, X., C. Beaumont & N. Stevens, 2017. Chemical composition analysis and in vitro biological activities of ten essential oils in human skin cells. *Biochimie Open*, 5: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.biopen.2017.04.001>
- Harhaun, R., O. Kunik, D. Saribekova & G. Lazzara, 2020. Biologically active properties of plant extracts in cosmetic emulsions. *Microchemical Journal*, 154: 104543. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104543>
- Hu, L., J. Zhang, Q. Hu, N. Gao, S. Wang, Y. Sun & X. Yang, 2016. Microencapsulation of brucea javanica oil: characterization, stability and optimization of spray drying conditions. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 36: 46-54. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2016.09.008>
- Kabouss, A.E., Z. Charrouf, M. Faid, F.X. Garneau & G. Collin, 2002. Chemical composition and antimicrobial activity of the leaf essential oil of *Argania spinosa* L. *skeels*. *Journal of Essential Oil Research*, 14 (2): 147-149. <https://doi.org/10.1080/10412905.2002.9699801>
- Kaushik, P., K. Dowling, C.J. Barrow & B. Adhikari, 2015. Microencapsulation of omega-3 fatty acids: A review of microencapsulation and characterization methods. *Journal of Functional Foods*, 19: 868-881. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.06.029>
- Khallouki, F., M. Eddouks, A. Mourad, A. Breuer & R.W. Owen, 2017. Ethnobotanic, ethnopharmacologic aspects and new phytochemical insights into Moroccan argan fruits. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (11): 2277. <https://doi.org/10.3390/ijms18112277>
- Kim, J.C., H.Y. Lee, M.H. Kim, H.J. Lee, H.Y. Kang & S.M. Kim, 2006. Preparation and characterization of chitosan/gelatin microcapsules containing triclosan. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 52 (1): 52-56. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2006.07.001>
- Kladar, N.V., G.T. Anačkov, M.M. Rat, B.U. Srđeniović, N.N. Grujić, E.I. Šefer & B.N. Božin, 2015. Biochemical characterization of *Helichrysum italicum* (Roth) G. *Don* subsp. *italicum* (Asteraceae) from Montenegro: phytochemical screening, chemotaxonomy, and antioxidant properties. *Chemistry & Biodiversity*, 12 (3): 419-431. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201400174>
- Kose, S. & E. Ocak, 2020. Determination of antioxidant and antimicrobial activity of Herby cheese. *Journal of Food Processing and Preservation*, 44 (11): e14841. <https://doi.org/10.1111/jfpp.14841>

- Leonardi, M., K.E. Ambryszewska, B. Melai, G. Flamini, P.L. Cioni, F. Parri & L. Pistelli, 2013. Essential-oil composition of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don ssp. *italicum* from Elba Island (Tuscany, Italy). *Chemistry & Biodiversity*, 10 (3): 343-355.
- Madene, A., M. Jacquot, J. Scher & S. Desobry, 2006. Flavour encapsulation and controlled release-a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 41 (1): 1-21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2005.00980.x>
- Mancini, E., L. De Martino, A. Marandino, M.R. Scognamiglio & V. De Feo, 2011. Chemical composition and possible in vitro phytotoxic activity of *Helichrysum italicum* (Roth) *Don ssp. italicum*. *Molecules*, 16 (9): 7725-7735. <https://doi.org/10.3390/molecules16097725>
- Marfil, P.H.M., B.B. Paulo, I.D. Alvim & V.R. Nicoletti, 2018. Production and characterization of palm oil microcapsules obtained by complex coacervation in gelatin/gum arabic. *Journal of Food Process Engineering*, 41 (4): e12673. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12673>
- Marfil, R., R. Giménez, O. Martínez, P.R. Bouzas, J.A. Rufián-Henares, M. Mesías & C. Cabrera-Vique, 2011. Determination of polyphenols, tocopherols and antioxidant capacity in virgin argan oil (*Argania spinosa*, *skeels*). *European Journal of Lipid Science and Technology*, 113 (7): 886-893. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201000503>
- Martínez Rivas, C.J., M. Tarhini, W. Badri, K. Miladi, H. Greige-Gerges, Q.A. Nazari, S.A. Galindo Rodríguez, R.Á. Román, H. Fessi & A. Elaissari, 2017. Nanoprecipitation process: from encapsulation to drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 532 (1): 66-81. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.08.064>
- Martins, I.M., M.F. Barreiro, M. Coelho & A.E. Rodrigues, 2014. Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications. *Chemical Engineering Journal*, 245: 191-200. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.02.024>
- Mastelić, J., O. Politeo & I. Jerković, 2008. Contribution to the analysis of the essential oil of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don.-determination of ester bonded acids and phenols. *Molecules*, 13 (4): 795-803. <https://doi.org/10.3390/molecules13040795>
- Mastelic, J., O. Politeo, I. Jerkovic & N. Radošević, 2005. Composition and antimicrobial activity of *Helichrysum italicum* essential oil and its terpene and terpenoid fractions. *Chemistry of Natural Compounds*, 41 (1): 35-40. <https://doi.org/10.1007/s10600-005-0069-z>
- Moral, E., O. Bayram, E. Köksal, F. Danaş, & G.Ö.D.E. Fethiye, 2021. Kabak çekirdeği yağının kompleks koaservasyon yöntemi ile mikrokapsülasyonu. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 11 (2): 91-97. <https://dergipark.org.tr/pub/karaelmasfen/issue/66240/821902>
- Moukal, A., 2004. L'arganier, *Argania spinosa* L. (skeels), usage thérapeutique, cosmétique et alimentaire. *Phytothérapie*, 2 (5): 135-141. <https://doi.org/10.1007/s10298-004-0041-2>
- Ocak, B., 2012. Complex coacervation of collagen hydrolysate extracted from leather solid wastes and chitosan for controlled release of lavender oil. *Journal of Environmental Management*, 100: 22-28. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.01.026>
- Öğretmen, Ö.Y., 2022. *Scilla bifolia* L. (Orman sümbülü) bitki kısımlarının antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 7 (1): 9-14. <https://doi.org/10.35229/jaes.980980>
- Patrickab, K.E., S. Abbasa, Y. Lva, I.S.B. Ntsamacd & X. Zhanga, 2013. Microencapsulation by complex coacervation of fish oil using gelatin/SDS/NaCMC. *Pakistan Journal of Food Sciences*, 23 (1): 17-25.
- Peanparkdee, M., S. Iwamoto & R. Yamauchi, 2016. Microencapsulation: a review of applications in the food and pharmaceutical industries. *Reviews in Agricultural Science*, 4: 56-65. <https://doi.org/10.7831/ras.4.56>
- Piacentini, E., L. Giorno, M.M. Dragosavac, G.T. Vladislavljević & R.G. Holdich, 2013. Microencapsulation of oil droplets using cold water fish gelatine/gum arabic complex coacervation by membrane emulsification. *Food Research International*, 53 (1): 362-372. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.04.012>
- Prata, A.S., M.H. Zanin, M.I. Ré & C.R. Grosso, 2008. Release properties of chemical and enzymatic crosslinked gelatin-gum arabic microparticles containing a fluorescent probe plus vetiver essential oil. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 67 (2): 171-178. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.08.014>
- Rafińska, K., P. Pomastowski, J. Rudnicka, A. Krakowska, A. Maruška, M. Narkute & B. Buszewski, 2019. Effect of solvent and extraction technique on composition and biological activity of *Lepidium sativum* extracts. *Food Chemistry*, 289: 16-25. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.03.025>
- Raimundo, J.R., D.F. Frazão, J.L. Domingues, C. Quintela-Sabaris, T.P. Dentinho, O. Anjos & F. Delgado, 2018. Neglected Mediterranean plant species are valuable resources: the example of *Cistus ladanifer*. *Planta*, 248 (6): 1351-1364. <https://doi.org/10.1007/s00425-018-2997-4>

- Ree, R., N. Pellegrini, A. Protrggente, A. Pannala, M. Yang & C. Rice-Evans, 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26: 1231-1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Renu, S., K. S. Shivashangari & V. Ravikumar, 2020. Incorporated plant extract fabricated silver/poly-D, l-lactide-co-glycolide nanocomposites for antimicrobial based wound healing. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 228: 117673. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117673>
- Rutz, J.K., C.D. Borges, R.C. Zambiazzi, M.M. Crizel-Cardozo, L.S. Kuck & C.P. Noreña, 2017. Microencapsulation of palm oil by complex coacervation for application in food systems. *Food Chemistry*, 220: 59-66. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.194>
- Saadi, B., F. Msanda & H. Boubaker, 2013. Contributions of folk medicine knowledge in Southwestern Morocco: the case of rural communities of imouzzar Ida outanane region. *International Journal of Medicinal Plant Research*, 2 (1): 135-145.
- Sarkic, A. & I. Stappen, 2018. Essential oils and their single compounds in cosmetics-A critical review. *Cosmetics*, 5 (1): 11. <https://doi.org/10.3390/cosmetics5010011>
- Shaddel, R., J. Hesari, S. Azadmard-Damirchi, H. Hamishehkar, B. Fathi-Achachlouei & Q. Huang, 2018. Use of gelatin and gum arabic for encapsulation of black raspberry anthocyanins by complex coacervation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107: 1800-1810. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.044>
- Strauss, G. & S.M. Gibson, 2004. Plant phenolics as cross-linkers of gelatin gels and gelatin-based coacervates for use as food ingredients. *Food Hydrocolloids*, 18: 81-89. [https://doi.org/10.1016/S0268-005X\(03\)00045-6](https://doi.org/10.1016/S0268-005X(03)00045-6)
- Tichota, D.M., A.C. Silva, J.M.S. Lobo & M.H. Amaral, 2014. Design, characterization and clinical evaluation of argan oil nanostructured lipid carriers to improve skin hydration. *International Journal of Nanomedicine*, 9: 3855. <https://doi.org/10.2147/IJN.S64008>
- Timilsena, Y.P., B. Wang, R. Adhikari, & B. Adhikari, 2017. Advances in microencapsulation of polyunsaturated fatty acids (PUFAs)-rich plant oils using complex coacervation: A review. *Food Hydrocolloids*, 69: 369-381. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.03.007>
- Timilsena, Y.P., T.O. Akanbi, N. Khalid, B. Adhikari & C.J. Barrow, 2019. Complex coacervation: principles, mechanisms and applications in microencapsulation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 121: 1276-1286. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.144>
- Turgeon, S.L., M. Beaulieu, C. Schmitt & C. Sanchez, 2003. Protein-polysaccharide interactions: phase-ordering kinetics, thermodynamic and structural aspects. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 8 (4-5): 401-414. [https://doi.org/10.1016/S1359-0294\(03\)00093-1](https://doi.org/10.1016/S1359-0294(03)00093-1)
- Viegas, D.A., A. Palmeira-de-Oliveira, L. Sagueiro, J. Martinez-de-Oliveira & R. Palmeira-de-Oliveira, 2014. *Helichrysum italicum*: from traditional use to scientific data. *Journal of Ethnopharmacology*, 151 (1): 54-65. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.005>
- Xiao, Z., W. Liu, G. Zhu, R. Zhou & Y. Niu, 2014. A review of the preparation and application of flavour and essential oils microcapsules based on complex coacervation technology. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94 (8): 1482-1494. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6491>
- Yang, Y., M. Anvari, C.H. Pan & D. Chung, 2012. Characterisation of interactions between fish gelatin and gum arabic in aqueous solutions. *Food Chemistry*, 135 (2): 555-561. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.05.018>
- Yıldız, Ş. & S. Turan, 2021. Timokinon, timol ve karvakrolün antioksidan aktiviteleri ve lipit oksidasyonunu önleme kapasiteleri. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 52 (1): 108-118. <https://doi.org/10.17097/ataunizfd.773499>
- Yiğit, A. & A. Gökçöl, 2021. Çeltik (*Oryza sativa* L.) tohumlarına uygulanabilecek vigor test yöntemlerinin optimizasyonu. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 58 (4): 599-612. <https://doi.org/10.20289/zfdergi.886497>
- Zaanoun, I., S. Gharby & I. Bakass, 2014. Kinetic parameter determination of roasted and unroasted argan oil oxidation under rancimat test conditions. *Grasas y Aceites*, 65 (3): e033-e033. <https://doi.org/10.3989/gya.122713>
- Zuanon, L.A.C., C.R. Malacrida & V.R.N. Telis, 2013. Production of turmeric oleoresin microcapsules by complex coacervation with gelatin-gum arabic. *Journal of Food Process Engineering*, 36 (3): 364-373. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12003>