

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ULTRAFİLTRASYON YÖNTEMİYLE NAR KABUĞUNDAN FENOLİK
BİLEŞİKLERİN GERİ KAZANILMASI VE SÜRECİN OPTİMİZASYONU**

Esra UCA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hacı Ali GÜLEÇ

EDİRNE - 2018

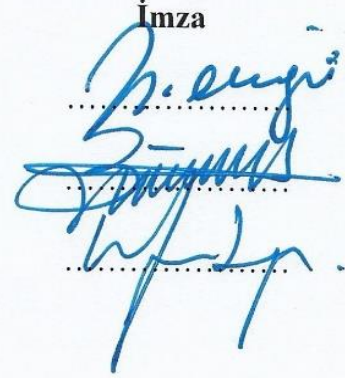
ESRA UCA'nın hazırladığı “ULTRAFİLTRASYON YÖNTEMİYLE NAR KABUĞUNDAN FENOLİK BİLEŞİKLERİN GERİ KAZANILMASI VE SÜRECİN OPTİMİZASYONU” başlıklı bu tez, tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından Gıda Mühendisliği Anabilim Dalında bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri (Ünvan, Ad, Soyad):

Doç. Dr. Hacı Ali GÜLEÇ

Dr. Öğr. Üyesi Buket AŞKIN

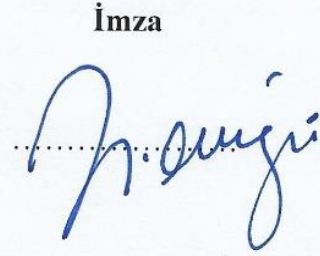
Dr. Öğr. Üyesi Ufuk BAĞCI

İmza


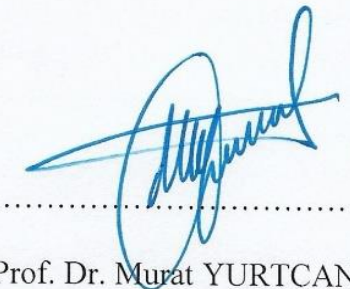
Tez Savunma Tarihi: 16/11/2018

Bu tezin **Yüksek Lisans** tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.

Doç. Dr. Hacı Ali GÜLEÇ
Tez Danışmanı

İmza


Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü onayı


Prof. Dr. Murat YURTCAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

T.Ü.FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
DOĞRULUK BEYANI

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında, tüm verilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini, kullanılan verilerde tahrifat yapılmadığını, tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını, kullanılan tüm literatür bilgilerinin bilimsel normlara uygun bir şekilde kaynak gösterilerek ilgili tezde yer aldığını ve bu tezin tamamı ya da herhangi bir bölümünün daha önceden Trakya Üniversitesi ya da farklı bir üniversitede tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

16 / 11 / 2018

Esra UCA



Yüksek Lisans Tezi

Ultrafiltrasyon Yöntemiyle Nar Kabuğundan Fenolik Bileşiklerin Geri Kazanılması ve Sürecin Optimizasyonu

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada nar kabuklarından özütlenen fenolik bileşikler ultrafiltrasyon yöntemiyle deriştirilerek zenginleştirilmiştir. Özütleme ve ultrafiltrasyon (UF) süreçleri yanıt yüzey yöntemi kullanılarak optimize edilmiştir. Özütleme sürecinde sıcaklık, süre ve çözücü derişiminin toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite değerine olan etkileri incelenmiştir. Nar kabuklarından maksimum miktarda fenolik bileşiğin elde edildiği optimum özütleme koşulları 1014 mg GA/L özüt toplam fenolik madde miktarının elde edildiği 48 °C sıcaklık, 85 dakika ve %22 etanol derişimi olarak belirlenmiştir.

Nar kabuğu özütünün deriştirilmesinde 2 kDa moleköl ağırlığı ayırma sınırına (MWCO) sahip rejenere selüloz yapıda membran kullanılmıştır. Optimizasyon işleminde maksimum toplam fenolik madde miktarı artışı ve minimum permeat akısı azalışı amaçlanmıştır. 524 mg GA/L fenolik madde içeren besleme özütünün 37 °C sıcaklık ve 1,5 bar transmembran basıncı (TMP)'nda işlendiği UF sürecinde özütün toplam fenolik madde miktarında 8,5 kat artış sağlanmış ve bu süreçte permeat akısında %20 azalma tespit edilmiştir.

UF sürecinde meydana gelen membran kirlenmesinin toplam fenolik madde artışına ve permeat akısı azalışına etkisi seri direnç analizi modeli kullanılarak incelenmiştir. Kirlenme analizlerinde beslemenin toplam fenolik madde miktarı ve sıcaklık sabit tutularak TMP 0,5-1,5 bar aralığında değiştirilmiştir. UF sürecinde yüksek TMP kullanılması kek tabakası direncinde artışa; geri dönüşümlü kirlenme direncinde ise azalmaya neden olmuştur. Toplam direnç ve geri dönüşümsüz kirlenme direnci ise değişmemiştir. Kek tabakası direncinde meydana gelen artış fenolik bileşiklerin geri kazanım verimi üzerine olumlu etki göstermiştir.

Yıl : 2018

Sayfa Sayısı : 141

Anahtar Kelimeler : Geri Kazanım, Membran Filtrasyon, Ultrafiltrasyon, Fenolik Bileşikler, Özütleme, Membran Kirlenmesi.

MSc Thesis

Recovery Of Phenolic Compounds From Pomegranate Husk By Ultrafiltration And Optimization Of The Process

Trakya University Institute of Natural Sciences

Department of Food Engineering

ABSTRACT

The objective of this study was to concentrate the phenolic compounds extracted from pomegranate husks by ultrafiltration (UF). Both the extraction and UF processes were optimized by using the response surface method according to Box-Behnken model. The effects of temperature, time and solvent concentration on the total phenolic content and antioxidant activity of the extracts were investigated during extraction. Optimum conditions, which the maximum total phenolics of 1014 mg GA/L extract were extracted from the pomegranate husks, were determined as 48 °C temperature, 85 minutes and 22% ethanol concentration.

Then, the pomegranate extracts were ultrafiltered through a regenerated cellulose membrane with a molecular weight cut off 2 kDa. A maximum increase in the total phenolic content of feed and a minimum decrease in the permeate flux were aimed in the optimization process. After UF processed at 37 °C temperature and 1,5 bar transmembrane pressure (TMP) and 524 mg GA/L total phenolic content of feed, 8,5-fold increase in the total phenolic content of feed was achieved. It was found that 20% decrease in the initial permeate flux during this process.

The effect of TMP (0,5-1,5 bar) on membrane fouling and UF performance was also investigated at constant the total phenolic content of feed and temperature using a resistance-in-series model. An increase in the cake layer resistance was observed with an increase in TMP. However, it caused a decrease in the reversible fouling resistance. There was no effect of TMP on the total and irreversible fouling resistances. Optimization results showed that the increase in the cake layer resistance had a positive effect on the recovery of the phenolic compounds.

Year : 2018

Number of Pages : 141

Keywords : Recovery, Membrane Filtration, Ultrafiltration, Phenolic Compounds, Extraction, Membrane Fouling.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tüm aşamalarında bilgi, öneri ve tecrübelerini benimle paylaşan, yardım ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve değerli hocam Sayın Doç. Dr. Hacı Ali GÜLEÇ'e,

Bilgi ve önerileri ile bana yol gösteren değerli hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ufuk BAĞCI, Sayın Doç. Dr. Pelin ONSEKİZOĞLU BAĞCI ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi İrem DAMAR HÜNER'e,

Yardım ve destekleri ile yanımda olan Arş. Gör. Emel OĞRAŞICI YILMAZ, Arş. Gör. Işıl ÇETİNTAV ve Arş. Gör. Kadir ÇINAR'a ve çalışma arkadaşlarıma,

2017/37 No'lu proje kapsamında maddi desteklerinden dolayı Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TÜBAP)'a,

Koşulsuz sevgi, sabır ve anlayışları ile her zaman yanımda olan anneme ve abime, her zaman yanımda hissettiğim babama teşekkürlerimi sunarım.

Esra UCA

Edirne-2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xvi
BÖLÜM 1	1
1. GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	4
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Fenolik Bileşikler	4
2.1.1. Fenolik Bileşiklerin Sınıflandırılması	5
2.1.2. Fenolik Bileşiklerin Antioksidan Etkisi	6
2.1.3. Fenolik Bileşiklerin Antimikrobiyal Etkisi	8
2.1.4. Fenolik Bileşiklerin Antiproliferatif ve Apoptotik Etkisi	8
2.1.5. Fenolik Bileşiklerin Antiinflatuar Etkisi	9
2.2. Nar	10
2.3. Özütleme	16
2.4. Membran Filtrasyon	18
2.4.1. Çapraz Akış Filtrasyonu	20
2.4.2. Membran Kirlenmesi.....	21
2.5. Yanıt Yüzey Yöntemi.....	22
2.5.1. Yanıt Yüzey Yönteminin Aşamaları	24
2.5.1.1. İşlem Değişkenlerinin Belirlenmesi	25
2.5.1.2. Deney Tasarımı	25
2.5.1.3. Denemelerin Yapılması	27

2.5.1.4. Model Oluşturma.....	29
2.5.1.5. Modelin Değerlendirilmesi.....	30
2.5.1.5.1. Determinasyon Katsayısı ve Düzeltilmiş Determinasyon Katsayısı.....	30
2.5.1.5.2. Model Ve Model Katsayılarının Anlamlılığı ve Uyum Eksikliği	30
2.5.1.5.3. Varyasyon Katsayısı.....	31
2.5.1.5.4. Yeterli Hassasiyet.....	31
2.5.1.5.5. PRESS İstatistiği	31
2.5.1.5.6. Artık (Kalıntı) Değerlerinin Grafikselsel Analizi.....	32
2.5.1.6. Yanıt Yüzey Grafikleri ve İzohips Grafikleri.....	32
2.5.1.7. İstenebilirlik Fonksiyonu Yaklaşımı ve Optimizasyonun Değerlendirilmesi	34
BÖLÜM 3	35
3. MATERYAL METOT.....	35
3.1. Materyal.....	35
3.1.1. Nar	35
3.1.2. Kimyasallar	35
3.1.3. Ultrafiltrasyon Sistemi	35
3.2. Metot	37
3.2.1. Nar Kabuklarının Hazırlanması.....	37
3.2.2. Nar Kabuklarından Fenolik Bileşiklerin Özütleme.....	37
3.2.3. Ultrafiltrasyon Yöntemiyle Nar Kabuğu Özütlelerinin Deşiştirilmesi.....	38
3.2.4. Hidrolik Geçirgenlik ve Seri Direnç Analizleri.....	42
3.2.5. Analitik ve Kimyasal Analizler	45
3.2.5.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi	45
3.2.5.2. Antioksidan Aktivite Analizi.....	46
3.2.5.3. Toplam Suda Çözünür Kuru Madde ve pH.....	48
3.2.6. İstatistiksel Analiz, Modelleme ve Optimizasyon.....	48
BÖLÜM 4	49
4. BULGULAR VE TARTIşMA	49
4.1. Özütleme Sürecinin Analizi	49
4.1.1. Özütleme Sürecinde Optimizasyon Modelinin Seçimi	50
4.1.2. Özütleme Süreci İçin Seçilen Optimizasyon Modelinin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	54

4.1.3. Özütleme Süreci İçin Kullanılan Optimizasyon Modelinin Yanıt Yüzey ve İzohips Grafikleri	56
4.1.4. Özütleme Sürecinin Optimizasyonu.....	59
4.2. Ultrafiltrasyon Sürecinin Analizi	63
4.2.1. Ultrafiltrasyon Sürecinde Optimizasyon Modellerinin Seçimi	64
4.2.2. Ultrafiltrasyon Süreci İçin Seçilen Optimizasyon Modellerinin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	70
4.2.3. Nar Kabuklarından Özütlenen Fenolik Maddelerin UF Yöntemiyle Zenginleştirilmesi Süreci İçin Kullanılan Optimizasyon Modellerinin Yanıt Yüzey ve İzohips Grafikleri	75
4.2.4. Ultrafiltrasyon Sürecinin Optimizasyonu.....	81
4.3. Analitik ve Kimyasal Analiz Sonuçları.....	86
4.4. Membran Kirlenmesinin Analizi.....	91
BÖLÜM 5	96
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	96
KAYNAKLAR	99
EKLER.....	111
Ek 1. Ultrafiltrasyon Denemelerinde Kullanılan Sistem.....	111
Ek 2. Özütleme Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu.....	112
Ek 3. Ultrafiltrasyon Denemelerinde Meydana Gelen Permeat Akısı Değişiminin Grafikleri	116
Ek 4. Ultrafiltrasyon Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu.....	119
ÖZGEÇMİŞ	123
TEZ İLE İLGİLİ BİLİMSEL FAALİYETLER.....	124

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

R_t	Toplam direnç
R_m	Membran direnci
R_c	Kek tabakası direnci
R_{frev}	Geri dönüşümlü kirlenme direnci
R_{firr}	Geri dönüşümsüz kirlenme direnci
O₂*-	Süperoksit radikali
HO*	Hidroksil radikali
O₂	Singlet oksijen
H₂O₂	Hidrojen peroksit
NO*	Nitrik oksit
ONOO-	Peroksinitrit
β₀	Sabit terim
β_i	Doğrusal terim
β_{ii}	Karesel terim
β_{ij}	Etkileşim terimi
ε	Hata terimi
σ²	Varyans
y	Gözlemlenen çıktı değeri
ŷ	Tahmin edilen çıktı değeri
R²	Determinasyon katsayısı
Na₂CO₃	Sodyum karbonat
P_{besleme}	Besleme tarafındaki basınç
P_{retentat}	Retentat tarafındaki basınç
P_{permeat}	Permeat tarafındaki basınç
J_{permeat}	Permeat akışı (kg/m ² saat)

W_{besleme}	Besleme ağırlığı (kg)
W_{retentat}	Retentat ağırlığı (kg)
W_{permeat}	Permeat ağırlığı (kg)
C_{besleme}	Beslemenin toplam fenolik madde içeriği (mg GA/L)
C_{retentat}	Retentatın toplam fenolik madde içeriği (mg GA/L)
C_{permeat}	Permeatın toplam fenolik madde içeriği (mg GA/L)

Kısaltmalar

TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
MF	Mikrofiltrasyon
UF	Ultrafiltrasyon
NF	Nanofiltrasyon
TMP	Transmembran basıncı
ROS	Reaktif oksijen türleri
RNS	Reaktif nitrojen türleri
ROT	Oksijen türleri
RNT	Reaktif nitrojen türleri
MWCO	Molekül ağırlığı ayırma sınırı
AN	Asetonitril
AA	Akrilik asit
PVA	Polivinil alkol
NaMMT	Sodyum montmorillonit
BBT	Box-Behnken deney tasarımı
MKT	Box-Wilson deney tasarımı
ANOVA	Varyans analizi
CV	Varyasyon katsayısı
PRESS	Tahmin edilen artık hata karelerinin toplamı
D	İstenebilirlik fonksiyonu
TFM	Toplam fenolik madde miktarı (mg gallik asit/L ekstrakt)
GA	Gallik asit
ABTS	2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit)
Troloks	6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit
TEAC	Troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi (mmol Troloks/L ekstrakt)
t	Süre (saat)
A	Membran yüzey alanı (m ²)
WRF	Ağırlık azaltma faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması.	5
Şekil 2.2. Fenolik bileşiklerin serbest radikallere etki mekanizması.	7
Şekil 2.3. İnflamasyon akış şeması.	10
Şekil 2.4. Nar meyvesinin morfolojisi.	11
Şekil 2.5. Nar kabuğunda bulunan bazı fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları.	12
Şekil 2.6. Gallotanen ve elajitanenin hidrolizasyonu.	14
Şekil 2.7. Elajitanenin ürolitine metabolize edilmesi.	15
Şekil 2.8. Membran filtrasyon yönteminin şematik gösterimi.	19
Şekil 2.9. Klasik akış filtrasyonu (a) ve çapraz akış filtrasyonu (b).	20
Şekil 2.10. Membran kirlenmesinin şematik gösterimi.	21
Şekil 2.11. Membran kirlenme mekanizması; (1) tam por tıkanması, (2) orta düzeyde por tıkanması, (3) standart por tıkanması, (4) kek filtrasyonu.	22
Şekil 2.12. Yanıt yüzey yönteminin akış şeması.	24
Şekil 2.13. 3 faktörlü merkezi kompozit deney tasarımı.	26
Şekil 2.14. 3 faktörlü Box-Behnken deney tasarımı.	27
Şekil 2.15. Maksimum noktada izohips grafiği (a) ve yanıt yüzey grafiği (b).	33
Şekil 2.16. Minimum noktada izohips grafiği (a) ve yanıt yüzey grafiği (b).	33
Şekil 2.17. Eyer noktasında izohips grafiği (a) ve yanıt yüzey grafiği (b).	34
Şekil 3.1. Ultrafiltrasyon sisteminin şematik gösterimi.	39
Şekil 3.2. Toplam geri döngü modundaki ultrafiltrasyon sisteminin şematik gösterimi.	43
Şekil 3.3. Kirlenme analizi akış şeması.	44
Şekil 3.4. Gallik asit kalibrasyon eğrisi.	46
Şekil 3.5. Troloks kalibrasyon eğrisi.	47
Şekil 4.1. Nar kabuğu özütünün TFM içeriği için tahminlenen ve gerçek değerlerin karşılaştırılması.	52

Şekil 4.2. Nar kabuğu özütünün TFM içeriği için artık grafikleri: (a) normal dağılıma karşı artık grafiği, (b) tahminlenen değerlere karşı artıkların grafiği, (c) gerçek değerlere karşı artıkların grafiği.....	53
Şekil 4.3. Nar kabuklarından elde edilen özütlerin TFM içerikleri için tahminlenen değerlerin küp grafiğinde gösterimi.	56
Şekil 4.4. Sabit etanol derişiminde, sıcaklık ve süre değişkenlerinin nar kabuğu özütlerinin TFM içerikleri üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (etanol derişimi %50, sıcaklık 30-80 °C, süre 10-90 dakika).	57
Şekil 4.5. Sabit sürede, sıcaklık ve etanol derişimi değişkenlerinin nar kabuğu özütlerinin TFM içerikleri üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (süre 50 dakika, sıcaklık 30-80 °C, etanol derişimi %0-100).	58
Şekil 4.6. Sabit sıcaklıkta, etanol derişimi ve süre değişkenlerinin nar kabuğu özütlerinin TFM içerikleri üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (sıcaklık 55 °C, süre 10-90 dakika, etanol derişimi %0-100).	59
Şekil 4.7. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi sürecinin optimizasyonunda A: Sıcaklık (°C), B: Süre (dakika), C: Etanol derişimi (%) faktörleri ve toplam fenolik madde içeriği (mg GA/L ekstrakt) için rampa grafikleri.	61
Şekil 4.8. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi sürecinde toplam fenolik madde içeriği ile istenebilirlik değeri arasındaki ilişki için izohips grafikleri: (a) sıcaklık-süre, (b) sıcaklık-etanol derişimi, (c) süre-etanol derişimi.	62
Şekil 4.9. Retentat akımındaki TFM artışı için tahminlenen ve gerçek değerlerin karşılaştırılması.	66
Şekil 4.10. Retentat akımındaki TFM artışı için artık grafikleri: (a) normal dağılıma karşı artık grafiği, (b) tahminlenen değerlere karşı artıkların grafiği, (c) gerçek değerlere karşı artıkların grafiği.	67
Şekil 4.11. UF süreci boyunca permeat akısı azalışı için tahminlenen ve gerçek değerlerin karşılaştırılması.	69
Şekil 4.12. UF süreci boyunca permeat akısı azalışı için artık grafikleri: (a) normal dağılıma karşı artık grafiği, (b) tahminlenen değerlere karşı artıkların grafiği, (c) gerçek değerlere karşı artıkların grafiği.....	70

Şekil 4.13. Nar kabuklarından elde edilen özütlerin UF sürecinde zenginleştirilmesi sonucunda retentat akımındaki TFM artış oranları için tahminlenen değerlerin küp grafiğinde gösterimi.	73
Şekil 4.14. UF süreci boyunca permeat akısı azalışı değerleri için tahminlenen değerlerin küp grafiğinde gösterimi.	75
Şekil 4.15. Sabit TMP’de, sıcaklık ve besleme çözeltisinin TFM içeriği değişkenlerinin retentat akımındaki TFM artış ve permeat akısında azalış oranları üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (TMP 1,0 bar, sıcaklık 30-40 °C, besleme çözeltisinin TFM içeriği 523-879 mg GA/L ekstrakt).	77
Şekil 4.16. Sabit sıcaklıkta, besleme çözeltisinin TFM içeriği ve TMP değişkenlerinin retentat akımındaki TFM artış ve permeat akısında azalış oranları üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (sıcaklık 35 °C, besleme çözeltisinin TFM içeriği 523-879 mg GA/L ekstrakt, TMP 0,5-1,5 bar).	79
Şekil 4.17. Sabit besleme çözeltisinin TFM içeriğinde, TMP ve sıcaklık değişkenlerinin retentat akımındaki TFM artış ve permeat akısında azalış oranları üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (besleme çözeltisinin TFM içeriği 701 mg GA/L ekstrakt, TMP 0,5-1,5 bar, sıcaklık 30-40 °C).	80
Şekil 4.18. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinin optimizasyonunda A: Besleme çözeltisinin TFM içeriği (mg GA/L ekstrakt) B: Sıcaklık (°C), C: TMP (bar) faktörleri, retentat akımındaki TFM artış oranı (kat) ve UF süreci boyunca permeat akısındaki azalma oranı (%) için elde edilen rampa grafikleri.	82
Şekil 4.19. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde retentat akımındaki TFM artışı ve süreç boyunca permeat akısı azalışı ile istenebilirlik değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren izohips grafikleri: (a) besleme çözeltisinin TFM içeriği-sıcaklık, (b) besleme çözeltisinin TFM içeriği-süre, (c) sıcaklık-TMP.	83
Şekil 4.20. Farklı TMP’lerde R_c ve R_{frev} ’in R_t ’ye katkıları.	94

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Deneme deseninde kullanılan faktör seviyeleri.	28
Çizelge 2.2. Box-Behnken deneme deseni.....	28
Çizelge 3.1. Ultrafiltrasyon sisteminin teknik özellikleri.	36
Çizelge 3.2. Yanıt yüzey tasarımında kullanılan faktörler.....	37
Çizelge 3.3. Özütleme süreci için kullanılan Box-Behnken deneme deseni.....	38
Çizelge 3.4. Yanıt yüzey tasarımında kullanılan faktörler.....	40
Çizelge 3.5. UF süreci için kullanılan Box-Behnken deneme deseni.	41
Çizelge 3.6. Kirlenme analizinde kullanılan işlem değişkenleri.....	42
Çizelge 4.1. Özütlerin toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite değerleri.	49
Çizelge 4.2. Nar kabuğu özütlerinin TFM içeriği için elde edilen modellerin istatistiksel verileri.	50
Çizelge 4.3. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi süreci sonucunda elde edilen özütlerin TFM içeriğinin modellenmesi için oluşturulan karesel modelin ANOVA analizi sonuçları.	54
Çizelge 4.4. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi süreci için optimizasyon ölçütleri.	60
Çizelge 4.5. Ultrafiltrasyon sürecinin analizinde kullanılan Box-Behnken deneme deseni.	64
Çizelge 4.6. UF sürecinde retentat akımının TFM içeriğinde meydana gelen artış için elde edilen modellerin istatistiksel verileri.	65
Çizelge 4.7. UF süreci boyunca permeat akısı azalışı için elde edilen modellerin istatistiksel verileri.	68
Çizelge 4.8. Nar kabuğu özütünün UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde retentat akımındaki TFM artış oranı değerlerinin modellenmesi için oluşturulan karesel modelin ANOVA analizi sonuçları.	71

Çizelge 4.9. Nar kabuğu özütünün UF yöntemiyle zenginleştirilmesi süreci boyunca permeat akısı azalış oranı değerlerinin modellenmesi için oluşturulan 2FI modelin ANOVA analizi sonuçları.	74
Çizelge 4.10. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinin optimizasyonda kullanılan ölçütler.	81
Çizelge 4.11. UF sürecinin optimizasyonu için yapılan denemelerin besleme, retentat ve permeat akımlarının ağırlık, toplam fenolik madde, antioksidan aktivite, briks ve pH değerleri ile denemelerde elde edilen TFM artışı, WRF ve geri kazanım değerleri.	87
Çizelge 4.12. Kirlenme analizinde ölçülen hidrolik geçirgenlik değerleri.	92
Çizelge 4.13. Nar kabuğu ekstraktlarının UF sürecinde meydana gelen dirençler (Besleme TFM=879 mg GA/L ekstrakt, Sıcaklık=40 °C, Besleme akış hızı=9,35 L/saat).	93
Çizelge 4.14. TMP'nin UF sonucunda elde edilen retentat akımındaki TFM artışına ve süreç boyunca permeat akısı azalışına etkisi (Besleme TFM=879 mg GA/L ekstrakt, Sıcaklık=40 °C).	95

BÖLÜM 1

1. GİRİŞ

Gıda işleme süreçleri sonucu açığa çıkan yan ürün, artık ve atıklar endüstride çevresel problemlere ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Meyve ve sebzeler %45'lik atık oranı ile en yüksek atık oranına sahip hammaddeler arasındadır. İşlenemeyecek durumdaki ezik, çürük, olgunlaşmamış veya fazla olgunlaşmış meyve ve sebzeler ile yıkama, soyma, parçalama gibi ön hazırlık aşamaları sonucu ortaya çıkan kabuk, posa, çekirdek ve yaprak gibi kısımlar biyoaktif bileşenlerce zengindir. Biyoaktif bileşikler bitki dokularında çok az miktarlarda bulunur. Ancak besinsel ve fizyolojik önemleri yüksektir. Yüksek katma değere sahip, besinsel lif, çeşitli vitaminler, prebiyotikler ve fenolik maddeler gibi bileşenlerin endüstri artık ve atıklarından geri kazanılarak gıda, kimya, kozmetik ve ilaç formülasyonlarında değerlendirilmesi son yıllarda üzerinde önemle durulan bir araştırma alanıdır. Geri kazanım, atık maddelerin birtakım işlemlerden geçirilmesi ile yeni bir hammadde, ürün veya enerjiye dönüştürülmesi ve bu maddelere ekonomik bir değer kazandırılmasıdır. Gıda işletmelerinde atık yönetiminin etkin bir şekilde uygulanması, bir yandan girişimcilere önemli bir ekonomik fayda sağlarken; diğer yandan çevre kirliliğinin azaltılmasına yardımcı olur. Benzer şekilde nar kabuklarından biyoaktif bileşiklerin geri kazanımının enerji maliyeti düşük bir yöntemle ve yeterli düzeyde sağlanmasının, ilgili endüstri kollarına önemli bir ekonomik girdi sağlayacağı fikri bu çalışmanın temelini oluşturmaktadır.

Ülkemizde nar üretimi Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2007 yılında 106.560 ton iken 2012 yılında 315.150 ton, 2017 yılında ise 502.606 tondur. Son 10 yılda Türkiye'de nar üretiminde yaklaşık 5 kat artış yaşanmıştır. Ayrıca ülkemiz nar ihracatında önde gelen ülkeler arasında gösterilmektedir. Meyvenin %50'sini oluşturan ve nar işleme sürecinin atığının büyük bir kısmını oluşturan nar kabukları insan sağlığı

üzerine olumlu etkileri olan fenolik bileşikler açısından oldukça zengindir. Fenolik bileşiklerin sağlık üzerine etkileri antioksidan, antimikrobiyal, antikanserojenik, antiinflamatuvar, antiviral ve antialerjik özellik göstermelerinden kaynaklanmaktadır. Doğal kaynaklardan özütlenen fenolik bileşiklerin ayrıca antioksidan ve/veya antimikrobiyal etkili gıda katkı materyali olarak kullanım potansiyelleri de vardır. Gıda ürünlerinde oksidasyonu önlemek, istenmeyen mikroorganizmaları yok etmek veya gelişmelerini engellemek yoluyla gıdaların raf ömrünü uzatmak amacıyla yapay antioksidanlar ve antimikrobiyal katkı maddeleri belirli limitler dâhilinde kullanılmaktadır. Ancak yapay gıda katkı maddelerinin sağlık açısından bazı risklere sahip olması ve tüketicilerin sağlıklı, az işlem görmüş, doğal ve güvenli gıda arayışları, endüstride doğal kaynaklardan elde edilen gıda katkı maddelerine olan ilgiyi arttırmıştır. Nar kabuğu özütü, çekirdek ve meyve pulp özütlerine kıyasla yaklaşık 10 kat daha fazla toplam fenolik madde içeriğine sahiptir. Bu nedenle, sunulan çalışmada nar kabuklarından fenolik bileşiklerin ultrafiltrasyon yöntemiyle geri kazanım potansiyelinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Membran süreçleri, farklı bitkisel kaynaklardan özütlenen fenolik bileşiklerin ayrıştırılması veya deriştirilmesi için geleneksel teknolojilere alternatif yöntemler olarak kullanılır. Mikro-filtrasyon (MF), ultra-filtrasyon (UF) ve nano-filtrasyon (NF) gibi membran süreçleri (1) düşük sıcaklıklarda çalışılabilmesi, (2) kullanılan membranların yüksek seçiciliğe sahip olması, (3) düşük yatırım maliyeti ve enerji tüketimi gerektirmeleri, (4) atık oluşumunun azaltılması ve (5) kimyasal madde kullanımının önlenmesi gibi avantajlara sahiptir. Bu süreçlerde itici kuvvet olan basınç farkı sayesinde çözücünün besleme akımından permeat kısmına geçirilerek; membrandan geçemeyen bileşiklerin retentat tarafında deriştirilmesi, bir diğer ifadeyle geri kazanımının sağlanması, mümkündür. Son yıllarda yapılan araştırmalar minör ve major nitelikli değerli bileşiklerin (1) peynir altı suyundan, (2) gıda işleme sırasında ortaya çıkan diğer atık sulardan ve özellikle (3) meyve ve sebzelerin kabuk, posa ve çekirdeklerinden geri kazanılması üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar kullanılan işletme koşullarının geri kazanım verimi üzerinde önemli etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte membran filtrasyon çalışmalarında genellikle işletme koşullarının bireysel etkileri araştırılmış; ancak bu faktörlerin etkileşimleri göz ardı edilmiştir. Ancak işletme koşullarının bireysel etkileri kadar, bu koşulların birbirleriyle

olan olumlu veya olumsuz etkileşimleri de süreç verimi üzerine etkilidir. Bu nedenle nar kabuklarından UF yöntemiyle fenolik bileşiklerin geri kazanılmasında, süreç üzerinde etkili olan işletme koşullarının belirlenmesi ve yüksek bir geri kazanım verimi elde edilmesi temelinde bu koşulların optimize edilmesi hedeflenmiştir.

Sunulan ön bilgiler ışığında, çalışmanın temel amacı UF yöntemiyle, nar kabuklarından özütlenen fenolik bileşiklerin geri kazanımının sağlanmasıdır. Bu amaca yönelik olarak çalışmanın ilk aşamasında, sıcaklık, süre ve çözücü türünün fenolik bileşiklerin nar kabuklarından özütlenme verimi üzerine etkisi incelenmiş ve yanıt yüzey yöntemi kullanılarak süreç koşulları optimize edilmiştir. Bu sayede UF çalışmalarında kullanılacak olan nar kabuğu özütlerinin üretim koşulları belirlenmiştir. Daha sonra, beslemedeki fenolik madde derişimi, transmembran basıncı (TMP) ve sıcaklığın UF yöntemi uygulanan nar kabuğu özütlerindeki toplam fenolik madde artışı ve süreçte meydana gelen permeat akısı azalışı üzerine etkisi incelenmiş ve yanıt yüzey yöntemi kullanılarak süreç koşulları optimize edilmiştir. Optimizasyon çalışmalarında Box-Behnken deney tasarımı ile oluşturulan deneme desenleri kullanılmıştır. UF çalışmalarında ayrıca akı profili incelenmiştir. Besleme olarak kullanılan nar kabuğu özütleri ve UF süreci sonrasında elde edilen retentat ve permeat akımlarında toplam fenolik madde miktarı, antioksidan aktivite, pH ve suda çözünür kuru madde (°briks) analizleri yapılmış, membran tarafından reddedilen fenolik bileşiklerin ve retentatta geri kazanılan fenolik bileşiklerin miktarları hesaplanmıştır. Son olarak, kirlenme analizlerinde sabit besleme fenolik madde derişimi ve sıcaklık parametrelerinde farklı TMP değerleri kullanılarak, fenolik bileşiklerin geri kazanımında TMP ile membran kirlenmesi arasındaki ilişki seri direnç analizi ile incelenmiştir. UF sürecinde toplam direnci (R_t) oluşturan, membran direnci (R_m), kek tabakası direnci (R_c), geri dönüşümlü kirlenme direnci (R_{frev}) ve geri dönüşümsüz kirlenme direnci (R_{firr}) hesaplanarak membran kirlenme mekanizması araştırılmıştır.

BÖLÜM 2

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fenolik Bileşikler

Karbonhidratlar, amino asitler, proteinler ve lipidler gibi biyolojik moleküller olan primer metabolitlerin büyüme ve gelişmeyi sağlarken, sekonder metabolitlerin bitkilerin çevresel stres koşullarına karşı mücadele etmesine yardımcı oldukları düşünülmektedir (Harborne, 2014). En yaygın biyoaktif bileşikler; fenolik bileşikler, antibiyotikler, mikotoksinler, alkaloidler, bitki büyüme faktörleri gibi sekonder metabolitlerdir (Hölker, Höfer, & Lenz, 2004; Kris-Etherton vd., 2002; nee'Nigam, 2009).

Biyoaktif bileşikler canlılar üzerinde farmakolojik veya toksikolojik etkilere neden olabilir (Bernhoft vd., 2010). Son yıllarda biyoaktif bileşikler üzerine yapılan araştırmalar, bu bileşiklerin kanser ve diyabet gibi dejeneratif hastalıkların (Conforti vd., 2009; Kim, Shin, & Jang, 2009) ve kardiyovasküler hastalıkların (Jiménez vd., 2008) azaltılmasında rol oynadığını, antioksidan, antimitojenik, antiaterojenik, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal etkiler gösterdiğini desteklemektedir (Balasundram, Sundram, & Samman, 2006; Ham vd., 2009; Parvathy, Negi, & Srinivas, 2009).

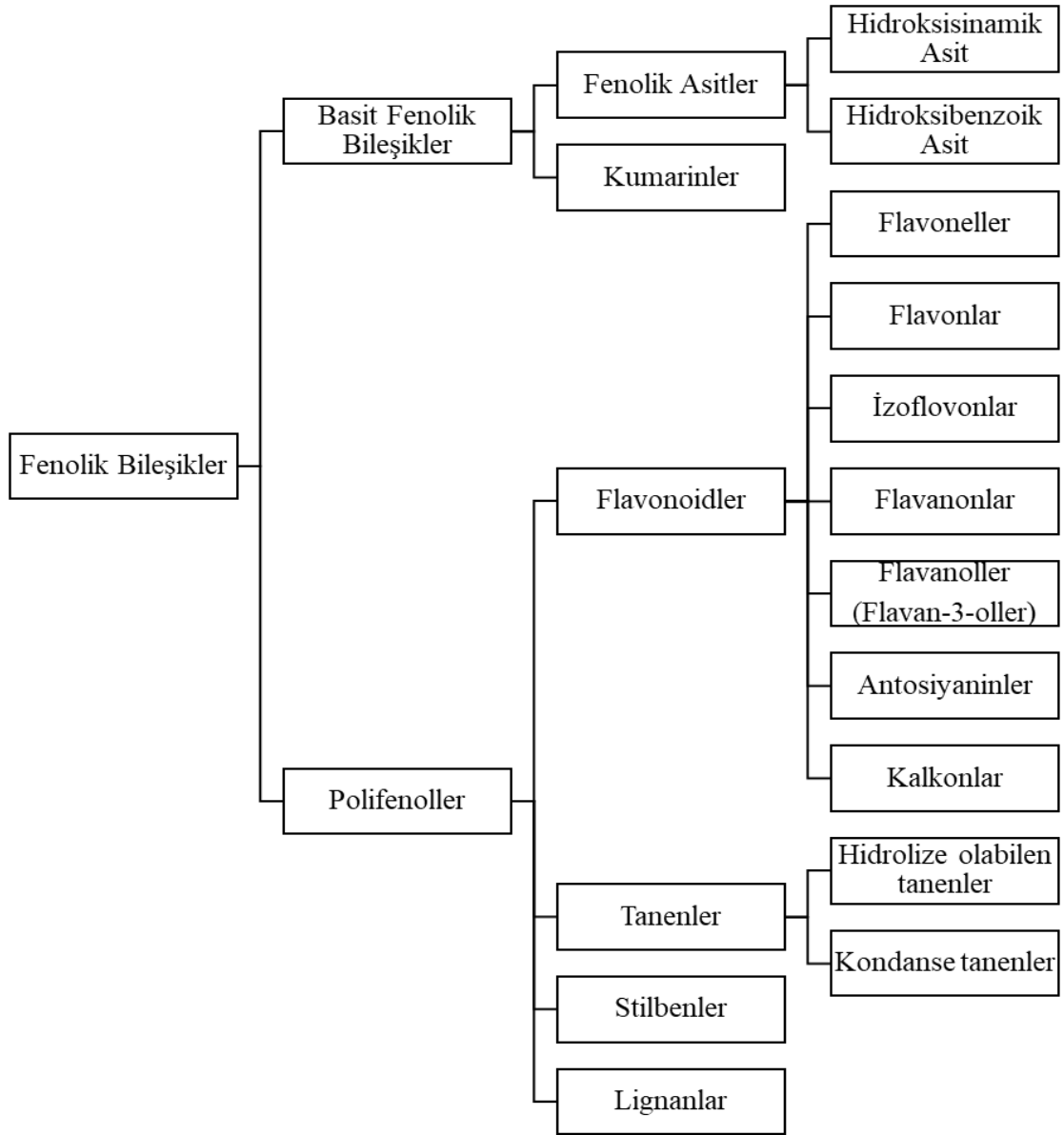
Fenolik bileşikler bitkilerde yaygın olarak bulunan, yapısında en az bir tane hidrojeni hidroksil grubu ile yer değiştirmiş olan bir ya da daha fazla benzen halkası içeren sekonder metabolitlerdir (Zagklis & Paraskeva, 2015). Fenolik bileşiklerin bitkilerdeki varlıkları fizyolojik çeşitliliğe, çevre koşullarına, coğrafi değişimlere ve genetik faktörlere göre değişmektedir (Figueiredo, Barroso, Pedro, & Scheffer, 2008).

Fenolik bileşiklerin sağlık üzerine yararlı etkileri antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antiproliferatif, apoptotik, antimitojenik, antiaterosklerotik,

özelliklerinden kaynaklanır (Abdel Motaal & Shaker, 2011; Y. Cai, Luo, Sun, & Corke, 2004; Reddy, Gupta, Jacob, Khan, & Ferreira, 2007).

2.1.1. Fenolik Bileşiklerin Sınıflandırılması

Fenolik bileşikler yapılarına göre basit fenolik maddeler ve polifenoller olmak üzere ikiye ayrılır. Fenolik asitler; hidrokşisinamik asit ve hidrokşibenzoik asitlerden oluşurken, polifenoller; tanenler, flavonoidler, stilbenler ve liganlardan oluşmaktadır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması.

2.1.2. Fenolik Bileşiklerin Antioksidan Etkisi

Serbest radikaller, en dıştaki orbitalinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron bulunduran son derece reaktif atom veya moleküllerdir. Serbest radikallerin oluşmasında rol oynayan etkenler temel metabolik faaliyetler, sigara dumanı, çevre kirliliği, ultraviyole ışık, ozon, pestisitler gibi çevresel etkenler veya stres gibi psikolojik faktörlerdir (Kumar, 2011). Serbest radikaller kararlı hale gelebilmek için eşlenmemiş elektronlarını vererek veya başka bir molekülden elektron alarak yükseltgeyici veya indirgeyici olarak davranabilirler (Cheeseman & Slater, 1993).

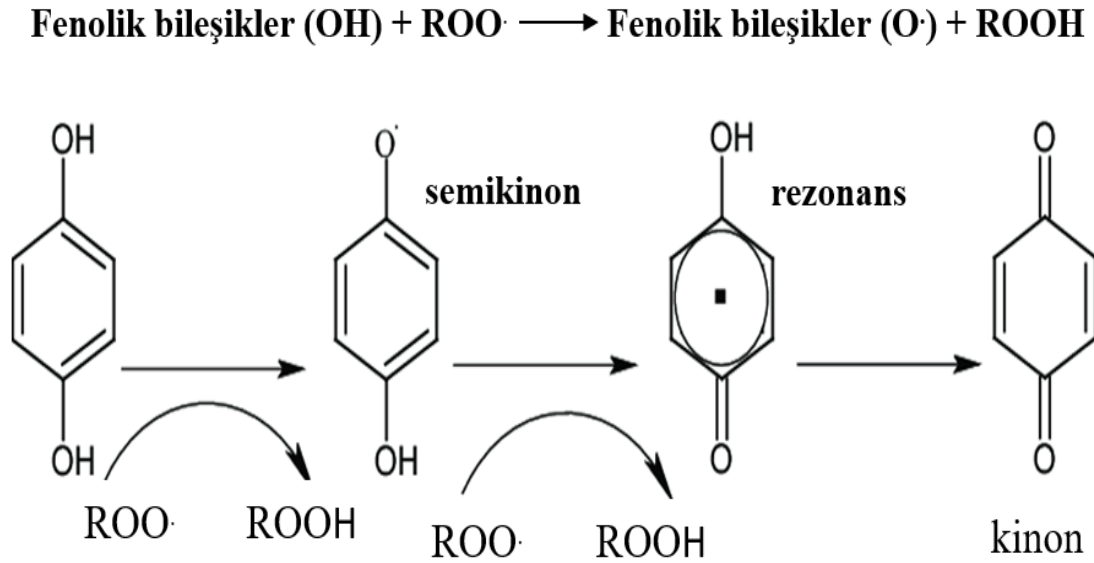
Serbest radikaller oksijen veya nitrojen kaynaklı olabilir. Oksijen kaynaklı olanlar reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrojen kaynaklı olanlar reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak isimlendirilir (Halliwell & Gutteridge, 2015; Valko vd., 2007). Süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikali (HO^*), singlet oksijen (O_2), hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi reaktif oksijen türleri (ROT) ve nitrik oksit (NO^*), peroksinitrit ($ONOO^-$) gibi reaktif nitrojen türleri (RNT); hücre yapısında bulunan yağlar, proteinler, nükleik asitler, karbonhidratlar, enzimler gibi biyomoleküllerle reaksiyona girerek oksidasyona neden olur (Nordberg & Arner, 2001).

Oksidatif stres, vücutta gerçekleşen serbest radikal oluşumu ve antioksidan savunmaları arasındaki kritik denge serbest radikal oluşumu lehine kaydığında ortaya çıkan oksidatif hasarın durumunu tanımlamak için kullanılır (Rock, Jacob, & Bowen, 1996). Oksidatif stresin artışı kanser, diyabet, kalp damar hastalıkları ve alzheimer, parkinson gibi nörolojik hastalıklara neden olur (Berlett & Stadtman, 1997; Şahin vd., 2012).

Serbest radikallerle mücadele etmede antioksidan maddeler rol oynar. Primer ve sekonder antioksidanların serbest radikallere olan etkileri iki farklı mekanizma ile açıklanır. Bunlardan birincisi primer antioksidanların gerçekleştirdiği zincir-kırma mekanizmasıdır. Primer antioksidan serbest radikale bir elektronunu vererek stabil bir form oluşturur (Decker, Warner, Richards, & Shahidi, 2005). İkinci mekanizma ise sekonder antioksidanların metal iyonlarını bağlanması, ultraviyole ışınları absorbe etmesi, enzimleri inhibe etmesi, hidroperoksitlerin bozunmasını sağlanması gibi zincir-

engelleme mekanizmaları ile oksidatif süreci katalize eden etkenleri pasif hale getirmeleridir (Schwarz vd., 2001).

Fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesi esas olarak redoks özelliklerinden kaynaklanır. Fenolik bileşikler; indirgeyici ajan, hidrojen verici, singlet oksijen söndürücü ve metal şelatlayıcı özellikleri sayesinde hücre ve dokularda hasara neden olan reaktif oksijen türlerine ve diğer serbest radikallere karşı etki gösterir (Pietta, 2000). Fenolik bileşiklerin antioksidan etkisi yapısındaki hidroksil gruplarının varlığından kaynaklanır (Rice-Evans, Miller, & Paganga, 1996). Şekil 2.2’de gösterildiği gibi, fenolik bileşikler hidroksil grubundan hidrojen iyonu vererek serbest radikali stabil hale getirir ve oluşan semikinon serbest radikal ile reaksiyona girerek kinon formuna dönüşür veya semikinon formu rezonans ile stabil hale gelir (Smetanska, 2018). Fenolik bileşiklerin yapısındaki hidroksil grubu sayısı arttıkça antioksidan aktivitesi artar. Ayrıca kimyasal yapı ve konformasyon hidroksil gruplarının serbest radikalleri elemine etme yeteneğini etkilemektedir (Pinelo, Manzocco, Nuñez, & Nicoli, 2004).



Şekil 2.2. Fenolik bileşiklerin serbest radikallere etki mekanizması (Smetanska, 2018).

2.1.3. Fenolik Bileşiklerin Antimikrobiyal Etkisi

Fenolik bileşiklerin antimikrobiyal etkisinin farklı mekanizmalarla gerçekleştiği düşünülmektedir. Bu mekanizmalar;

1. Fenolik bileşiklerin bakteri hücresinin hücre zarında bulunan proteinler ile reaksiyona girerek hücrenin parçalanmasına neden olması (Akhtar, Ismail, Fraternal, & Sestili, 2015),
2. Fenolik bileşiklerin mikrobiyal enzimlerin yapısında bulunan proteinler ile reaksiyona girerek enzimleri inhibe etmesi (Cowan, 1999) ve benzer şekilde fenolik bileşiklerin proteinlerin sülfhidril grupları ile reaksiyona girerek bunları mikroorganizmalar tarafından kullanılamaz hale getirip, fenolik toksisite oluşturmasıdır (Haslam, 1996).

Nar yan ürünlerinden ayrıştırılan punikalajin ve gallik asitin *Pseudomonas aeruginosa*, *Cryptococcus neoformans* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde, punikalajin ve elajik asitin ise *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus fumigatus* ve *Mycobacterium intracellulare* üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği belirtilmiştir (Reddy vd., 2007).

Üzüm çekirdeği özütlerinin *Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* üzerinde antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı çalışmada besiyerlerine eklenen özütlerin, gram(+) bakterilerde 850-1000 ppm, gram(-) bakterilerde ise 1250-1500 ppm derişimde tamamen inhibisyon sağladığı tespit edilmiştir (Jayaprakasha, Selvi, & Sakariah, 2003). Fenolik bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı diğer farklı çalışmalarda da fenolik bileşiklerin gram(+) bakterilerde gram(-) bakterilere göre daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır (Nowacka vd., 2015; Puupponen-Pimiä vd., 2001).

2.1.4. Fenolik Bileşiklerin Antiproliferatif ve Apoptotik Etkisi

Fenolik bileşiklerin antikanser mekanizmalarının antioksidan, antiinflamatuvar, antiproliferatif etkilerinden, hücre döngüsünü durdurma ve apoptozu (programlı hücre ölümü) indükleme gibi hücre içi sinyal yollarına olan etkilerinden kaynaklandığı

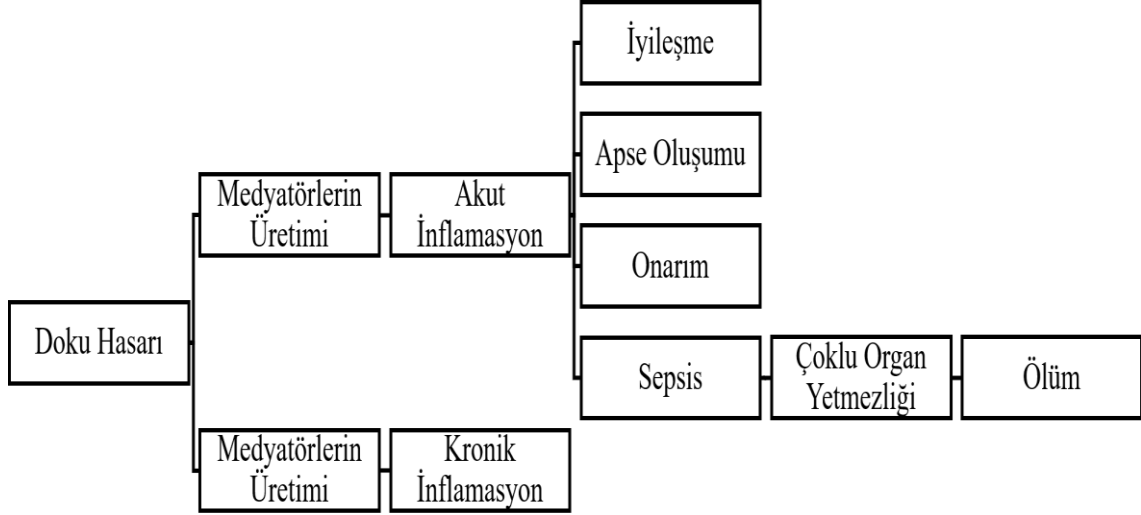
düşünülmektedir (Middleton, Kandaswami, & Theoharides, 2000; Yang, Landau, Huang, & Newmark, 2001).

Seeram vd. (2005) yaptıkları çalışmada nar suyu, punikalajin, elajik asit ve standardize edilmiş toplam nar tanen özütlerinin oral, kolon ve prostat tümör hücrelerinde antiproliferatif ve apoptotik aktivitelerini incelemiştir. Elde ettikleri sonuçlara göre, nar suyu tüm hücrelerde 12,5-100 µg/mL arasındaki dozlarda üremeyi %30-100 inhibe ederek en yüksek antiproliferatif etkiyi göstermiştir. Punikalajin, elajik asit ve standardize edilmiş toplam nar tanen özütleri değişen dozlarda, nar suyuna göre daha düşük oranlarda antiproliferatif etki göstermiştir. Apoptoz çalışmalarında HT-29 ve HCT116 kolon kanser hücrelerine eşit dozda uygulanan nar suyu, punikalajin, elajik asit ve standardize edilmiş toplam nar tanen özütlerinden sadece nar suyunun apoptotik etki gösterdiği saptanmıştır.

2.1.5. Fenolik Bileşiklerin Antiinflamatuvar Etkisi

İltihaplanma (inflamasyon) hayvan dokularında her türlü yaralanma sonucu hasar gören dokunun biyokimyasal olaylar dizisi içerisinde onarılmasını sağlayan karmaşık bir doku reaksiyonudur. İltihaplanmaya çoğunlukla mikroorganizmalar, hasar görmüş hücreler, fiziksel ve kimyasal etkenler neden olur (Sentürk, 2013). Şekil 2.3' te aşamaları gösterilen iltihaplanma sürecinde, iltihaplanma yanıtı sonucu doku hiçbir hasar gerçekleşmeden iyileşir, apse gelişimi olur, dokudaki hasar onarılarak iyileşir veya yüksek derecede iltihaplanma sonucu çoklu organ yetmezliği ve nihai olarak ölüm gerçekleşir. Yanıtın oluşturulmasında bir uyarıcı niteliğinde olan medyatör adı verilen maddeler; histamin, serotonin, prostaglandin, sitokinler, nitrik oksit gibi çeşitli maddelerdir (Kuralay & Çavdar, 2006). İltihaplanma oluşan hasarın büyüklüğüne, uyarana ve yanıtı göre akut veya kroniktir. Akut iltihaplanma etken veya medyatörler ortadan kalktığında sona erer. Akut iltihaplanma sürecinin uzaması kronik iltihaplanmaya neden olur. Uzun süren iltihaplanma süreci artrit (romatizma), astım, multiple-skleroz, ateroskleroz (damar sertliği) ve kanser gibi hastalıklara neden olur (Balkwill, Charles, & Mantovani, 2005; Choi, Kim, & Han, 2015; Simmons & Buckley, 2005). Ayrıca ROS/RNS, hidrolitik enzimler gibi iltihaplanma reaksiyon ürünleri, inflamatuvar yanıt oluşmasında aracılık eden medyatörlerden proinflamatuvar; prostaglandin E2, tümör nekroz faktörü-alfa TNF-a gibi sitokinler sağlam doku ve organlara zarar verebilir, çeşitli

hastalıkların oluşmasını destekleyebilir (Hossen vd., 2015). Antiinflamatuvar özelliğe sahip fenolik bileşikler iltihaplanma üzerinde negatif geri besleme gerçekleştirir ve proinflamatuvar maddeleri ortadan kaldırmada önemli bir potansiyele sahiptir (Ambriz-Pérez, Leyva-López, Gutierrez-Grijalva, & Heredia, 2016).

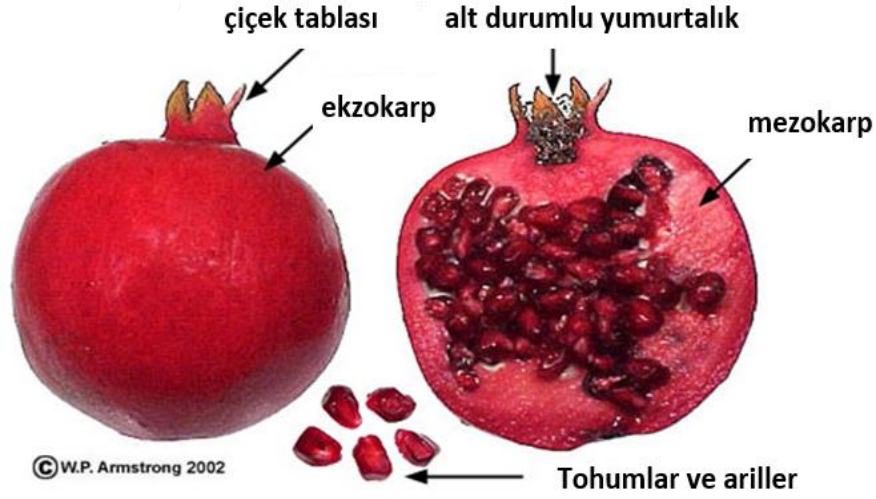


Şekil 2.3. İnflamasyon akış şeması.

2.2. Nar

Nar (*Punica granatum L.*) *Punicaceae* ailesine ait tropikal ve yarıtropikal iklim bölgelerinde çalı veya küçük ağaçlarda yetişen bir meyvedir. Dünyada nar üreticileri İran başta olmak üzere Tunus, Türkiye, İspanya, Mısır, Çin, Hindistan, ABD, Güney Afrika'dır (Kahramanoglu & Usanmaz, 2016).

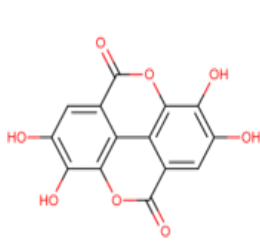
Nar meyvesi ve ağacı, tane, çekirdek, kabuk, yaprak, çiçek ve kökleri içeren çeşitli anatomik bölümlerden oluşur (Orak, Yagar, & Isbilir, 2012). Şekil 2.4'te görüldüğü gibi, narın yenilebilir kısmını oluşturan nar taneleri içten dışa doğru endokarp (beyaz zar tabaka), mezokarp (süngerimsi kabuk) ve ekzokarp (dış kabuk) ile çevrilidir ("Fruit Terminology (Part 4)"). Ortalama bir nar tanesi %78 meyve suyu ve %22 çekirdekten meydana gelir (Qu, Pan, & Ma, 2010). Meyvenin endüstride nar suyu, nar ekşisi, reçel, pekmez gibi çeşitli ürünlere işlenmesi sonucu ortaya çıkan atık kısmı tüm meyvenin sırasıyla %50'sini ve %11'ini oluşturan kabuk ve çekirdek bölümleridir (Aviram vd., 2000; Derakhshan vd., 2018).



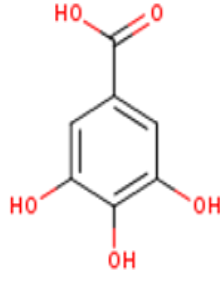
Nar (*Punica granatum*): Çok taneli meyve.

Şekil 2.4. Nar meyvesinin morfolojisi (Fruit Terminology (Part 4)).

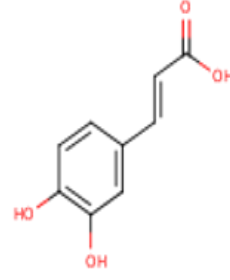
Meyvenin hem yenilebilir kısmı hem de yenilemeyen kısmı biyoaktif bileşiklerce zengin bir içeriğe sahiptir (Sestili vd., 2007). Nar suyu %85 su, %10 toplam şeker (esas olarak glukoz ve fruktoz), %1,5 pektin, askorbik asit, sitrik asit, malik asit gibi organik asitler, vitaminler, potasyum, kalsiyum, sodyum gibi mineraller ve %0,2-1 çözünebilir polifenoller içerir (Sestili vd., 2007). Nar suyunda bulunan başlıca fenolik bileşikler antosiyaninler (delfinidin 3-glikozit, siyanidin 3-glikozit, pelargonidin 3-glikozit, delfinidin 3,5-diglikozit, siyanidin 3,5-diglikozit, pelargonidin 3,5-diglikozit), kateşinler, gallik asit, elajik asit ve türevleridir (Aviram vd., 2000). Çekirdek kısmı, %10-20 esansiyel aminoasitlerce zengin protein (Elfalleh vd., 2012), %30-50 besinsel lif (Uçar, Erdem, Tay, & Karagöz, 2009) ve %12-24 oranında yağ içerir. Yağ içeriğinde fenolik bileşikler, linoleik asit, linolenik asit, oleik asit gibi çoklu doymamış yağ asitleri, steroller, steroidler ve tokoferoller bulunur (Lansky & Newman, 2007; Tian, Xu, Zheng, & Lo, 2013). Nar çekirdeğine özgü bir yağ asidi çeşidi olan punisik asit (konjuge linolenik asit) çekirdek yağının %70'ini oluşturur (Viladomiu, Hontecillas, Lu, & Bassaganya-Riera, 2013). Kabuk kısmı %70 nem, kuru ağırlıkta %4 protein, %31 şeker, %28 lif, %5 kül içerir. Nar kabuğu hidrolize olabilen tanenler ve kondanse tanenler, elajitanenler ve gallotanenler, elajik asit, gallik asit, antosiyaninler, kaempferol, luteolin, naringin gibi flavanoidler açısından zengin bir fenolik bileşik içeriğine sahiptir.



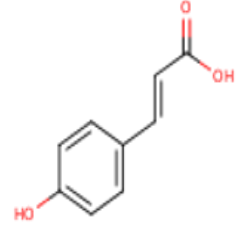
Elajik asit
(Hidroksibenzoik Asit)



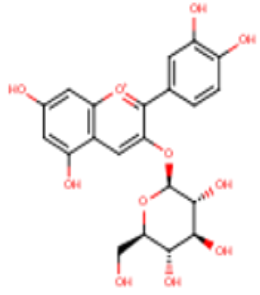
Gallik asit
(Hidroksibenzoik Asit)



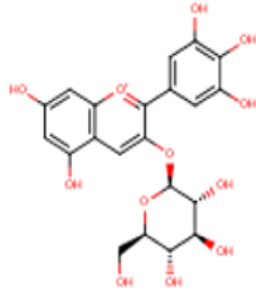
Kafeik asit
(Hidroksisinamik Asit)



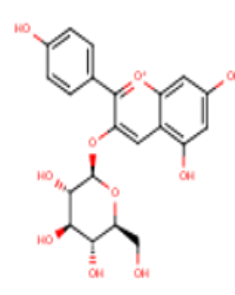
p-Kumarik Asit
(Hidroksisinamik Asit)



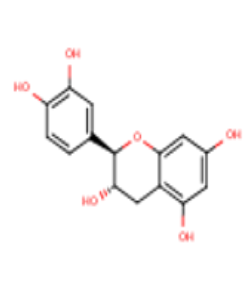
Siyanidin 3-O-glikozit
(Antosiyenin)



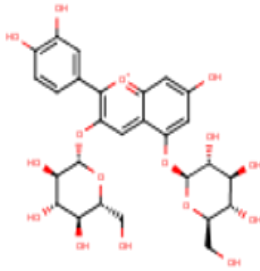
Delfinidin 3-O-glikozit
(Antosiyenin)



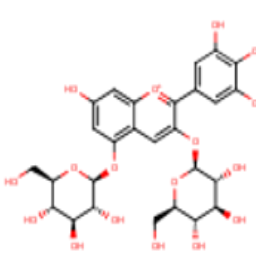
Pelargonidin 3-O-glikozit
(Antosiyenin)



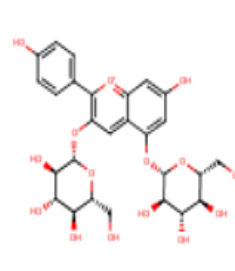
Kateşin
(Flavanol)



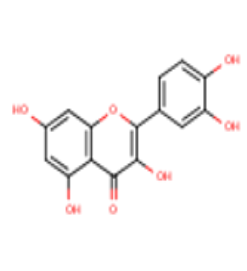
Siyanidin 3,5-O-diglikozit
(Antosiyenin)



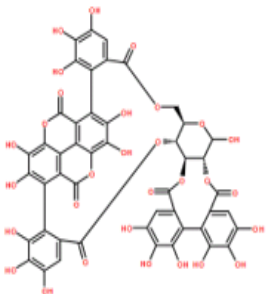
Delfinidin 3,5-O-diglikozit
(Antosiyenin)



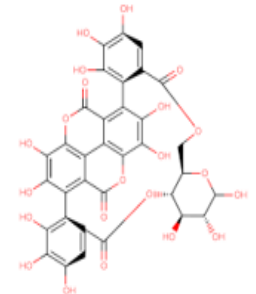
Pelargonidin 3,5-O-diglikozit
(Antosiyenin)



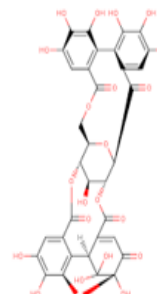
Kuersetin
(Flavanol)



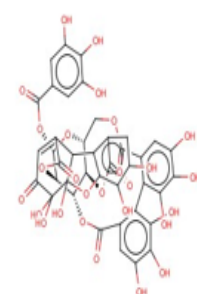
Punikalajin
(Elajitanen)



Punikalin
(Elajitanen)



Granatin A
(Elajitanen)



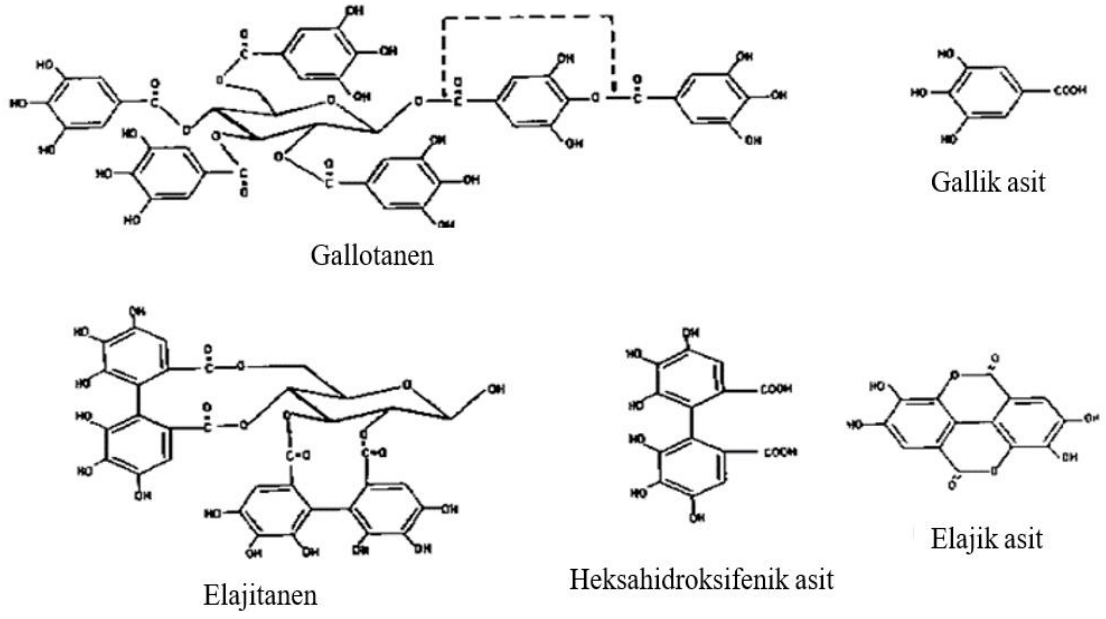
Granatin B
(Elajitanen)

Şekil 2.5. Nar kabuğunda bulunan bazı fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları.

Meyvenin kabuk kısmı yenilebilir kısmına göre daha fazla fenolik bileşiğe ve antioksidan aktiviteye sahiptir (Derakhshan vd., 2018; Sestili vd., 2007). Bu durum nar kabuğunun başta punikalajin (nara özgü bir elajitanen) olmak üzere yüksek tanen içeriğine ve dolayısıyla yüksek antioksidan aktiviteye sahip olmasından kaynaklanır (Bagci, 2014; Khwairakpam vd., 2018; Seeram vd., 2005). Şekil 2.5 'te nar kabuğunda bulunan bazı fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları gösterilmiştir.

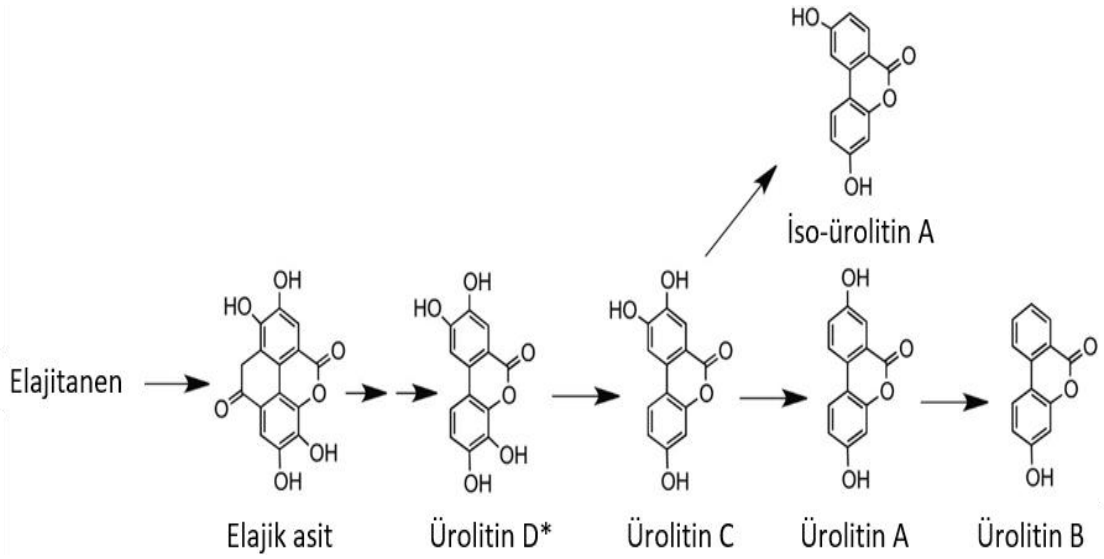
Gözlekçi, Saraçoğlu, Onursal, ve Özgen (2011) "Lefan", "Katirbasi", "Cekirdeksiz-IV" ve "Asinar" nar çeşitleri ile yaptıkları çalışmada; nar kabuğu, nar suyu ve nar çekirdeklerinde yaş ağırlıkta toplam fenolik madde miktarının sırasıyla 2747 mg GA/kg, 1218 mg GA/kg ve 135 mg GA/kg olduğunu, meyvenin toplam fenolik madde miktarının %67'sinin kabuktan, %29,7'sinin meyve suyundan, %3,3'ünün ise çekirdekten kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Nar kabuğunda bulunan başlıca fenolik bileşiklerden olan tanenler hidrolize olabilen ve kondanse tanenler (proantosiyanidinler) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Hidrolize olabilen tanenlerin merkezindeki karbonhidratın (genellikle D-glikoz) hidroksil grupları fenolik gruplarla esterleşmiş durumdadır. Suda çözünebilen bu fenolik bileşikler zayıf asit, zayıf baz, sıcak su veya tannaz enzimi ile hidroliz olarak karbonhidrat ve fenolik asitlere indirgenirler. Gallotanenlerin hidrolizi sonucu gallik asit, elajitanenlerin hidrolizi sonucu ellajik asit ortaya çıkar (Şekil 2.6). Kondanse tanenler kateşinlerden (flavan-3-oller) ve löykoantosiyanidinlerden (flavan-3,4-di-ol) oluşan polimerik yapılardır. Hidroliz olayları ile parçalanamazlar, asidik ortamda ısıtıldıklarında antosiyanidinlere dönüşürler (Artık, Anlı, Konar, & Vural, 2016).



Şekil 2.6. Gallotanen ve elajitanenin hidrolizasyonu.

Şekil 2.7’de verildiği gibi punikalajin, punikalın, pedunkalagin gibi elajitanenler asit, baz veya mikrobiyal aktivite ile hidroliz olarak elajik aside ve mikrobiyal metabolizmanın sonucu ürolitin metabolitine dönüşür (Akhtar vd., 2015). Yapılan *in vivo* çalışmalar beslenme ile vücuda alınan polifenollerin antioksidan özelliklerinin ürolitin gibi metabolize edilmiş bileşiklere bağlı olduğunu (Johanningsmeier & Harris, 2011), elajik asit ve ürolitin antiinflamatuvar etki gösterdiğini (Colombo, Sangiovanni, & Dell’Agli, 2013) ve tümör gelişimini baskıladığını (Seeram vd., 2007) bildirmiştir. Punikalajin, elajik asit ve ürolitin prebiyotik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium clostridioforme*, *Clostridium ramosum* ve *Bacteroides fragilis* gibi patojenlerin etkili bir şekilde inhibe olduğu görülürken *Bifidobacterium animalis lactis* ve *Bifidobacterium bifidum* gibi probiyotik bakterilerin büyümesini kısmen inhibe ettiği, *Bifidobacterium breve* ve *Bifidobacterium infantis*’in büyümesini önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir (Bialonska, Kasimsetty, Schrader, & Ferreira, 2009).



Şekil 2.7. Elajitanenin ürolitine metabolize edilmesi.

Hidrolize olabilen tanenler, kondanse tanenler ve flavonoidler gibi fenolik bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal etkileri kimyasal yapıları tarafından kontrol edilir (Heim, Tagliaferro, & Bobilya, 2002; Yoshida, Hatano, & Ito, 2000). Yapısında birden fazla hidroksil grubu taşıyan elajitanenler hidroksil grubundaki hidrojeni serbest radikallere aktararak serbest radikallerin zararlı etkilerini engeller. Flavonoidlerdeki hidroksil grubunun sayısı ile birlikte hidroksil gruplarının moleküldeki konumları da antioksidan aktivite üzerinde farklı etkilere sahiptir. Örneğin 3-OH gruplarının metil grupları veya glikozit grupları ile yer değiştirmesi quersetin ve kaempferol bileşiklerinin β karoten/linoleik asit oksidasyonuna karşı etkinliğini ortadan kaldırır (Burda & Oleszek, 2001). Flavonlardaki β -halkasında o-OH (katekol) varlığı lipid peroksidasyonunu kısıtlama yeteneğini artırır. Luteolin ve kaempferol aynı sayıda hidroksile sahip olmalarına rağmen, luteolin katekol β -halkasının varlığı nedeniyle kaempferol ile karşılaştırıldığında serbet radikalleri süpürmede daha etkilidir (van Acker vd., 1996).

2.3. Özütleme

Doğal kaynaklardan fenolik bileşiklerin ayrıştırılmasında genellikle katı-sıvı özütleme yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde ilk aşamada çözünen madde ve çözücü madde birbiriyle temas ettirilir. Temas süresi boyunca iki madde arasında kütle alışverişi gerçekleşerek denge durumuna yaklaşılır. Çözünen maddenin katı fazdan sıvı faza geçişi çözünme ve difüzyon ile gerçekleşir. Başlangıçta çözünür madde katı yüzeyinden çözünür ve daha sonra difüzyon ile çözücünün içine dağılır. Özütleme denge derişimine ulaşana kadar difüzyon katsayısından ve çözünme hızından etkilenir (Pan, Xu, Cui, Song, & Feng, 2008). İkinci aşamada ise dengeye gelen sistemde çözünmeyen katı artık madde ile özütlenen maddece zengin çözücü birbirinden ayrılır.

Özütleme verimini etkileyen faktörler; sıcaklık, süre, pH, çözücü türü ve derişimi, çözünenlerin fizikokimyasal yapısı, partikül büyüklüğü ve yüzey alanıdır.

Sıcaklık artışı çözünürlüğü ve çözünen bileşenlerin difüzyon katsayısını arttırdığı için özütleme verimini artırır. Ayrıca sıcaklık hücre duvarının geçirgenliğini artırır ve hücre bileşenlerinin parçalanmasını sağlayarak özütlenmek istenen bileşenlerin ortaya çıkmasını sağlar (Rababah, Banat, Rababah, Ereifej, & Yang, 2010). Fakat yüksek sıcaklık değerleri ve uzun özütleme süreleri bileşenlerin yapısının bozulma riskini arttıracığı için süreç üzerinde olumsuz etkiye sahiptir.

Partikül büyüklüğünün azalması ile difüzyon mesafesi azalır, artan yüzey alanı sayesinde çözücü ve çözünen arasındaki temas alanı artarak özütleme etkinliği artar. Bununla birlikte parçacık büyüklüğünün çok fazla küçülmesi materyalde sıkışmalara ve kanal oluşumuna neden olarak çözücü akışını engelleyebilir (Jahongir, Miansong, Amankeldi, Yu, & Changheng, 2018).

Fenolik bileşikler yapılarında aromatik bir halkaya (apolar kısım) bağlı bir ya da daha fazla hidroksil grubu (polar kısım) içerirler ve bitki dokularında serbest halde bulunmayıp esterler ya da glikozitler halinde yer alırlar (Queimada, Mota, Pinho, & Macedo, 2009). Fenolik bileşiklerin moleküler yapılarındaki değişiklikler polaritelerinde değişikliklere neden olur. Örneğin flavonoid aglikonları ve fenolik asitler dietil eter, etil asetat gibi çözücülerde kolay çözünürken (Oreopoulou & Russ, 2007), hidrolize olabilen

tanenler hidro etanolik karışımlar gibi polar protik çözücülerde daha kolay çözünmektedir (Markom, Hasan, Daud, Singh, & Jahim, 2007).

Özütlemeye kullanılacak çözücünün seçiminde dikkate alınması gereken bir başka özellik çözücünün toksisitesi ve kalıntı limiti değerleridir. Türk Gıda Kodeksi'nin "Gıda Maddelerinin Ve Gıda Bileşenlerinin Üretiminde Kullanılan Ekstraksiyon Çözücülerini Tebliği" (Tebliğ No: 2013/45)'ne göre İyi Üretim Uygulamaları (GMP) çerçevesinde kullanılacak özütleme çözücülerini propan, bütan, etil asetat, etanol, karbondioksit, aseton ve nitroz oksittir. Bu çözücülerini kullanımı yalnızca, teknik olarak engellenemeyen kalıntı veya türevleri insan sağlığına zarar vermeyecek miktarlarda içeriyorsa, GMP'ye uygun kullanılan özütleme çözücüsü kabul edilmektedir. Hekzan, metil asetat, etil metil keton, diklorometan, propan-2-ol, metanol, dimetil eter gıda maddelerinin işlenmesinde kullanım koşulları ve limitleri belirlenen özütleme çözücüleridir. Dietileter, hekzan, siklohekzan, metil asetat, bütan-1-ol, bütan-2-ol, etilmetil keton, diklorometan, propan-1-ol, 1,1,1,2-tetrafloroetan, metanol, propan-2-ol doğal aroma materyallerinden elde edilen aromaların hazırlanmasında özütleme çözücüsü kullanılması nedeniyle gıda maddelerindeki kalıntı limitleri belirlenen çözücülerdir. (*Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinin Ve Gıda Bileşenlerinin Üretiminde Kullanılan Ekstraksiyon Çözücülerini Tebliği*, 2013).

Zagklis ve Paraskeva (2015) üzüm atıklarından fenolik bileşiklerini özütledikleri bir çalışmada, son ürünün gıda veya kozmetik endüstrisinde kullanılmasını planladıkları için toksik olmayan bir kimyasal olan etanolü ve suyu çözücü olarak seçmişlerdir. Sürecin optimizasyonunda çözücünün etanol oranı, çözücünün asitliği, özütleme süresi ve örnek/çözücü oranının etkileri araştırılmıştır. %50 etanol derişimine sahip çözücü örnekten yüksek miktarda fenolik madde ayrıştırılmasını sağlarken, saf su ve saf etanolün kullanıldığı denemelerde daha düşük miktarlarda fenolik madde elde edilmiştir. Çözücüye asit eklenmesinin anlamlı bir etki sağlamadığı ve özütlenen fenolik bileşik miktarının 15 dakikadan sonra değişmediği belirtilmiştir.

2.4. Membran Filtrasyon

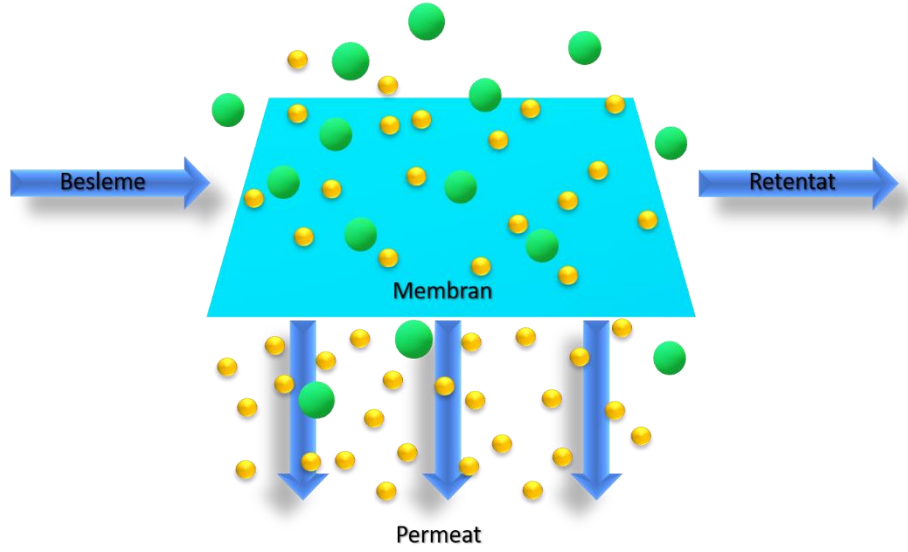
Gıda ve ilaç endüstrilerinde yüksek kaliteli ürünler elde etmek, endüstriyel atıklardan toksik veya değerli bileşenleri geri kazanmak, atık suları arıtmak, yüksek kalitede su sağlamak için verimli ayırma süreçlerine ihtiyaç vardır.

Membran bilimi ve teknolojisinin ilk zamanlarında membranlar genellikle bilimsel çalışmalarda ve az sayıda pratik uygulamada kullanılmaktaydı. 1950'li yıllarda polimer kimyasının gelişmesiyle birçok yeni sentetik polimer sentezlenmiştir. Bu sentetik polimerlerin membran üretiminde kullanılması membranlara spesifik taşıma, mekanik ve termal kararlılık özelliklerini kazandırmıştır. Malzeme bilimi ve membran üretim teknolojisindeki bu gelişme sayesinde membranların pratik uygulamalarda kullanımı ilgi odağı haline gelmiş ve endüstri tabanlı gelişimi hızlanmıştır (Strathmann, 2005).

Damıtma, çöktürme, kristalizasyon, adsorpsiyon, iyon değişimi gibi geleneksel ayırma tekniklerine kıyasla membran ayırma teknikleri, basit donanım özelliği, yüksek ayırma verimi, düşük sıcaklıkta çalışabilmesi, düşük enerji tüketimi gibi avantajlara sahip olması nedeniyle, endüstriyel ayırma teknikleri arasında önemli bir yere sahiptir (Jiao, Cassano, & Drioli, 2004).

Membranlar günümüzde deniz suyundan içme suyu üretmek, endüstriyel atıkların temizlenmesi ve değerli bileşenlerin geri kazanılması, gıda ve ilaç endüstrilerindeki makromoleküler karışımların deriştirilmesi, saflaştırılması veya parçalanması, gazların ve buharların ayrıştırılması için büyük ölçekte kullanılmaktadır (Strathmann, 2005).

Membran teknolojisi terimi, farklı özelliklere sahip bir dizi ayırma işlemi ile ilgili olsa da genel prensip olarak membranın seçici geçirgenliğine dayanır. Basınç, sıcaklık, derişim veya elektriksel potansiyel farkı gibi sürücü kuvvetlerin etkisiyle, besleme akımdaki moleküllerin bir kısmı membrandan geçerek permeat akımını oluştururken diğer kısmı membran tarafından geri çevrilerek retentat akımını oluşturur (Şekil 2.8).



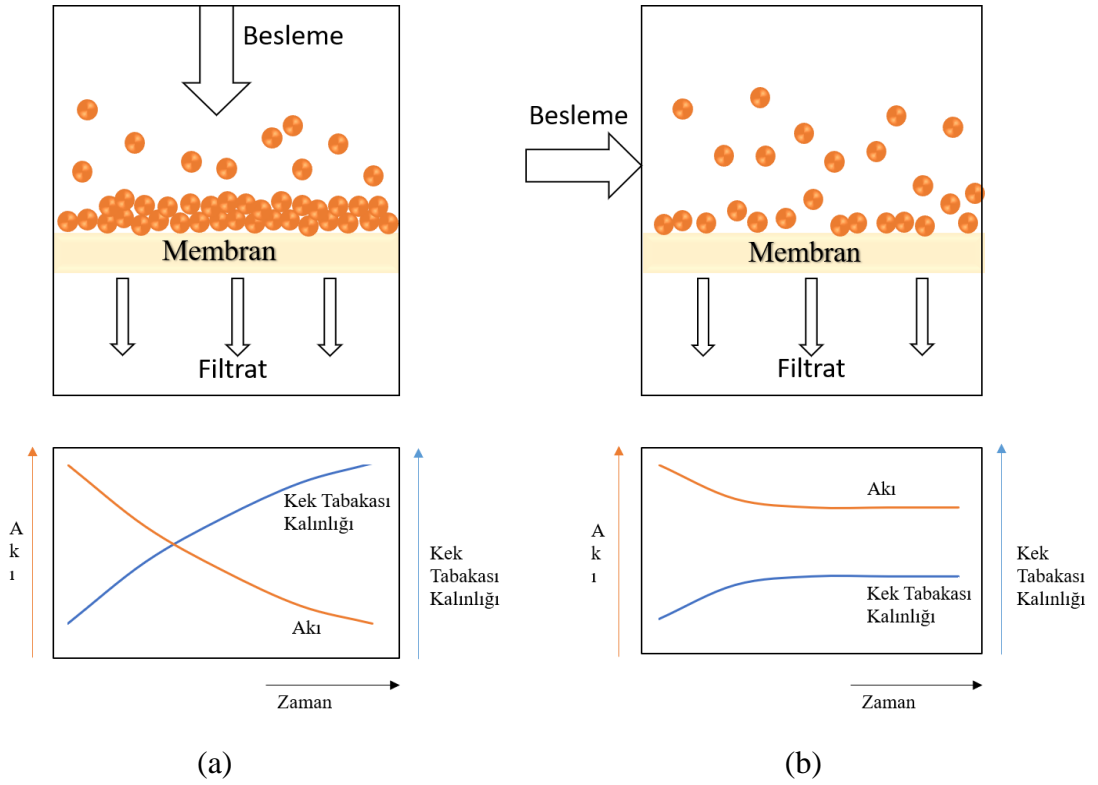
Şekil 2.8. Membran filtrasyon yönteminin şematik gösterimi.

Prensip olarak, membran bazlı ayırma yöntemleri, bileşenleri molekül ağırlığına göre eleme işlemine dayanır. Bu nedenle membranların alıkoyma yeteneklerini ve por büyüklüklerini nitelendirmek için molekül ağırlığı ayırma sınırı (molecular weight cut-off-MWCO) değeri kullanılır. MWCO değeri membran tarafından %90 oranında reddedilen çözünenin molekül ağırlığı olarak tanımlanır (Mehta & Zydney, 2005). Bununla birlikte membranların MWCO değeri mutlak bir bariyer değildir. Aynı zamanda çözünen ve membran yüzeyi arasındaki elektrostatik ve hidrofobik etkileşimler (Crespo & Brazinha, 2010) ile “konsantrasyon polarizasyonu” ve membran kirlenmesi de ayırma işleminde rol oynar (Cassano, Donato, & Drioli, 2007; Cassano, Marchio, & Drioli, 2007). Membran ayırma tekniklerinin ayırma verimliliği temelde;

- Beslemenin fizikokimyasal bileşimi (tür, ağırlık, polarite, çözünen yükü),
- İşletme parametreleri (besleme debisi, TMP, sıcaklık, permeat akısı),
- Membran özellikleri (membran materyali, por büyüklüğü, yüzey yükü, hidrofobisite ve hidrofilisite) faktörlerine bağlıdır (Santos, Mateus, & Cabral, 1991; Van der Bruggen, Schaep, Wilms, & Vandecasteele, 1999).

2.4.1. Çapraz Akış Filtrasyonu

Geleneksel bir filtrasyon tekniği olan klasik akış filtrasyonunda besleme akışı filtrenin yüzeyine dikey şekilde gerçekleştirilmekte ve kek birikimi sürekli artarken akı çok kısa bir sürede azalmaktadır (Şekil 2.9.a). Dikey akış filtrasyona alternatif olarak kullanılan çapraz akış filtrasyonda ise besleme akışı filtrenin yüzeyine paraleldir. Uygun akış hızı, basınç, sıcaklık gibi koşulların kullanılmasıyla çapraz akış, membranda biriken kek tabakası oluşumunun sınırlandırılmasına neden olarak, daha uzun süre ve yüksek değerlerde permeat akışı elde edilmesine olanak sağlar (Şekil 2.9.b).

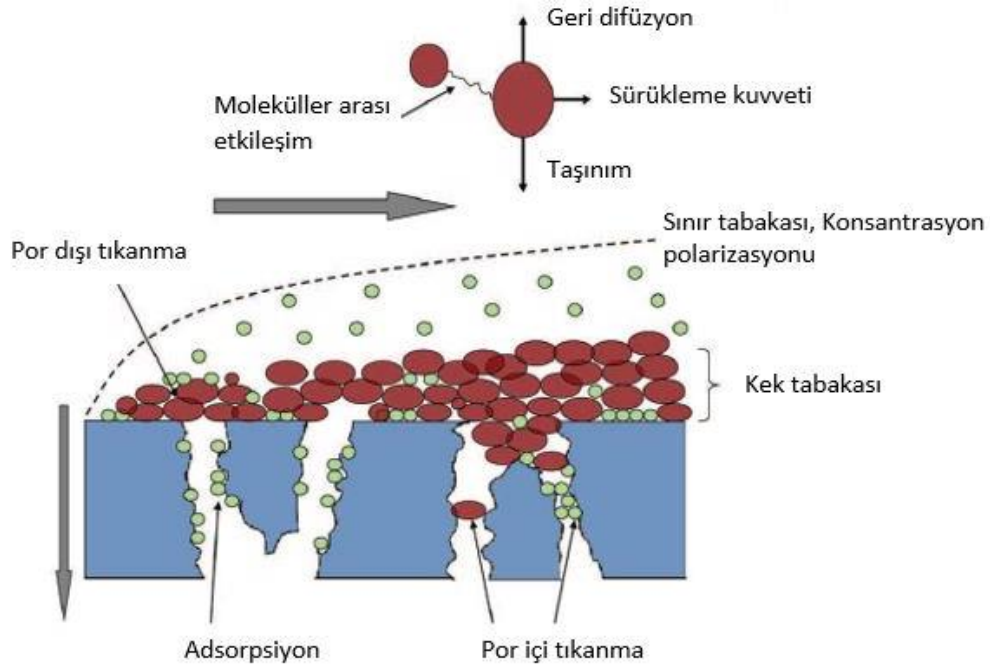


Şekil 2.9. Klasik akış filtrasyonu (a) ve çapraz akış filtrasyonu (b).

2.4.2. Membran Kirlenmesi

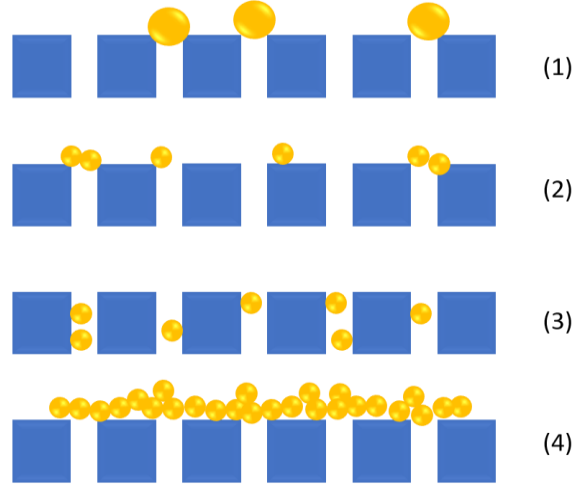
Membran kirlenmesi besleme bileşimindeki çeşitli moleküllerin membran yüzeyinde birikmesiyle meydana gelen uzun süreli akı düşüşlerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir (Strathmann, Giorno, & Drioli, 2011). Şekil 2.10'da ayrıntısı verilen membran kirlenmesi farklı mekanizmalar sonucu gerçekleşir (El Rayess vd., 2011). Bu mekanizmalar esasen, “konsantrasyon polarizasyonu”, membran porlarının tıkanması ve kek tabakası oluşumudur (Song, 1998).

“Konsantrasyon polarizasyonu”, membranların beslemede bulunan çeşitli moleküler için farklı geçirgenlik göstermesi nedeniyle oluşur. “Konsantrasyon polarizasyonu” nedeniyle membran yüzeyinde beslemeye göre daha derişik bir tabaka meydana gelir ve difüzyon beslemeye doğru gerçekleşir. Membran direnci artarken membran geçirgenliği ve permeat akısı azalır (Song & Elimelech, 1995). Membran kirlenmesi ise beslemedeki moleküllerin membran yüzeyinde birikmesiyle gerçekleşir, meydana gelen kek tabakası ikinci bir membran gibi davranarak membrana ek bir direnç oluşturur (De Barros, Andrade, Mendes, & Peres, 2003).



Şekil 2.10. Membran kirlenmesinin şematik gösterimi (De Barros vd., 2003).

Bir diğerk membran kirlenme mekanizması por tıkanmasıdır. Por tıkanması beslemedeki moleküllerin ve membran porlarının şekline ve büyüklüğüne bağılı olarak üç şekilde gerçekleşir. Şekil 2.11’de görüldüğü gibi, beslemedeki moleküller membran porlarına adsorbe olarak porların girişini tamamen tıkayabilir (1), kısmen tıkayabilir (2) veya por duvarlarına tutunarak tıkayabilir (3) (De Barros vd., 2003).



Şekil 2.11. Membran kirlenme mekanizması; (1) tam por tıkanması, (2) orta düzeyde por tıkanması, (3) standart por tıkanması, (4) kek filtrasyonu.

2.5. Yanıt Yüzey Yöntemi

Yanıt yüzey yöntemi ilk kez 1951 yılında Box ve Wilson tarafından tanımlanan, istatistiksel ve matematiksel teknikler kullanılarak yeni veya var olan ürün ve süreçlerin geliştirilmesi, iyileştirilmesi, modellenmesi ve optimize edilmesi için kullanılan bir yöntemdir (Myers, Montgomery, & Anderson-Cook, 2009).

Genel olarak, bir sürecin optimizasyonu, ampirik ve istatistiksel yöntemlerle gerçekleştirilir. Optimizasyona yönelik geleneksel tek faktörlü bir yaklaşım, yapılacak deneylerin sayısını arttırdığı için zaman alıcıdır. Ayrıca, faktörler arasındaki etkileşimlerin göz ardı edilmesi sürecin doğru şekilde anlaşılmasını engeller. Tek faktörlü bir çalışma, optimize edilmek istenen cevabın üzerinde çeşitli faktörlerin etkileşmediğini varsayar. Böyle bir sürecin cevabı sadece bir faktörün fonksiyonu olacaktır. Fakat gerçekte bir sürecin cevabı (bağımlı değişkeni) çeşitli bağımsız değişkenlerin bireysel etkilerinden ve birbirleriyle olan etkileşimlerinden kaynaklanır. Geleneksel

optimizasyondan farklı olarak, istatistiksel optimizasyon yöntemleri, değişkenlerin etkileşimini göz önünde bulundurmayı sağlar (Haaland, 1989).

Yanıt yüzey yöntemi, gıda sistemleri ile ilgili biyokimyasal ve biyoteknolojik süreçleri modellemek ve optimize etmek için kullanılmaktadır. Amyrgialaki, Makris, Mauromoustakos, ve Kefalas (2014) nar kabuklarından fenolik bileşiklerin özütlenme koşullarını optimize etmek için, yanıt yüzey yönteminde kullanılan bir deney tasarım türü olan merkezi kompozit tasarımını kullanmışlardır. Özütlenme süresi, ortamın pH'sı ve çözücü olarak kullanılan etanolün derişimi deney tasarımının oluşturulmasında kullanılan işlem değişkenleridir. Optimum koşullarda özütlenme ile elde edilen fenolik bileşik miktarı 324 mg GA/g kuru ağırlık olarak tespit edilmiştir.

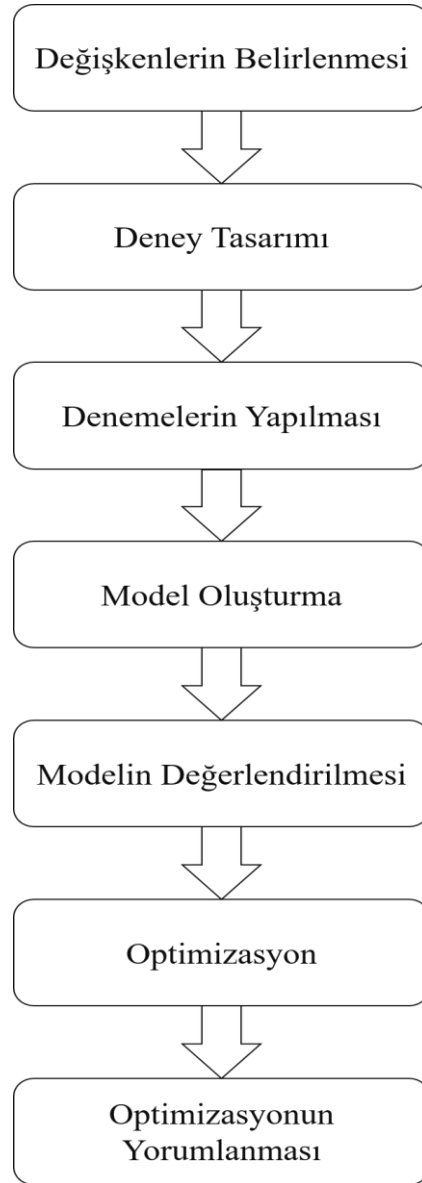
Wang, Yang, Du, ve Yi (2008) *Pueraria lobata* (kudzu) bitkisinden flavonoidlerin özütlenmesi için süperkritik karbondioksit kullandıkları çalışmada sürecin optimizasyonunu yanıt yüzey yöntemi ile gerçekleştirmişlerdir. Deneme desenini Box-Behnken deney tasarımını kullanarak oluşturmuşlardır. Sürecin optimum koşullarının, en yüksek flavonoid veriminin elde edildiği 20,04 MPa basınç, 50,24 °C sıcaklık ve 181,24 mL yardımcı çözücü (etanol) miktarı olduğunu belirtmişlerdir.

Figueroa, Cassano, ve Drioli (2011) Box-Behnken yanıt yüzey yöntemi tasarımını, portakal suyu işlemede ortaya çıkan yan ürünün arıtılmasında polisülfon yapıda hollow fiber UF membranların performansını analiz etmek için kullanmışlardır. TMP, sıcaklık ve besleme akış hızının bir fonksiyonu olarak permeat akısı, kirlenme indeksi ve bloklama indeksi için bir regresyon modeli geliştirmişlerdir. Geliştirilen modelde optimum işlem değişkenleri 1,4 bar basınç, 15 °C sıcaklık ve 167,7 L/saat besleme akış hızıdır (maksimum istenebilirlik değeri 0,76).

Banerjee ve Ray (2018) pervaporasyon membranı geliştirmek için yaptıkları çalışmada farklı membran üretim koşullarını kullanarak akıyı ve %90'lık asetik asit-su karışımının dehidrasyonunda ayrılma faktörünü optimize etmişlerdir. Üç seviyeli tam faktöriyel tasarımın kullanıldığı çalışmada, membran üretimde kullanılan bağımsız değişkenler asetonitril (AN) /akrilik asit (AA) komonomer oranı, % polivinil alkol (PVA) ve % sodyum montmorillonit (NaMMT) kildir. Optimizasyon sonucu akı ve suyun asetik asitten ayrılma faktörünün % PVA, % NaMMT kil ve kopolimerdeki % AN miktarı arttıkça arttığı görülmüştür.

2.5.1. Yanıt Yüzey Yönteminin Aşamaları

Yanıt yüzey yönteminin aşamaları; (1) bağımlı değişkenlerin (cevap değişkenleri) ve bağımsız değişkenlerin (işlem değişkenleri) belirlenmesi, (2) kullanılacak deney tasarım yönteminin seçilmesi, (3) deneme deseninin uygulanması, (4) elde edilen cevapların ve işlem değişkenlerinin kullanılarak regresyon analizinin yapılması ve modelin oluşturulması, (5) modelin uyum analizi, artık analizi ve varyans analizi ile değerlendirilmesi, (6) yanıt yüzey grafiklerinin ve izohips grafiklerinin kullanılarak optimizasyonun yapılması ve (7) elde edilen sonuçların yorumlanmasıdır (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. Yanıt yüzey yönteminin akış şeması.

2.5.1.1. İşlem Değişkenlerinin Belirlenmesi

Yanıt yüzey yönteminin ilk aşaması sürecin cevabı üzerinde etkili olan işlem değişkenlerinin belirlenmesidir. Araştırılan cevap üzerinde etkili olan bütün işlem değişkenlerinin deney tasarımında kullanılması mümkün değildir. Yüksek sayıda olan bu değişkenlerin cevap üzerine etkilerinin büyüklüğü aynı değildir. Ön elemeler yapılarak cevaba etkisi büyük olan değişkenler tespit edilir ve deneysel bölge sınırlandırılır, işlem değişkenlerinin seviyeleri belirlenir.

2.5.1.2. Deney Tasarımı

Yanıt yüzey yönteminin ikinci aşaması deney tasarımının oluşturulmasıdır. Yanıt yüzey yönteminde farklı deney tasarımları kullanılabilir.

Bir deney tasarımı türü olan tam faktöriyel tasarımlar iki veya daha fazla faktörün cevap üzerindeki bireysel etkilerinin ve etkileşimlerinin araştırılmasında kullanılabilir. Tasarımın deneme deseni m^n (n faktör sayısı, m faktörlerin seviyesi) adet denemeden oluşur. Bu şekilde faktör ve faktör seviyelerinin tüm kombinasyonlarının denemeleri yapılabilir. Faktör sayısının az olduğu çalışmalarda tam faktöriyel tasarımlar kullanışlı olmakla birlikte faktör sayısı arttıkça yapılacak deney sayısında hızlı bir artış gerçekleşeceği için zaman, hız ve maliyet açısından olumsuzluk yaratacaktır.

Tam faktöriyel tasarımların deney sayısının azaltılarak oluşturulan kısmi faktöriyel tasarımlar genellikle çalışmanın başında ön eleme deneyleri yapılırken kullanılır. Bu denemelerde büyük etkili faktörleri tanımlamak için birçok faktör bir arada değerlendirilir. Önemli olarak tanımlanan faktörler ilerleyen aşamalarda detaylı olarak incelenir (Montgomery, 1999).

İkinci dereceden polinomial modellerin oluşturulmasında en yaygın kullanıma sahip olan deney tasarımları Box-Behnken deney tasarımı (BBT) ve Box-Wilson deney tasarımıdır (merkezi kompozit deney tasarımı, MKT). Üç seviyeli tam faktöriyel tasarımlarla kıyaslandığında her ikisi de daha az sayıda deneme sayısına sahiptir. 1951 yılında Box ve Wilson tarafından tasarlanan Box-Wilson deney tasarımına alternatif

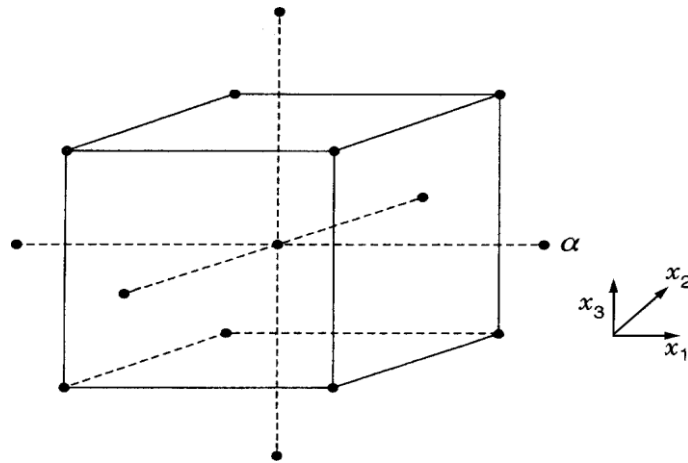
olarak 1960 yılında Box-Behnken deney tasarımı Box ve Behnken tarafından tasarlanmıştır (Myers vd., 2009).

BBT ve MKT karşılaştırıldığında; BBT'nin deneme noktası sayısının az olması bir avantajdır. BBT'de deneme noktası sayısı $2k(k-1)+m_n$ iken MKT'de deneme noktası sayısı 2^k+2k+m_n dir (k faktör sayısı, m_n merkez nokta sayısıdır) (Iwundu, 2017), BBT'de faktör seviyesi her zaman 3 iken MKT'de faktör seviyesi 5'e kadar çıkabilmektedir.

Deneysel tasarımların özelliklerinin birçoğu denemelerin deneme bölgesindeki dağılımlarına bağlıdır. Deneysel tasarım bölgesi boyunca tahmin varyansının sabit olması tahmin kalitesini artırır. Bu amaçla, (Box & Hunter, 1957) tasarımın dönebilirlik kavramını geliştirmişlerdir. Dönebilir bir tasarımda herhangi iki noktada tahmin varyansı aynıdır ve noktaların merkeze uzaklığı eşittir yani tahmin varyansı bir küre üzerinde sabit bir şekilde dağılır. Bu nedenle ilgilenen bölge küresel ise tasarımın döndürülebilir olması tasarım seçiminde önem arz eder (Khuri, 2017).

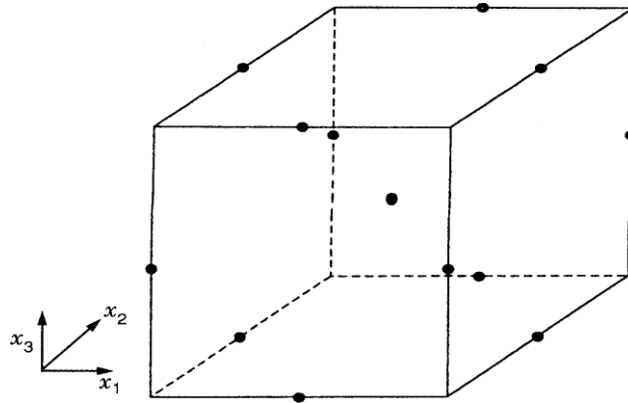
3 adet faktörden oluşan 2^3 faktöriyel tasarım, MKT ve BBT'de deneme noktaları geometrik olarak kübik bir yapıya yerleşmektedir.

MKT deneme deseni genellikle kübik bölgenin dışında aksenal noktalara sahiptir (Şekil 2.13). Bu noktalar ilgilenilen bölgede olmayabilir veya güvenli çalışma sınırlarının ötesine geçtikleri için gerçekleştirilemez. Eksenlere olan uzaklık olan α 1 ile \sqrt{k} arasında değer almaktadır. α 'nın alacağı değer deneme bölgesinin sınırlarını belirler.



Şekil 2.13. 3 faktörlü merkezi kompozit deney tasarımı.

BBT'nin aksenal noktaları yoktur, bu sayede tüm tasarım noktalarının güvenli çalışma alanına girer (Şekil 2.14). BBT, tüm faktörlerin aynı anda en yüksek veya en düşük seviyelere ayarlanmaz. Bu durumda çalışılan bölgenin güvenli çalışma sınırları biliniyorsa deneme deseninin oluşturulmasında BBT kullanmak avantajlı olur (Bruns, Scarminio, & de Barros Neto, 2006). BBT'nin bir başka önemli özelliği küresel bir tasarım olmasıdır. Deneysel tasarımdaki tüm noktalar küpün kenarlarında yer alır ve merkeze olan uzaklıkları $\sqrt{2}$ birimdir. Fakat MKT'deki gibi küpün köşelerinde ve yüzeylerinde deneme noktalarına sahip değildir. Bu nedenle BBT küpün köşelerindeki aşırı uçlardaki tepkinin araştırılmadığı durumlarda kullanılmalıdır.



Şekil 2.14. 3 faktörlü Box-Behnken deney tasarımı.

2.5.1.3. Denemelerin Yapılması

Yanıt yüzey yönteminde deneyler deneme deseninde yer alan faktör seviyelerinin çeşitli kombinasyonlarının uygulanarak cevabın tespit edilmesi şeklinde gerçekleştirilir. Çizelge 2.1'de üç faktör ve üç faktör seviyeli bir deneme desenini oluşturacak faktörler ve bu faktörlerin seviyeleri gösterilmiştir. Her faktörün en düşük, en yüksek ve bu iki seviyenin orta noktasından oluşmak üzere üç seviyesi bulunur (-1, 0, +1).

Çizelge 2.1. Deneme deseninde kullanılan faktör seviyeleri.

Faktörler	Faktör Seviyeleri		
A	-1	0	+1
B	-1	0	+1
C	-1	0	+1

Çizelge 2.2'de Box-Behnken tasarımına ait bir deneme deseninde 3'ü merkez nokta olmak üzere 15 noktadan oluşan örnek bir deneme deseni gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Box-Behnken deneme deseni.

Deney No	A	B	C
1	+1	0	-1
2	-1	0	-1
3	0	+1	-1
4	0	-1	-1
5	0	0	0
6	0	0	0
7	+1	0	+1
8	0	0	0
9	+1	1	0
10	+1	-1	0
11	-1	-1	0
12	-1	+1	0
13	0	+1	+1
14	-1	0	+1
15	0	-1	+1

2.5.1.4. Model Oluşturma

Yanıt yüzey yönteminde modeli oluşturabilmek için öncelikle değişkenler ve yanıt arasındaki ilişkinin formunun belirlenmesi gerekir. Eğer bağımsız değişkenler ve yanıt arasında doğrusal bir ilişki varsa kullanılacak model birinci dereceden polinomial model olacaktır. Eğer birinci dereceden model yetersiz kalıyorsa, bağımsız değişkenler ve yanıt arasındaki ilişki bir eğriliğe sahipse daha yüksek dereceden modeller kullanılması gerekir. Yanıt yüzey yönteminde genellikle ikinci dereceden polinomial model kullanılır.

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i X_i + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} X_i^2 + \sum_{i=1}^{k-1} \sum_{j=2}^k \beta_{ij} X_i X_j + \varepsilon \quad (2.1)$$

Eşitlik 2.1’de görülen ikinci dereceden bir polinomial modelde Y tahmin edilen cevap, β_0 , β_i , β_{ii} ve β_{ij} sabit, doğrusal, karesel ve etkileşim terimleri için hesaplanan regresyon katsayıları, X_i ve X_j bağımsız değişkenler ve ε hata terimidir (Bruns vd., 2006).

Model katsayılarının tahmin edilmesinde en küçük kareler yöntemi kullanılır. Gözlemlenen çıktı değeri y ve tahmin edilen çıktı değeri \hat{y} arasındaki fark $\varepsilon = y - \hat{y}$ hata terimi olarak tanımlanır ve en küçük kareler yöntemi hata terimlerinin karelerinin toplamı en aza indirilmesi prensibine dayanır. En küçük kareler yönteminde hataların sıfır ortalamalı olduğu, varyansının (σ^2) sabit olduğu, normal dağılım gösterdiği ve hataların birbirinden bağımsız olduğu varsayılır (Baş & Boyacı, 2007).

Bir modeli oluşturulan terimler modelin değerlendirilmesinde farklı işlemlere sahiptir. Modelin kritik noktalarını (maksimum, minimum, eyer noktası) saptayabilmek için polinomial fonksiyonun ikinci dereceden terimleri içermesi gerekirken, modelin uyum eksikliğinin hesaplanmasında tüm faktör seviyelerinin orta seviyelerinden oluşan merkez noktaları kullanılır. Modelin içermesi gereken bir diğer terim farklı faktörler arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek için gerekli olan etkileşim terimleridir (Bezerra, Santelli, Oliveira, Villar, & Escaleira, 2008).

2.5.1.5. Modelin Değerlendirilmesi

2.5.1.5.1. Determinasyon Katsayısı ve Düzeltilmiş Determinasyon Katsayısı

Determinasyon katsayısı (R^2) modelin uygunluk derecesinin bir ölçüsüdür. Bağımlı değişkenlerin bağımsız değişkenler ile ne derecede açıklanabileceğinin bir göstergesidir. Determinasyon katsayısı 0 ile 1 arasında değer alır. Bağımlı değişkenlerin büyük ölçüde bağımsız değişkenler ile açıklanabildiği bir regresyon analizinde R^2 değeri 1'e yaklaşır. Model iyi bir R^2 değeri sergileyebildiği ölçüde gerçek verilerle iyi bir uyum sağlayabilir (Sin, Yusof, Hamid, & Rahman, 2006). Modele yeni bir değişken eklendiğinde, bu değişken istatistiksel olarak anlamlı veya anlamsız olsa da R^2 değeri artış göstermektedir. Bu durum modelin yüksek R^2 değerine sahip olmasına rağmen yeni gözlemlerin veya cevapların değerlendirilmesinde zayıf tahminler vermesine neden olacaktır. Bu nedenle R^2 değeri yerine düzeltilmiş R^2 değerinin kullanılması önerilmektedir. Düzeltilmiş R^2 değeri modele yeni değişken eklendiğinde artmaz ve anlamsız değişken eklendiğinde azalır. R^2 ve düzeltilmiş R^2 değerleri arasındaki yüksek fark modelde anlamsız terimler bulunduğunu ifade eder (Myers vd., 2009).

2.5.1.5.2. Model Ve Model Katsayılarının Anlamlılığı ve Uyum Eksikliği

Oluşturulan bir modelin ve model katsayılarının istatistiksel olarak anlamlılığının ve uygunluğunun tespit edilmesinde hipotez testleri (anlamlılık testleri) kullanılır. Faktörlerin ana etkileri ve etkileşimlerinin model üzerindeki etkisinin belirlenmesinde hipotezler ANOVA (varyans analizi) ile test edilir (Montgomery, 1999). Modelin iyi bir uyum sergilememesi oluşturulan modelin ve daha sonraki aşamada yapılacak optimizasyonun hatalı ve yanıltıcı sonuçlar vermesine neden olur. Bu nedenle model yeterliliği değerlendirilirken modelin ve model katsayılarının uyumluluğunun kontrol edilmesi önem taşır (Liyana-Pathirana & Shahidi, 2005).

Modelin ve model katsayılarının belirlenen güven aralığında, örneğin %95 olduğu durumda, anlamlılık düzeyinin %5 ten küçük olması ($P < 0,05$) modelin ve model katsayılarının istatistiksel olarak önemli olduğunu gösterir.

Model yeterliliğinin değerlendirilmesinde bir başka kriter olan uyum eksikliği (lack of fit) hesaplanırken merkez noktalarda tekrarlanan denemeler kullanılır. Bir modelin yapılan hipotez testlerinde uyum eksikliği değerinin anlamsız olması ($P > 0,05$) hatanın önemsiz olduğu ve cevapların regresyon eşitliği ile açıklanabileceği anlamına gelir.

2.5.1.5.3. Varyasyon Katsayısı

Eşitlik 2.2’de verilen % varyasyon katsayısı (CV), standart sapmanın ortalamaya göre yüzdesini ifade eder. Model yeterliliğinde %10’un altında olması istenir.

$$\text{Varyasyon Katsayısı} = \frac{\text{Standart Sapma}}{\text{Ortalama}} \times 100 \quad (2.2.)$$

2.5.1.5.4. Yeterli Hassasiyet

Yeterli hassasiyet (adequate precision) katsayısı modelin sinyal/gürültü oranını ölçer ve tasarımda tahmin edilen değerleri ortalama tahmin hatasıyla karşılaştırır. 4’ten büyük olması modelin cevap tahminlemede kullanılabileceğini gösterir.

2.5.1.5.5. PRESS İstatistiği

PRESS (tahmin edilen artık hata karelerinin toplamı) istatistiği hataları ölçeklendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Seçilen bir gözlemdeki artık (kalıntı) $e_i = y_{(i)} - \hat{y}_{(i)}$ şeklinde hesaplanır ve PRESS artığı olarak adlandırılır. PRESS değerini hesaplayabilmek için tüm gözlemlere ($i = 1, 2, \dots, n$) bu işlem uygulanmalıdır. Son basamak hesaplanan PRESS artıklarının karelerinin toplanmasıdır (Myers vd., 2009). PRESS değerinin hesaplanması Eşitlik 2.3’te verilmiştir.

$$\text{PRESS} = \sum_{i=1}^n e_{(i)}^2 = \sum_{i=1}^n [y_{(i)} - \hat{y}_{(i)}]^2 \quad (2.3.)$$

2.5.1.5.6. Artık (Kalıntı) Değerlerinin Grafiksel Analizi

Artıklar gözlemlenen değerler ile modelden hesaplanan uyumu yapılmış değerler arasındaki farktır. Model yeterliliğinin belirlenmesinde artıkların grafik analizleri önemli bir role sahiptir. Artıkların normal dağılım göstermesi gerektiği varsayımının bir gereği olarak normal dağılımın kontrolünde normal dağılım grafikleri ve frekans dağılımı kullanılır.

Uyumu yapılmış değerlere karşı artık dağılımı grafiği ve gözlemlenen değerlere karşı artık dağılımı grafikleri artıkların değerlendirilmesinde kullanılan diğer grafik türlerindedir. Bu grafiklerde artık değerlerinin %95 güven sınırları içinde olması ve rastgele dağılım göstermesi beklenmektedir.

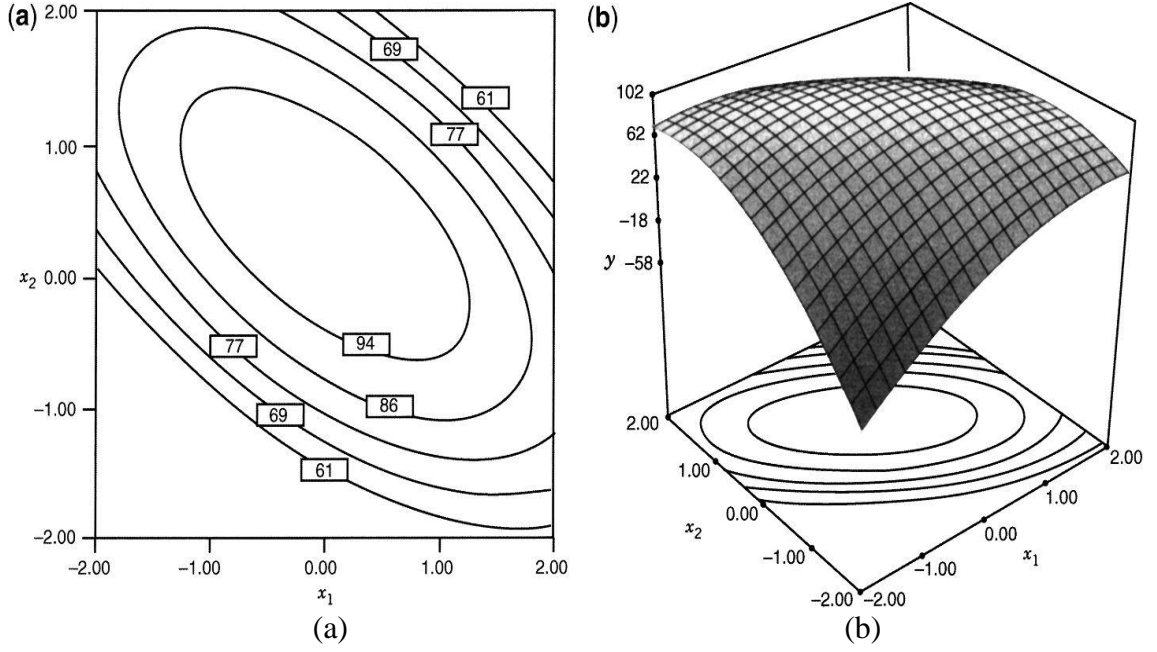
Ayrıca grafik analizlerinden sapan gözlemler de tespit edilebilir. Sapan terimi regresyon doğrusuna yetersiz uyum gösteren bağımlı değişkenler için veya diğer artıklarla karşılaştırıldığında yüksek değerde farklılığa sahip artıklar için kullanılır (Barnett & Lewis, 1974).

2.5.1.6. Yanıt Yüzey Grafikleri ve İzohips Grafikleri

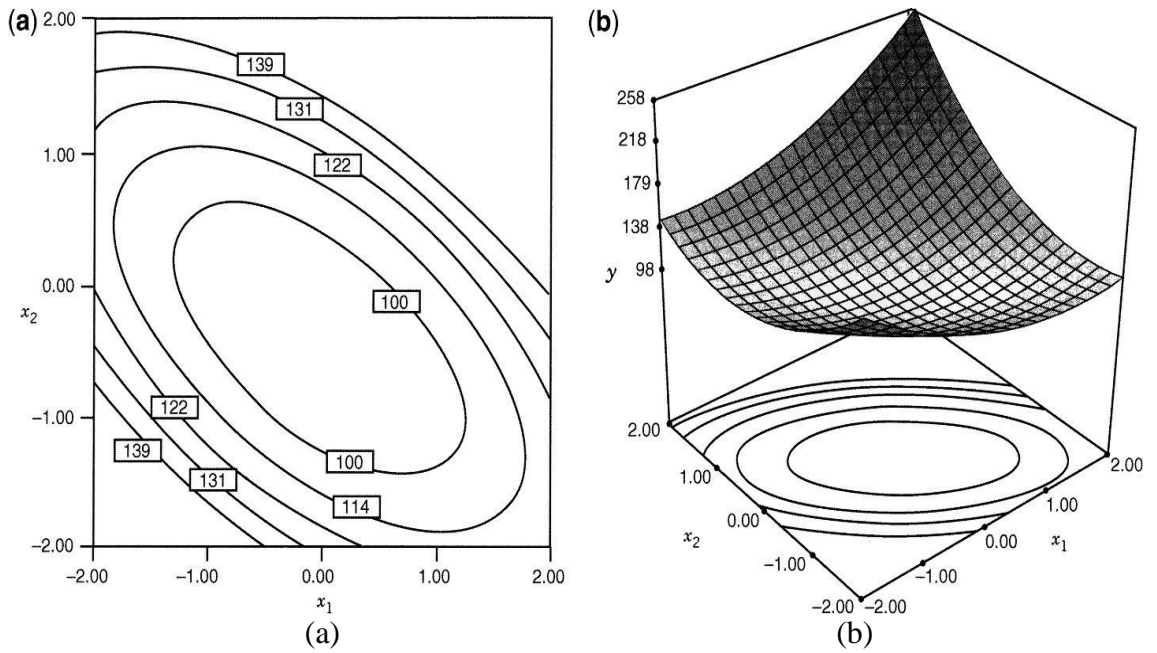
Yanıt yüzey grafikleri modeldeki bağımsız değişkenlerin cevaplar üzerine olan etkilerini gösteren üç boyutlu grafiklerdir. Cevapların optimizasyonuna yönelik ulaşılmak istenen optimum seviyeler yanıt yüzey grafikleri ile görsel hale gelmektedir.

Yanıt yüzey yönteminde modeli görsel hale getirip yorumlamayı sağlayan bir diğer grafik türü izohips grafikleridir (kontur grafikleri). İzohips grafiklerinde aynı cevap değerini veren iki bağımsız değişkenin farklı kombinasyonları izohips eğrilerini oluşturur.

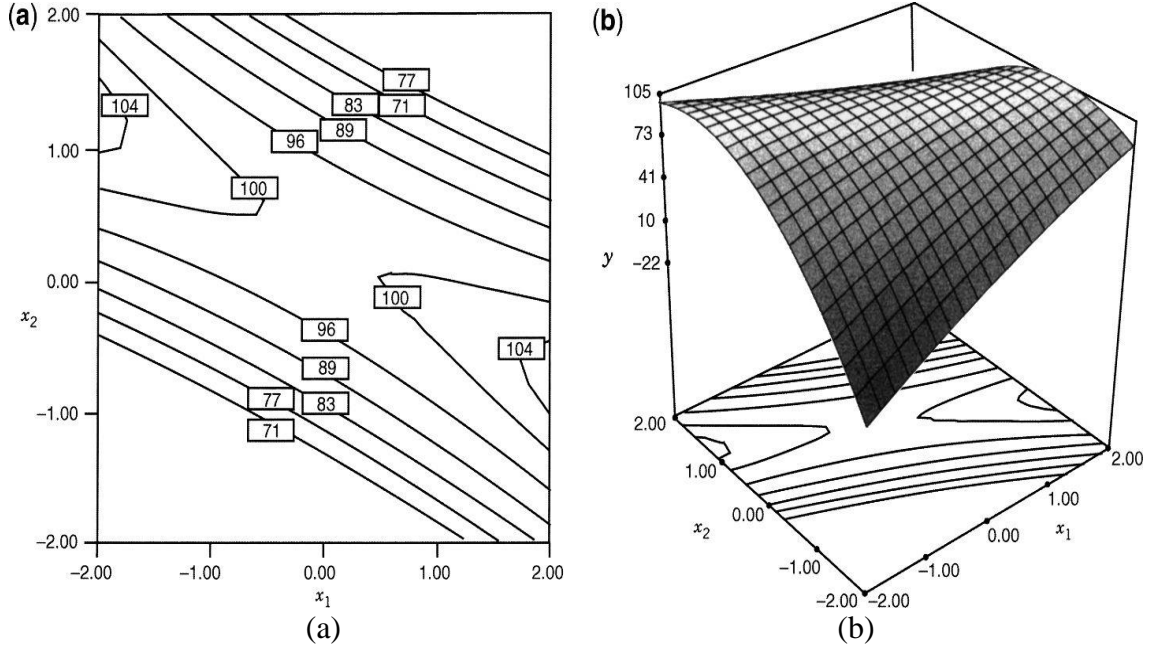
Her iki grafik türü de diğer bağımsız değişkenler sabit tutulup, iki bağımsız değişkene karşı cevabın yer alması ile çizilir. Yanıt yüzey modelinde cevabın maksimum, minimum ve eyer (minimax) noktalarına durağan noktalar adı verilir. Şekil 2.15, Şekil 2.16 ve Şekil 2.17'de bir yanıt yüzey modelindeki maksimum, minimum ve eyer noktalarının gözlemlendiği izohips grafiği (a) ve yanıt yüzey grafikleri (b) verilmiştir (Myers vd., 2009).



Şekil 2.15. Maksimum noktada izohips grafiği (a) ve yanıt yüzey grafiği (b) (Myers vd., 2009).



Şekil 2.16. Minimum noktada izohips grafiği (a) ve yanıt yüzey grafiği (b) (Myers vd., 2009).



Şekil 2.17. Eyer noktasında izohips grafiği (a) ve yanıt yüzey grafiği (b) (Myers vd., 2009).

2.5.1.7. İstenebilirlik Fonksiyonu Yaklaşımı ve Optimizasyonun Değerlendirilmesi

Derringer ve Suich, (1980) tarafından geliştirilen istenebilirlik (desirability) fonksiyonu yaklaşımı 1980 yılından bu yana çoklu cevapların optimize edilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemin amacı hedeflenen tüm cevapları en iyi değerde ortak bir cevaba dönüştürerek, bu ortak cevabı sağlayan bağımsız değişkenleri belirlemektir. Birden fazla hedeflenen cevap için istenebilirlik fonksiyonu cevapların istenebilirlik fonksiyonlarının geometrik ortalaması alınarak hesaplanır. İstenebilirlik fonksiyonu (D) 0 ile 1 arasında değer alır ve D değeri 1'e yaklaştıkça istenilen cevaba yaklaşmaktadır.

BÖLÜM 3

3. MATERYAL METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Nar

Çalışmada kullanılan narlar Edirne ilindeki yerel bir pazardan temin edilmiş ve nar kabukları özütleme, ultrafiltrasyon ve kirlenme analizi çalışmaları için ayrı partiler halinde kullanılmıştır.

3.1.2. Kimyasallar

Kullanılan kimyasallar; Folin-Ciocalteu fenol ajanı (Sigma-F9252), ABTS (2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit)) (Sigma-A1888), gallik asit (Sigma-G7384), troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit) (Sigma-238813), potasyum persülfat (Sigma-216224), sodyum karbonat (Sigma-13418), sodyum hidroksit (Sigma-06203), etil alkol (Sigma-32221) Sigma (St. Louis, MO, ABD) firmasından sağlanmıştır.

3.1.3. Ultrafiltrasyon Sistemi

Ultrafiltrasyon çalışmalarında çapraz akış prensibine göre çalışan laboratuvar ölçekli Vivaflow 200 (Sartorius Lab Instruments GmbH & Co. KG, Goettingen, Almanya) membran modülü ve 2 kDa MWCO değerine sahip Hydrosart® membran kullanılmıştır. Hydrosart® membran rejenere selüloz tabanlıdır ve yüksek hidrofilik bir yapıya sahiptir. Sistemin teknik özellikleri Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Ultrafiltrasyon sisteminin teknik özellikleri.

Boyutlar	Vivaflow 200
Toplam Uzunluk/Yükseklik/Genişlik	126 138 38 mm
Kanal Genişlik/Yükseklik	10 mm 0,4 mm
Etkin Membran Alanı	200 cm ²
Tutma Hacmi (Modül)	5,3 mL
Minimum Çalışma Hacmi	<20 mL
Geri Alınamayan Tutma Hacmi	<1 mL

Materyal Özellikleri	Vivaflow 200
Ana Gövde	Akrilik
Akış Kanalı	Akrilik
Membran Tutucu	Polipropilen
Contalar	Silikon
Basınç Göstergesi	Polipropilen, SS Spiring
Akış Kısıtlayıcı	Polipropilen
Bağlantı Parçaları	Naylon
Borular	PVC

İşletme Koşulları	Vivaflow 200
Akış Hızı	200–400 mL/min
Maksimum Basınç	4 bar (60 psi) Basınç düşmesi giriş çıkış 0,5 bar (7 psi)
Maksimum Sıcaklık	60°C

3.2. Metot

3.2.1. Nar Kabuklarının Hazırlanması

Nar meyvesinin kabuk kısmını oluşturan dış kabuk (ekzokarp), süngerimsi kabuk (mezokarp) ve beyaz zar (endokarp) kısımları tanelerinden el ile ayrılmıştır. Parçalanan taze ve yaş nar kabukları özütleme işlemine kadar dondurularak -25 °C’de muhafaza edilmiştir.

3.2.2. Nar Kabuklarından Fenolik Bileşiklerin Özütlenmesi

Nar kabuklarından fenolik bileşikler, çalkalamalı su banyosu (Mommert WNB22, Schawabach, Almanya)’nda kabuk/çözücü oranı 1/30 (g/mL) olacak şekilde Box-Behnken deneme desenindeki sıcaklık, süre ve çözücü derişimlerinde özütlenmiştir. Çözücü olarak saf su, %50 etanol-su çözeltisi ve % \geq 99,8 saflıkta etil alkol kullanılmıştır. Elde edilen özütler adi filtre kâğıdından süzülerek analizlere kadar -25 °C’de depolanmıştır.

Özütleme İşlemi Deney Tasarımı ve Deneme Deseninin Oluşturulması

Nar kabuklarından fenolik bileşenlerin farklı koşullarda özütlenmesinde kullanılan değişkenler sıcaklık, süre ve etanol derişimidir. Modelin oluşturulmasında kullanılan cevap ise özütlerin toplam fenolik madde miktarıdır. 3 farklı faktörün -1, 0 ve +1 seviyelerinde yanıt yüzey tasarımı oluşturulmuş ve araştırılan faktörler ve seviyeleri Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Yanıt yüzey tasarımında kullanılan faktörler.

Faktörler	Faktör Seviyeleri		
	-1	0	+1
Sıcaklık (°C)	30	55	80
Süre (dakika)	10	50	90
Etanol derişimi (%)	0	50	100

Deney tasarımı oluşturulurken Box-Behnken yöntemi kullanılmıştır. Çizelge 3.3'te verilen deneme deseni 3'ü merkez nokta (Sıcaklık; 55 °C, Süre; 50 dakika, Etanol derişimi; %50) olmak üzere toplam 15 noktadan oluşmaktadır.

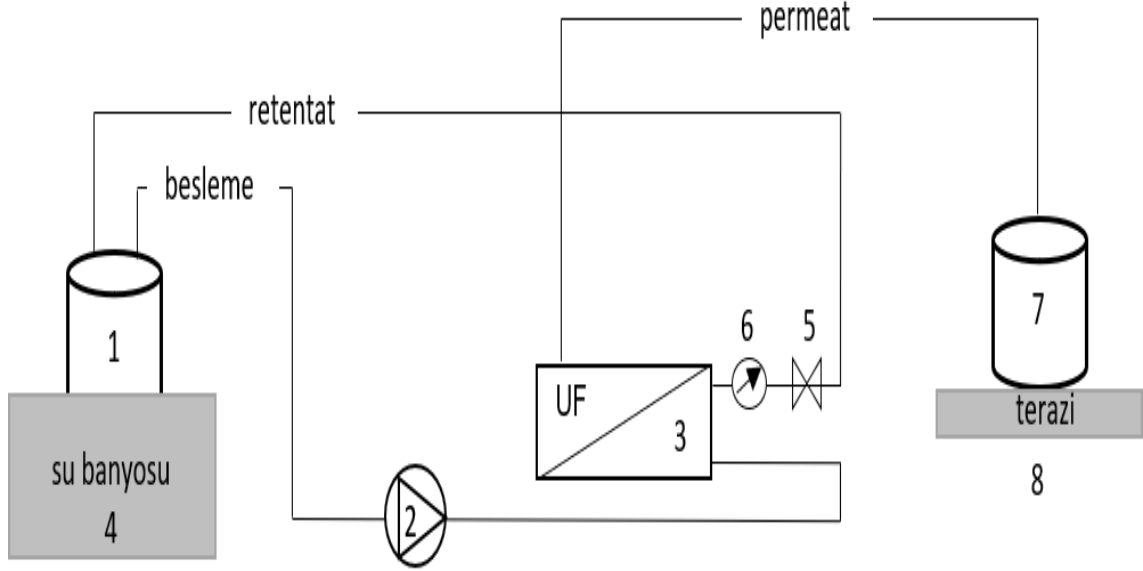
Çizelge 3.3. Özütleme süreci için kullanılan Box-Behnken deneme deseni.

Deney No	Sıcaklık (°C)	Süre (dakika)	Etanol derişimi (%)
1	30	10	50
2	55	90	100
3	30	90	50
4	80	50	100
5	80	90	50
6	55	10	100
7	55	90	0
8	55	10	0
9	55	50	50
10	55	50	50
11	80	10	50
12	55	50	50
13	30	50	100
14	80	50	0
15	30	50	0

3.2.3. Ultrafiltrasyon Yöntemiyle Nar Kabuğu Özütlerinin Deriştirilmesi

Nar kabuğu özütlerinin UF işlemlerinde kullanılan sistemin fotoğrafı *Ek 1*'de verilmiştir. Sistemin şematik gösterimi ise Şekil 3.1'de görülmektedir. Besleme (1) peristaltik pompa (Masterflex, Gelsenkirchen, Almanya) (2) ile 9,35 L/saat akış hızında membran modülüne (3) beslenmiştir. Besleme sıcaklığı su banyosu (DAIHAN Scientific, Güney Kore) (4) kullanılarak deneme desenindeki sıcaklıklarda sabit tutulmuştur. İşlem basıncı akış kısıtlayıcı vana (5) ile ayarlanarak manometre (6) ile takip edilmiştir. UF işlemi 135 dakika sürdürülmüştür. Permeat bir kaptaki (7) toplanmış ve toplanan permeat

miktarı 0,1 g duyarlılıkta analitik teraziyle (OHAUS Explorer, Nänikon, İsviçre) (8) her 15 dakikada bir ölçülmüştür. Alınan ölçümlerden permeat akısı hesaplanarak akı-zaman grafikleri çizilmiştir. Besleme ve retentat ve permeat akımlarından alınan örnekler analiz edilene kadar -25 °C’de depolanmıştır.



Şekil 3.1. Ultrafiltrasyon sisteminin şematik gösterimi.

Her denemeden sonra membran modülü sırasıyla 30 dakika oda sıcaklığında saf su, 60 dakika 40 °C sıcaklıkta 0,125 M NaOH ve 30 dakika 40 °C sıcaklıkta saf suyla yıkanmıştır. Her denemeden önce membranın hidrolik geçirgenliği ölçülerek temizlik etkinliği kontrol edilmiştir.

Permeat Akısı ve Permeat Akısı Azalışının Hesaplanması

Permeat akısı Eşitlik 3.1 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$J_{permeat} = \frac{W_{permeat}}{A \times t} \quad (3.1.)$$

Burada $J_{permeat}$ permeat akısı ($\text{kg}/\text{m}^2\text{saat}$), $W_{permeat}$ permeat ağırlığı (kg), t süre (saat), A membran yüzey alanını (m^2) ifade etmektedir.

Permeat akısı azalışı (%) ise Eşitlik 3.2 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{permeat akısı azalışı (\%)} = \frac{\text{permeat akısı}_{t_0, \text{dakika}} - \text{permeat akısı}_{t_{135}, \text{dakika}}}{\text{permeat akısı}_{t_0, \text{dakika}}} \times 100 \quad (3.2.)$$

Ultrafiltrasyon İşlemi Deney Tasarımı ve Deneme Deseninin Oluşturulması

UF denemelerinde kullanılacak olan deney tasarımı için belirlenen bağımsız değişkenler Çizelge 3.4'te verildiği şekliyle; beslemenin başlangıçtaki toplam fenolik madde miktarı (TFM), besleme sıcaklığı ve transmembran basıncı (TMP)'dir.

TMP'nin hesaplanması Eşitlik 3.3'te verilmiştir. Eşitlikte P_{besleme} besleme tarafındaki basıncı, P_{retentat} retentat tarafındaki basıncı, P_{permeat} ise permeat tarafındaki basıncı temsil etmektedir. Modelin cevabı olan bağımlı değişken ise beslemeye göre retentattaki toplam fenolik madde artışı olarak seçilmiştir.

$$TMP = \left(\frac{P_{\text{besleme}} + P_{\text{retentat}}}{2} \right) - P_{\text{permeat}} \quad (3.3.)$$

Çizelge 3.4. Yanıt yüzey tasarımında kullanılan faktörler.

Faktörler	Faktör Seviyeleri		
	-1	0	+1
Besleme TFM (mg GA/L)	523	701	879
Sıcaklık (°C)	30	35	40
TMP (bar)	0,5	1,0	1,5

TFM: toplam fenolik madde miktarı, TMP: transmembran basıncı.

Deney tasarımı oluşturulurken Box-Behnken yöntemi kullanılmıştır. Çizelge 3.5'te verilen deneme deseni 3'ü merkez nokta (TFM; 701 (mg GA/L), Sıcaklık; 35 °C, TMP; 1 bar) olmak üzere toplam 15 noktadan oluşmaktadır.

Çizelge 3.5. UF süreci için kullanılan Box-Behnken deneme deseni.

Deney No	Besleme TFM (mg GA/L)	Sıcaklık (°C)	TMP (bar)
1	701	35	1,0
2	879	40	1,0
3	701	30	1,5
4	879	30	1,0
5	701	35	1,0
6	701	40	0,5
7	523	35	1,5
8	701	35	1,0
9	523	35	0,5
10	523	40	1,0
11	701	30	0,5
12	879	35	0,5
13	701	40	1,5
14	879	35	1,5
15	523	30	1,0

TFM: toplam fenolik madde miktarı, TMP: transmembran basıncı.

Retentat Akımındaki Toplam Fenolik Madde Miktarı Artışı Hesaplanması

TFM artışı, ultrafiltrasyon işleminden sonra retentatın TFM'si ile başlangıçtaki beslemenin TFM'sinin oranlanması ile hesaplanmıştır (Eşitlik 3.4).

$$TFM \text{ artışı} = \left(\frac{retentat_{tfm}}{besleme_{tfm}} \right) \quad (3.4.)$$

Reddedilen TFM Miktarının Hesaplanması

UF membran tarafından reddedilen TFM miktarı Eşitlik 3.5 ile hesaplanmıştır. $W_{besleme}$ beslemenin başlangıçtaki ağırlığı, $W_{permeat}$ UF işleminde toplanan permeatın ağırlığı, $C_{besleme}$ beslemenin TFM içeriği, $C_{permeat}$ ise permeatın TFM içeriğidir.

$$R_{TFM} = \left(1 - \frac{W_{permeat} * C_{permeat}}{W_{besleme} * C_{besleme}} \right) * 100 \quad (3.5.)$$

Geri Kazanılan TFM miktarının Hesaplanması

UF süreci sonucunda retentat akımında geri kazanılan TFM miktarının hesaplanmasında Eşitlik 3.6 kullanılmıştır. $W_{besleme}$ besleme ağırlığı, $W_{retentat}$ retentat ağırlığı, $C_{besleme}$ beslemenin TFM içeriği, $C_{retentat}$ ise retentatın TFM içeriğidir.

$$G_{TFM} = \frac{W_{retentat} * C_{besleme}}{W_{besleme} * C_{besleme}} * 100 \quad (3.6.)$$

Ağırlık Azaltma Faktörü (WRF)'nin Hesaplanması

Ağırlık azaltma faktörü beslemenin ağırlığı ($W_{besleme}$) ile retentatın ağırlığının ($W_{retentat}$) oranlanması ile hesaplanmıştır (Eşitlik 3.7).

$$WRF = \frac{W_{besleme}}{W_{retentat}} \quad (3.7.)$$

3.2.4. Hidrolik Geçirgenlik ve Seri Direnç Analizleri

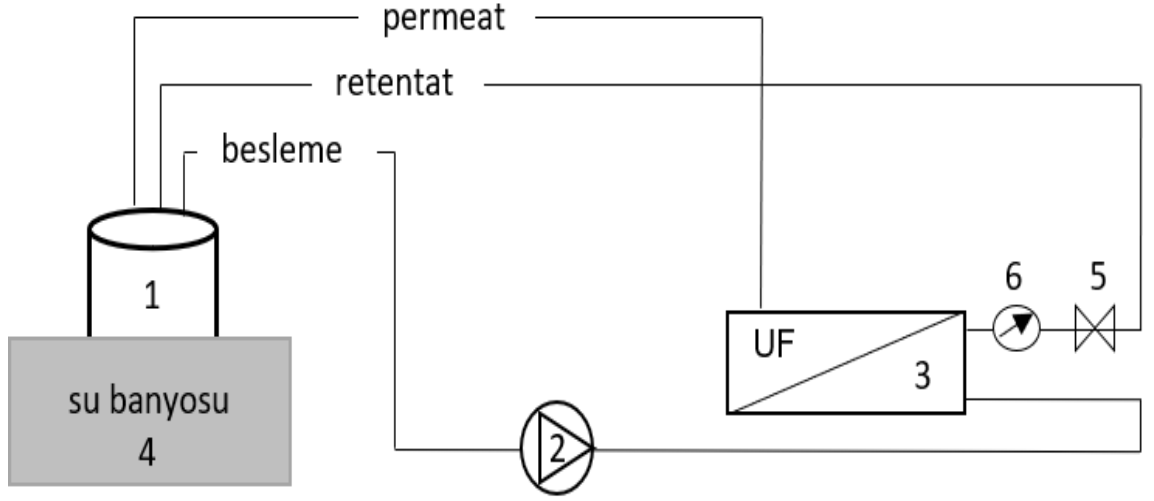
UF işlemi sürecinde meydana gelen membran kirlenmesinin belirlenmesi için seri direnç analizi modeli (Cassano, Donato, vd., 2007) kullanılmıştır. Kirlenme analizi çalışmada kullanılan tüm parametreler için gerçekleştirilmemiş; besleme TFM ve sıcaklık sabit tutularak TMP'nin kirlenme üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmada kullanılan parametreler Çizelge 3.6'da özetlenmiştir.

Çizelge 3.6. Kirlenme analizinde kullanılan işlem değişkenleri.

İşlem değişkenleri		
Besleme TFM (mg GA/L)	Sıcaklık (°C)	TMP (bar)
879	40	0,5
879	40	1,0
879	40	1,5

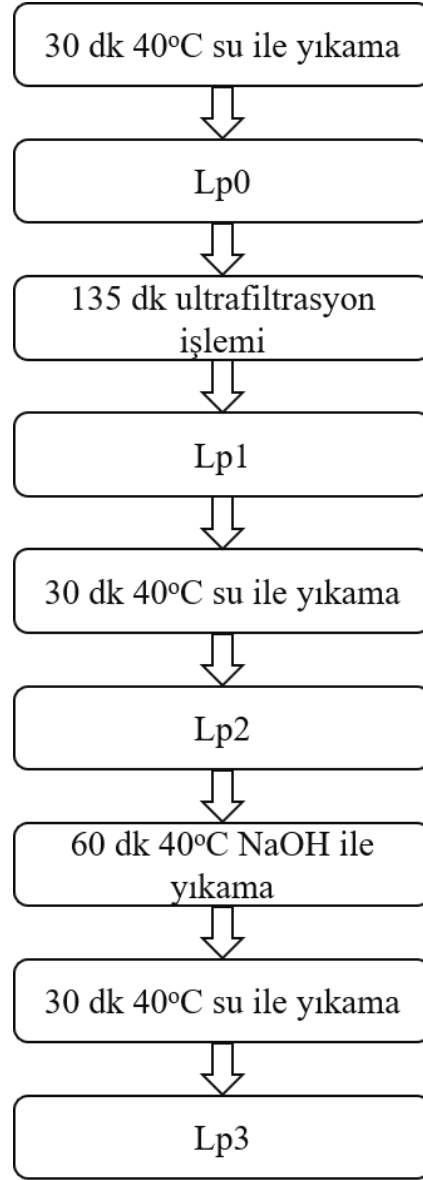
TFM: toplam fenolik madde miktarı, TMP: transmembran basıncı.

Seri direnç analizi toplam geri döngü modunda (Şekil 3.2) ve her parametre için 2 tekerrür olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. UF işlemi 135 dakika sürdürülmüş ve süreçte besleme akış hızı 9,35 L/saat olarak seçilmiştir.



Şekil 3.2. Toplam geri döngü modundaki ultrafiltrasyon sisteminin şematik gösterimi.

UF işlemi sonrasında seri direnç analizi için kullanılan hidrolik geçirgenlik değerlerinin (L_{p0} , L_{p1} , L_{p2} ve L_{p3}) belirlenmesinde uygulanan prosedürün akış şeması Şekil 3.3'te verilmiştir.



Şekil 3.3. Kirlenme analizi akış şeması.

UF sürecinin başlangıcında membran 30 dakika boyunca 40 °C saf su ile yıkanarak koşullandırılmıştır. Hidrolik geçirgenliklerin belirlenmesinde 9,35 L/saat akış hızında ve 40 °C sıcaklığında saf su kullanılmıştır. Her bir deneme için 5 farklı TMP’de (0,0-0,5-1,0-1,5-2,0 bar) saf su akıları ölçülmüştür. TMP değerlerine (x-ekseni) karşı elde edilen akı değerlerinin (y-ekseni) grafiğe geçirilmesi neticesinde çizilen doğrunun eğiminden hidrolik geçirgenlik değerleri hesaplanmıştır. İşlem başlangıcında koşullandırılan membranın hidrolik geçirgenlik değeri L_{p0} olarak tanımlanmıştır. 135 dakika sürdürülen UF işlemi sonrasında kirli membran için elde edilen hidrolik geçirgenlik değeri L_{p1} olarak ifade edilmiştir. Daha sonra membran modülü 30 dakika

süreyle 14,16 L/saat akış hızında ve 40 °C sıcaklığında saf su ile yıkanmış ve yıkama işleminden sonra ölçülen hidrolik geçirgenlik değeri Lp_2 olarak ifade edilmiştir. Temizlik prosedürünün son aşamasında membran, 60 dakika süreyle 14,16 L/saat akış hızında ve 40 °C sıcaklığında 0,125 M NaOH ile yıkanmış ve bu işlemi takiben 30 dakika süreyle 14,16 L/saat akış hızında ve 40 °C sıcaklığında saf su ile yıkanmıştır. Son temizlik aşamasından sonra ölçülen hidrolik geçirgenlik değeri ise Lp_3 şeklinde tanımlanmıştır. Ölçülen hidrolik geçirgenlik değerleri kullanılarak Eşitlik 3.8 ve Eşitlik 3.9'dan toplam direnç (R_t), membran direnci (R_m), kek tabakası direnci (R_c), tersinir (R_{frev}) ve tersinmez (R_{firr}) kirlilik direnci hesaplanmıştır.

$$J = \frac{\Delta P}{\mu \times R_t} = \frac{\Delta P}{\mu \times (R_m + R_c + R_{frev} + R_{firr})} \quad (3.8.)$$

$$R_t = R_m + R_c + R_{frev} + R_{firr} \quad (3.9.)$$

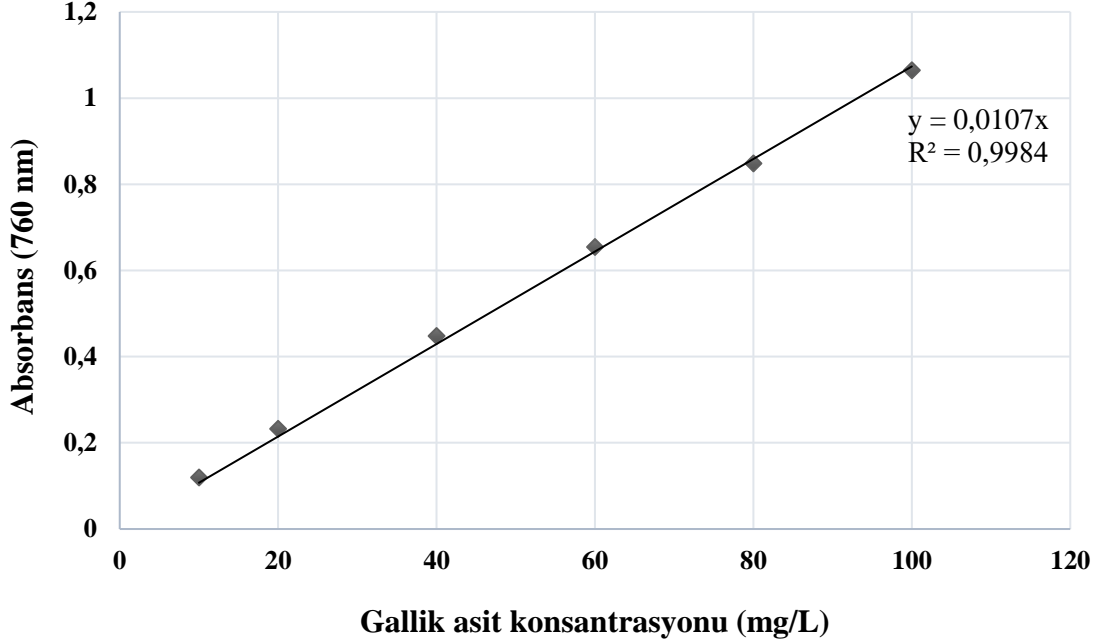
3.2.5. Analitik ve Kimyasal Analizler

3.2.5.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi

Toplam fenolik madde (TFM) miktarı, Singleton, Orthofer, ve Lamuela-Raventós (1999) tarafından geliştirilen kolorimetrik Folin-Ciocalteu yöntemi ile belirlenmiştir. Yöntemin esası Folin-Ciocalteu reaktifi içindeki tungstat ve/veya molibdatın fenoller tarafından indirgenmesiyle alkali ortamda mavi renkli ürün oluşmasına dayanmaktadır.

Özüt örnekleri Millex® 0,45 µm naylon şırınga ucu filtreden geçirilmiştir. UV-VIS spektrofotometrede (Shimadzu, Japonya) 760 nm dalga boyunda okunan absorbans değerleri 0,5-1,0 aralığında olacak şekilde; besleme örneklerinde 10 kat, retentat örneklerinde TFM miktarına bağlı olarak 30 veya 80 kat seyreltme yapılmıştır. Seyreltmeler saf su ile yapılmıştır. Permeat örneklerinde seyreltme yapılmamıştır. 1 mL örnek üzerine 5 mL 0,2 N Folin-Ciocalteu reaktifi ve 4 mL 75 g/L sodyum karbonat (Na_2CO_3) ilave edildikten sonra örnekler 50 °C su banyosunda 5 dakika bekletilmiş ve 760 nm dalga boyunda köre karşı absorbans değerleri ölçülmüştür. Kör deneme için örnek yerine 1 mL saf su kullanılarak aynı işlemler tekrar edilmiştir. Her bir örnek için ölçülen

absorbans değerinin gallik asit (GA) cinsinden eşdeğeri olan fenolik bileşik miktarı (mg GA/L ekstrakt), gallik asitin farklı derişimleri ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplanmıştır (şekil 3.4). Standart eğrinin oluşturulmasında 10-100 mg/L arasında 6 farklı gallik asit derişimi kullanılmıştır.



şekil 3.4. Gallik asit kalibrasyon eğrisi.

3.2.5.2. Antioksidan Aktivite Analizi

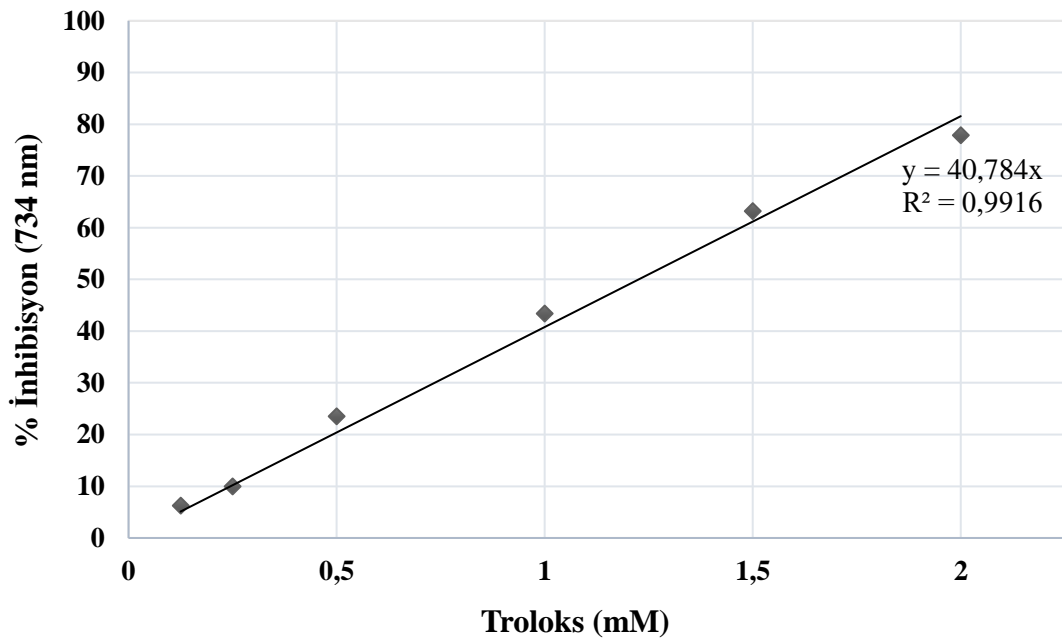
Antioksidan aktivite analizinde Re vd. (1999) tarafından geliştirilen ABTS yöntemi kullanılmıştır. Kullanılan yöntemin esası, ABTS (2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit) reaktifinin oksidasyonu sonucu oluşan ABTS•+ radikal çözeltilisi üzerine antioksidan içeren örneğin eklenmesi sonucu radikalın indirgenmesi ve oluşan mavi/yeşil renkli ABTS•+ radikalının 734 nm dalga boyunda absorbansının belirlenmesi ilkesine dayanmaktadır.

Örnekler 0,45 µm naylon şırınga ucu filtreden geğirilmiştir. Besleme örnekleri 10 kat, retentat örnekleri 30-80 kat saf su ile seyreltilmiştir. Permeat örneklerinde seyreltme yapılmamıştır. Antioksidan aktivite analizi için 7 mM ABTS çözeltilisi ile 2,45 mM potasyum persülfat çözeltilisi (1/1, v/v) oranında karıştırılmış ve oda sıcaklığında ve karanlık bir ortamda 16 saat bekletilmiştir. Hazırlanan bu çözeltilinin adı ABTS•+ radikal

çözeltisidir. ABTS•+ çalışma çözeltisi hazırlamak amacıyla ABTS•+ radikal çözeltisi etanol ile seyreltilerek 734 nm dalga boyunda $0,70 \pm 0,02$ absorbans değeri elde edilecek şekilde ayarlanmıştır. Elde edilen bu değer, 0. dakikadaki absorbans değeri olarak kaydedilmiştir. Daha sonra 3 mL ABTS•+ çalışma çözeltisi üzerine 30 µL örnek eklenmiş ve 6. dakikada absorbans ölçülmüştür. İnhibisyon değeri Eşitlik (3.10) kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{inhibisyon değeri (\%)} = \left(\frac{\text{abs}_{0.\text{dakika}} - \text{abs}_{6.\text{dakika}}}{\text{abs}_{0.\text{dakika}}} \right) \times 100 \quad (3.10.)$$

% inhibisyon değeri hesaplandıktan sonra, troloks'un 0,125-2,5 mM aralığında 6 farklı derişimde hazırlanan çözeltileri kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrisi ile antioksidan aktivite hesaplaması yapılmıştır (Şekil 3.5). Standart eğri % inhibisyon değerlerine karşılık gelen troloks derişimleri hesaplanmış ve reaksiyon sonucu harcanan ABTS•+ miktarı, troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi olarak "TEAC değeri" şeklinde verilmiştir.



Şekil 3.5. Troloks kalibrasyon eğrisi.

3.2.5.3. Toplam Suda Çözünür Kuru Madde ve pH

Besleme, retentat ve permeat örneklerinin toplam suda çözünür kuru maddesi °Briks cinsinden el tipi bir refraktometre (Atago PAL-3, Japonya) kullanılarak belirlenmiştir. Örneklerin pH dereceleri potansiyometrik yöntemle portatif bir pH metre (SevenDuo, Mettler Toledo, İsviçre) ile ölçülmüştür.

3.2.6. İstatistiksel Analiz, Modelleme ve Optimizasyon

İstatistiksel analiz, modelleme ve optimizasyon çalışmalarında Design-Expert® 11 (Stat-Ease Inc., ABD) programı kullanılmıştır.

Modellerin değerlendirilmesi aşamasında model uygunluğunun tespiti için R^2 (determinasyon katsayısı), düzeltilmiş R^2 (düzeltilmiş determinasyon katsayısı), model anlamlılığı, uyum eksikliği (lack of fit), yeterli hassasiyet (adequate precision), PRESS istatistiği ve artık analizi grafikleri incelenmiştir. Model katsayılarının anlamlılığı %95 güven düzeyinde ANOVA analizi ile incelenmiştir. Bağımsız değişkenlerin yanıt değişkeni üzerine olan etkilerinin görselleştirilmesi için yanıt yüzey grafikleri ve izohips grafikleri çizilmiştir. Maksimum yanıtın araştırıldığı süreç optimizasyonunda istenebilirlik fonksiyonu yaklaşımı kullanılmıştır.

BÖLÜM 4

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Özütleme Sürecinin Analizi

Çizelge 4.1’de, çalışma kapsamında özütleme sürecinin analizinde kullanılan Box-Behnken deneme deseni verilmiştir.

Çizelge 4.1. Özütlemlerin toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite değerleri.

Deney No	Sıcaklık (°C)	Süre (dakika)	Etanol derişimi (%)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	Antioksidan aktivite (TEAC-mmol Troloks/L ekstrakt)
1	30	10	50	638	6,71
2	55	90	100	519	5,14
3	30	90	50	899	9,79
4	80	50	100	510	4,14
5	80	90	50	722	7,34
6	55	10	100	410	4,49
7	55	90	0	996	10,95
8	55	10	0	808	8,33
9	55	50	50	945	10,41
10	55	50	50	915	10,15
11	80	10	50	900	9,63
12	55	50	50	928	10,27
13	30	50	100	341	3,75
14	80	50	0	862	9,59
15	30	50	0	791	7,62

Süreçte sıcaklık (°C), süre (dakika) ve etanol derişimi (%) bağımsız değişkenler olarak seçilmiş ve elde edilen özütlerin toplam fenolik madde (TFM) içeriği (mg GA/L ekstrakt) sürecin yanıtı olarak ele alınmıştır. Çizelge 4.1’de görüldüğü üzere, çözücü olarak saf su (%0 etanol derişimi) kullanılarak 55 °C’de 90 dakika özütleme yapılan 7. denemede en yüksek TFM içeriği (996 mg GA/L ekstrakt) ve antioksidan aktivite değerine (10,95 TEAC - mmol Troloks/L ekstrakt) sahip nar kabuğu özütü elde edilmiştir. Gerçekleştirilen tüm denemelerde TFM içeriği ile antioksidan aktivite değeri arasında doğrusal bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Dorman, Koşar, Kahlos, Holm, & Hiltunen, 2003; Mousavinejad, Emam-Djomeh, Rezaei, & Khodaparast, 2009).

4.1.1. Özütleme Sürecinde Optimizasyon Modelinin Seçimi

Çizelge 4.2’de, TFM içeriğine göre özütleme sürecinin optimizasyonunda kullanılacak en uygun modelin seçiminde en küçük kareler yöntemine göre oluşturulan doğrusal, iki faktör etkileşimli (2FI) ve karesel modellerin istatistiksel verileri özetlenmiştir.

Çizelge 4.2. Nar kabuğu özütlerinin TFM içeriği için elde edilen modellerin istatistiksel verileri.

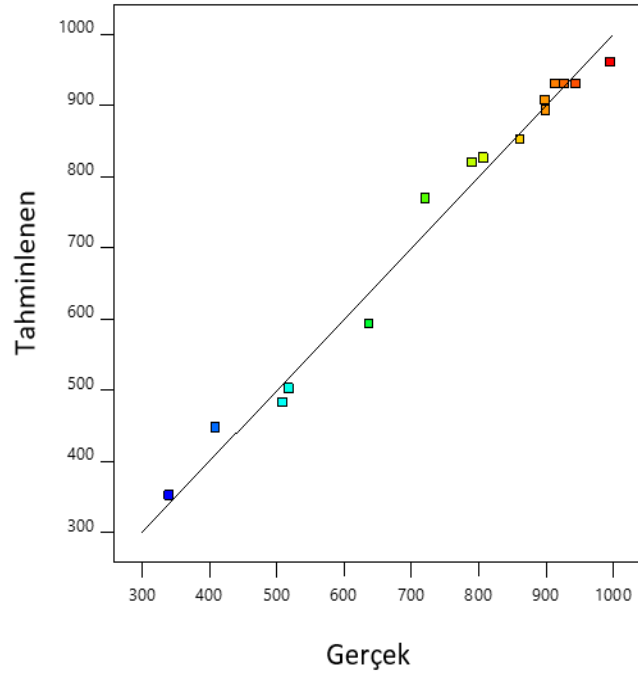
Model	P-değeri	UE	SS	R ²	D-R ²	T-R ²	PRESS
Doğrusal	0,0129	0,0083	148,8800	0,6109	0,5048	0,3280	421100
2FI	0,5648	0,0071	154,7900	0,6941	0,4647	0,0491	595800
Karesel	0,0012	0,0682	44,3800	0,9843	0,9560	0,7585	151300

2FI: iki faktör etkileşimli, UE: uyum eksikliği, SS: standart sapma, R²: regresyon katsayısı, D-R²: düzeltilmiş regresyon katsayısı, T-R²: tahminlenen regresyon katsayısı, PRESS: tahmin edilen artık hata karelerinin toplamı.

Model seçiminde %95 güven düzeyi kullanılmıştır. P < 0,05 olması modelin anlamlı olduğunun bir göstergesidir. Merkez noktalarda tekrarlanan denemelerin kullanılmasıyla hesaplanan uyum eksikliği (UE) değerinin > 0,05 olması hatanın önemsiz olduğunu ve cevapların regresyon eşitliği ile açıklanabileceğini gösterir. Doğrusal model UE değerine ve 2FI model ise hem P-değeri hem de UE değerine göre kullanıma uygun bulunmamıştır. Karesel modelin %95 güven düzeyinde anlamlı olduğu (P < 0,05) ve UE

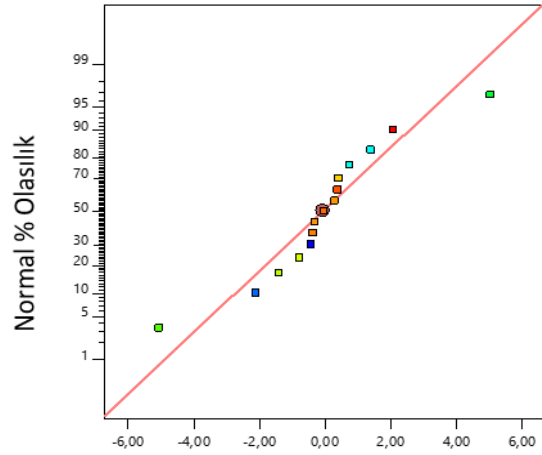
değerinin %95 güven düzeyinde önemsiz olduğu ($UE > 0,05$) tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak bir modelin kabul edilebilmesi için R^2 değerinin 1,00 ile 0,80 arasında değer alması önerilmektedir (Joglekar & May, 1987). Ek olarak bir modelin R^2 ve düzeltilmiş R^2 değerlerinin 1,00'e yakın olması bağımlı değişkenlerin bağımsız değişkenler ile açıklanabileceğinin bir göstergesidir. Düzeltilmiş R^2 değerine göre karesel modelde bağımlı değişkenlerin %95'inin bağımsız değişkenlerle açıklanabileceğini göstermiştir. R^2 değeri ile düzeltilmiş R^2 değeri arasındaki farkın 0,2'den küçük olması karesel modelin yeterliliğinin bir ölçüsüdür. PRESS istatistiği modelin tahmin yeteneğini değerlendirmek için kullanılır ve model seçiminde PRESS istatistiği değeri en küçük olan model tercih edilir. Nar kabuğundan fenolik bileşiklerin özütlenmesi sürecinde karesel model diğer modellere kıyasla en küçük PRESS değerine sahip model olarak tespit edilmiştir. Modelin sinyal/gürültü oranını ölçen yeterli hassasiyet (adequate precision) katsayısı 16,80 bulunmuştur. Bu katsayının 4'ten büyük olması modelin yanıt tahminlemede kullanılabilirliğinin diğer bir göstergesidir. Yine model yeterliliğinin değerlendirilmesinde varyasyon katsayısının %10'un altında olması istenir ve bu çalışmada tercih edilen karesel modelin varyasyon katsayısı %5,95 olarak tespit edilmiştir.

Nar kabuğundan fenolik maddelerin özütlenmesi amacıyla yapılan denemelerde elde edilen veriler ile karesel modelden hesaplanan değerlerin karşılaştırılması Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Model ile tahmin edilen değerler, gerçek değerler ile uyumludur ve yüksek doğrulukta bir dağılım göstermiştir.

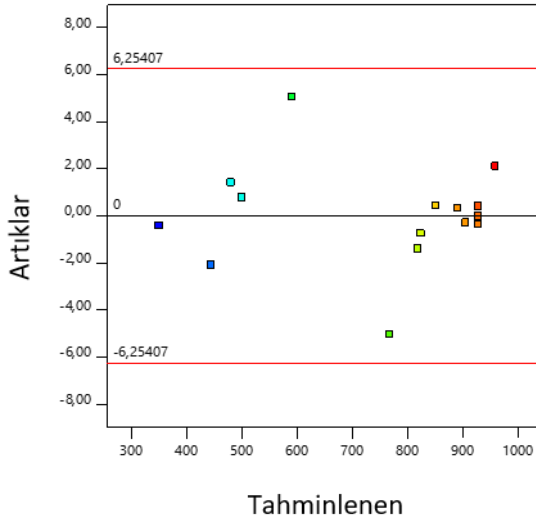


Şekil 4.1. Nar kabuğu özütünün TFM içeriği için tahminlenen ve gerçek değerlerin karşılaştırılması.

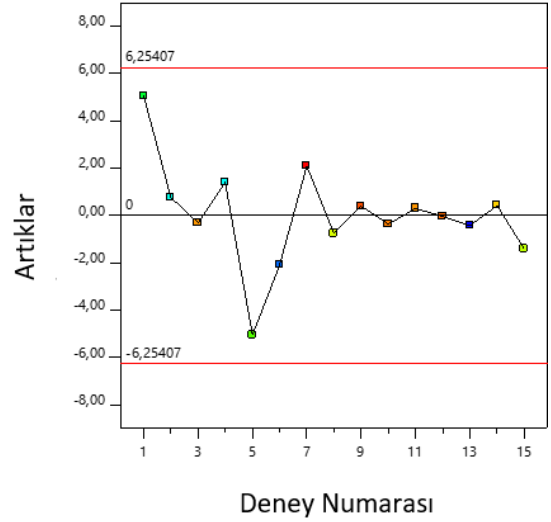
Şekil 4.2’de özütleme süreci için oluşturulan modelin yeterliliğinin belirlenmesinde kullanılan artık analizi grafikleri verilmiştir. Regresyon modelinin varsayımlarından biri artıkların normal dağılıma sahip olmasıdır. Şekil 4.2.a’da artıkların normal olasılık dağılımından sapmaları verilmiştir. Artıkların normal doğrusundan uzaklaşması normallikten sapmalarını göstermektedir. Şekil 4.2.a’da artıklar küçük bir saçılım göstererek teorik normal dağılıma karşı oldukça düz bir çizgi oluşturmuş ve normal dağılım gösterme varsayımını karşılamıştır. Şekil 4.2.b’de regresyon modeli kullanılarak tahminlenen değerlere karşı artıklar grafiği, Şekil 4.2.c’de ise deney numarasına karşı bu denemelerde elde edilen verilerin kullanılması ile hesaplanan artıkların grafiği verilmiştir. Bu grafiklerde görülen $y=6,25407$ ve $y=-6,25407$ doğruları özütleme süreci için oluşturulan modelin artıklarının %95 güven sınırlarını göstermektedir. Şekil 4.2.b ve Şekil 4.2.c’de artıklar beklendiği gibi %95 güven sınırlarının içinde kalmıştır ve $y=0$ doğrusu etrafında rastgele bir dağılım göstererek artıkların sabit varyansa sahip olma varsayımını sağlamıştır.



Artıklar
(a)



(b)



(c)

Şekil 4.2. Nar kabuğu özütünün TFM içeriği için artık grafikleri: (a) normal dağılıma karşı artık grafiği, (b) tahminlenen değerlere karşı artıkların grafiği, (c) gerçek değerlere karşı artıkların grafiği.

Elde edilen sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi neticesinde doğrusal ve 2FI modellerin deneysel verileri temsil etmek için yeterli olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle nar kabuğu özütlerinin elde edilmesi sürecinde TFM içeriğinin değerlendirilmesinde doğrusal etkilerin, iki faktör etkileşimlerinin ve karesel etkileşimlerin tümünü içeren ikinci dereceden bir model oluşturulmuştur.

4.1.2. Özütleme Süreci İçin Seçilen Optimizasyon Modelinin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Model yeterliliğinin değerlendirilmesinden sonra model terimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı ANOVA analizi ile incelenmiştir. Nar kabuğu özütlerinin TFM içerikleri için yapılan ANOVA analizi sonuçları Çizelge 4.3'te özetlenmiştir. Oluşturulan modelin F değeri 34,80'dir, bu F değerinin gürültü nedeniyle oluşmasının olasılığı sadece %0,06'dir.

Çizelge 4.3. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi süreci sonucunda elde edilen özütlerin TFM içeriğinin modellenmesi için oluşturulan karesel modelin ANOVA analizi sonuçları.

Kaynak	Kareler Toplamı	SD	Kareler Ortalaması	F-değeri	P-değeri
Model	6,17E+05	9	68530,35	34,80	0,0006
A-Sıcaklık (°C)	13203,12	1	13203,12	6,70	0,0489
B-Süre (dakika)	18050,00	1	18050,00	9,17	0,0292
C-Etanol derişimi (%)	3,52E+05	1	3,51E+05	178,51	< 0,0001
AB	48180,25	1	48180,25	24,47	0,0043
AC	2401,00	1	2401,00	1,22	0,3198
BC	1560,25	1	1560,25	0,79	0,4142
A²	35763,10	1	35763,10	18,16	0,0080
B²	6257,33	1	6257,33	3,18	0,1348
C²	1,55E+05	1	1,55E+05	78,73	0,0003
Artıklar	9846,42	5	1969,28		
Uyum Eksikliği	9393,75	3	3131,25	13,83	0,0682
Saf Hata	452,67	2	226,33		
Toplam	6,27E+05	14			

SD: serbestlik derecesi.

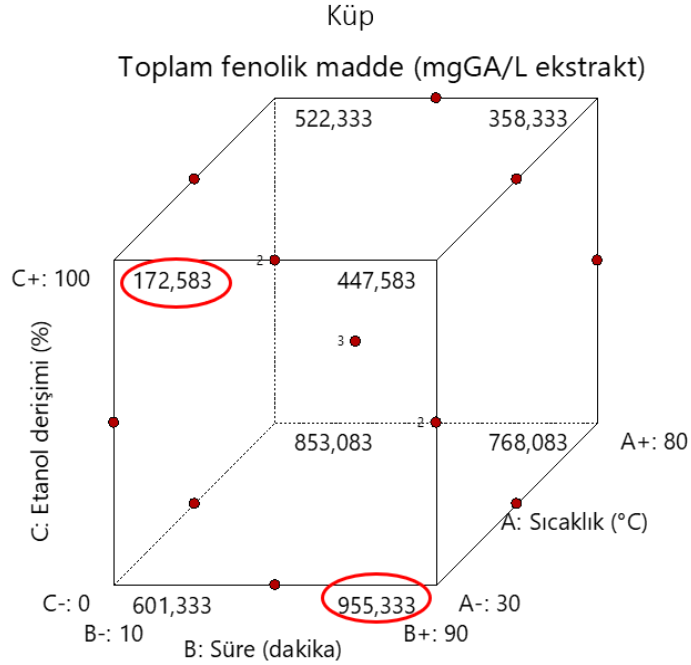
P-değeri 0,05'ten küçük olan model terimleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu nedenle, sıcaklığın doğrusal etkisi (A), sürenin doğrusal etkisi (B), etanol derişiminin doğrusal etkisi (C), sıcaklık-süre etkileşimi (AB), sıcaklığın karesel etkisi (A²) ve etanol derişiminin karesel etkisi (C²) modelin anlamlı terimleri olarak tespit edilmiştir. P-değeri küçüldükçe terimin model üzerindeki önemi artmaktadır. Bu açıklamaya göre modelin en önemli etkiye sahip terimi C'dir. C terimini; C², AB, A², B ve A terimlerinin takip ettiği saptanmıştır. P-değeri 0,10'dan büyük olan terimler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmediği için sıcaklık-etanol derişimi etkileşimi (AC), süre-etanol etkileşimi (BC) ve sürenin karesel etkisi (B²) terimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Eşitlik 3.11 nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi sürecinde elde edilen özütlerin TFM içeriklerinin tahminlenmesinde kullanılacak olan model denklemdir.

$$\begin{aligned}
 TFM = & - 27,967920 \\
 & + 23,453830 \text{ Sıcaklık} \\
 & + 10,290420 \text{ Süre} \\
 & + 3,419920 \text{ Etanol derişimi} \\
 & - 0,109750 \text{ Sıcaklık} * \text{ Süre} \\
 & + 0,019600 \text{ Sıcaklık} * \text{ Etanol derişimi} \\
 & - 0,009875 \text{ Süre} * \text{ Etanol derişimi} \\
 & - 0,157467 \text{ Sıcaklık}^2 \\
 & - 0,025729 \text{ Süre}^2 \\
 & - 0,081967 \text{ Etanol derişimi}^2
 \end{aligned} \tag{3.11.}$$

Çalışma kapsamında nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi süreci için uygulanan deneme deseninde yer almayan uç noktalar için tahminlenen TFM içerikleri Şekil 4.3'te verilen küp grafiğinde gösterilmiştir. Bu veriye göre uç noktalarda en yüksek TFM içeriği (955,333 mg GA/L ekstrakt) çözücü olarak saf su (%0 etanol derişiminde) kullanılan ve 30 °C sıcaklıkta 90 dakika uygulanan özütleme süreci sonucunda elde edilirken; en düşük TFM içeriği (172,583 mg GA/L ekstrakt) çözücü olarak etanol (%100 etanol derişiminde) kullanılan ve 30 °C sıcaklıkta 10 dakika uygulanan özütleme süreci sonucunda elde edilecektir. Küp grafiği ile sadece uç

noktalarda elde edilmesi tahminlenen veriler gözlenmektedir. Bu nedenle modelin ara noktalarda vereceği yanıtların gözlenebilmesi için ayrıca yanıt yüzey ve izohips grafiklerinin kullanılması gerekmektedir.

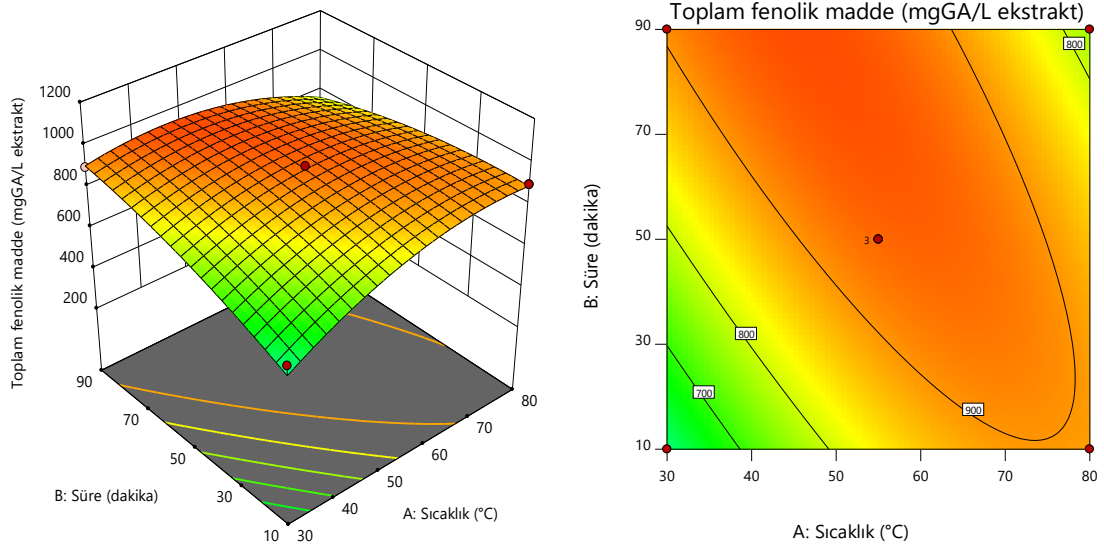


Şekil 4.3. Nar kabuklarından elde edilen özütlerin TFM içerikleri için tahminlenen değerlerin küp grafiğinde gösterimi.

4.1.3. Özütleme Süreci İçin Kullanılan Optimizasyon Modelinin Yanıt Yüzey ve İzohips Grafikleri

Nar kabuklarından elde edilen özütlerde TFM içeriği, süreçte sabit etanol derişimine (%50) sahip çözücü kullanılması durumunda, sıcaklık ve/veya sürenin belirli bir seviyeye kadar arttırılmasıyla artmıştır (Şekil 4.4). Bu koşulda 30-38 °C sıcaklık aralığında ve 30-10 dakika uygulanan özütleme sürecinde tespit edilen TFM içeriği 700 mg GA/L ekstrakt değerinden daha düşük iken; 38-49 °C sıcaklık aralığında ve 51-30 dakika sürdürülen özütleme süreçlerinde bu değer 700-800 mg GA/L ekstrakt aralığında saptanmıştır. Özütleme sıcaklığının yükseltilmesi ile daha kısa sürelerde, düşük sıcaklık ve uzun süre uygulamalarında elde edilen özütler ile benzer TFM içeriklerinin elde edilebileceği gözlenmiştir. Örneğin TFM içeriği 900 mg GA/L ekstrakt olan özüt 30 °C'de 88 dakikada elde edilirken; bu değer 75 °C'de 1 dakika uygulanan süreçte de

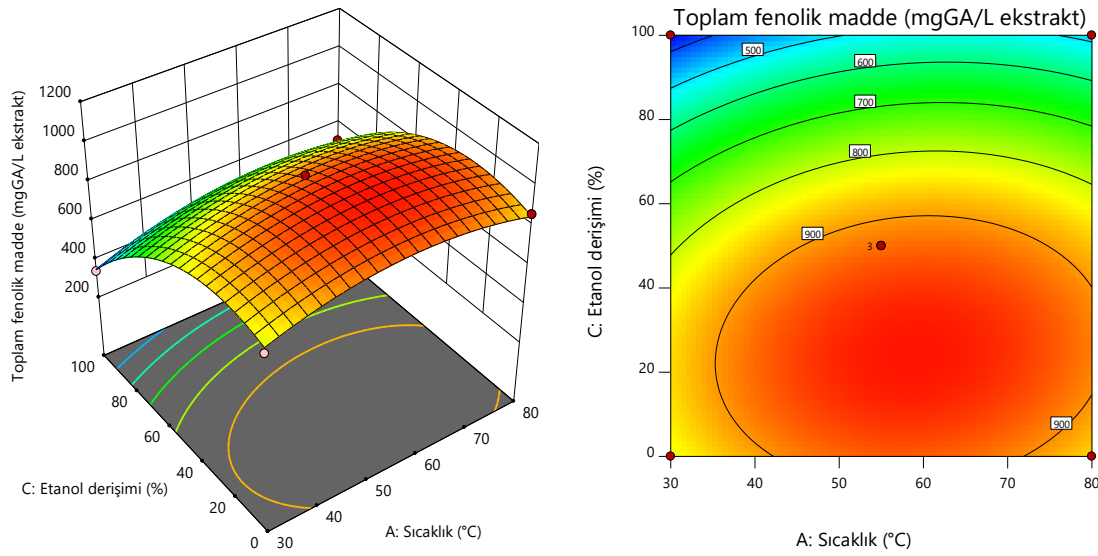
saptanmıştır. En yüksek TFM içeriği (947 mg GA/L ekstrakt) 50 °C sıcaklıkta 88 dakika uygulanan özütleme işlemi sonucunda elde edilmiştir. Ancak en yüksek fenolik madde içeriğine ulaşıldıktan sonra sıcaklık ve sürenin birlikte arttırılması, özütlerin TFM içeriğinde azalmaya neden olmuştur. 77-80 °C sıcaklık aralığında 90-80 dakika sürdürülen özütleme süreçlerinde elde edilen özütlerin TFM içerikleri 800 mg GA/L ekstrakt'tan daha düşük tespit edilmiştir. Bu sonucun temel nedeni yüksek sıcaklık değerlerinin kullanıldığı uzun süreli özütleme süreçlerinde fenolik maddelerin yapısal olarak bozulmasıdır (Liazid, Palma, Brigui, & Barroso, 2007).



Şekil 4.4. Sabit etanol derişiminde, sıcaklık ve süre değişkenlerinin nar kabuğu özütlerinin TFM içerikleri üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (etanol derişimi %50, sıcaklık 30-80 °C, süre 10-90 dakika).

Sabit süre (50 dakika) uygulanan özütleme süreçlerinde özütlerin TFM içeriği, 59 °C sıcaklık ve içeriğinde %22 etanol bulunan su+etanol karışımının çözücü olarak kullanılması durumunda, en yüksek seviyeye (985 mg GA/L ekstrakt) ulaşmıştır. Çözücü içeriğinde %22 seviyesinden daha düşük veya daha yüksek etanol derişimi kullanılması halinde elde edilen özütlerin TFM içeriklerinin azaldığı tespit edilmiştir (Şekil 4.5). Özütleme sürecinde kullanılan çözücü polaritesinin elde edilen özütlerin TFM içeriği üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu ve polar yapıya sahip fenolik bileşiklerin %25-75 aralığında etanol içeren hidro-etanolik karışımlarda saf etanole kıyasla daha iyi çözüldüğü gösterilmiştir (Tsakona, Galanakis, & Gekas, 2012). Etanol derişiminin, sıcaklıkla karşılaştırıldığında, TFM içeriği üzerinde daha fazla etkiye sahip olduğu

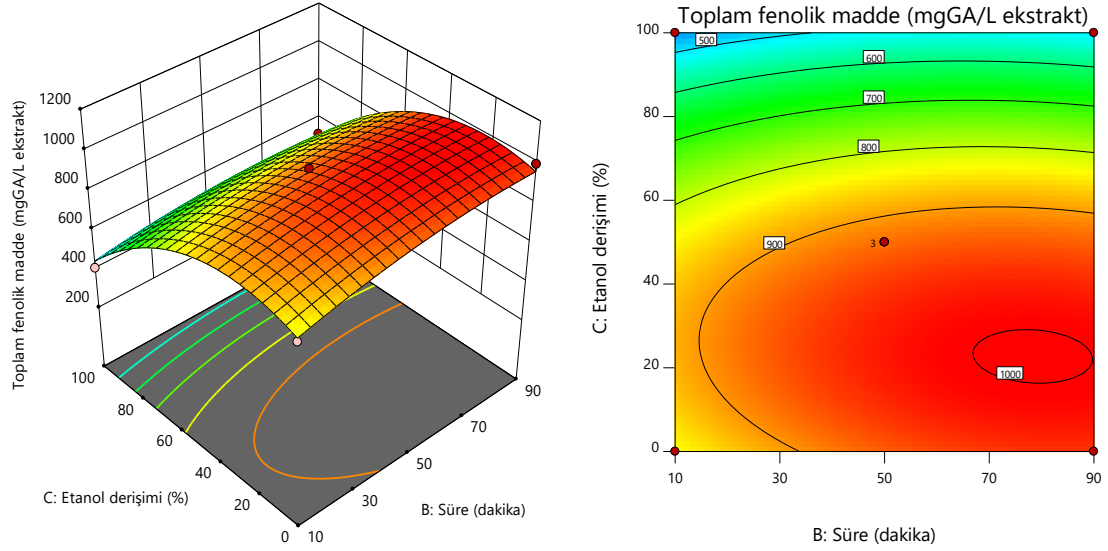
saptanmıştır. %22 etanol içeren çözücü ve 30 °C ve 80 °C sıcaklık kullanılan ve 50 dakika sürdürülen özütleme süreçlerinde elde edilen özütlerin TFM içerikleri sırasıyla 856 mg GA/L ekstrakt ve 913 mg GA/L ekstrakt düzeylerinde tespit edilmiştir. Özütleme çözücüsü içeriğinde kullanılan tüm etanol derişimleri için sıcaklığın artırılması TFM içeriği üzerinde artış yönünde etki göstermiştir. Sıcaklığın çözünme hızı ve difüzyon hızı üzerindeki olumlu etkilerinin özütleme verimini arttırdığı bilinmektedir (Jahongir vd., 2018).



Şekil 4.5. Sabit sürede, sıcaklık ve etanol derişimi değişkenlerinin nar kabuğu özütlerinin TFM içerikleri üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (süre 50 dakika, sıcaklık 30-80 °C, etanol derişimi %0-100).

Özütleme sürecinde sıcaklığın 55 °C de sabit tutulması ve çözücü içeriğinde etanol derişiminin %0 ile %100 aralığında ve uygulanan sürenin de 10 ile 90 dakika aralığında değiştirilmesi neticesinde elde edilen özütlerin TFM içeriklerinde meydana gelen değişim Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Sıcaklığın 55 °C'de sabit tutulması halinde, en yüksek TFM içeriğine (1003 mg GA/L ekstrakt), çözücü içeriğinde %21 etanol derişimi kullanılan ve 80 dakika sürdürülen özütleme süreci sonunda ulaşılmıştır. Çözücü içeriğinde saf etanol (%100 etanol derişimi) kullanılarak 80 dakika sürdürülen özütleme süreci neticesinde elde edilen özüt TFM içeriği 515 mg GA/L ekstrakt olarak tespit edilmiştir. Çözücü içeriğinde %21 etanol kullanılması durumunda ise, özütleme süreci 10 dakika sürdürülürse TFM içeriği 883 mg GA/L ekstrakt; özütleme süreci 90 dakika sürdürülürse TFM içeriği 999 mg GA/L ekstrakt olarak saptanmıştır. Yine çözücü olarak saf su (%0

etanol derişimi) kullanılması halinde 883 mg GA/L ekstrakt düzeyinde TFM içeriğine 28 dakikalık süreçte ulaşılırken, çözücü içeriğinde %21 etanol derişimi kullanılması halinde aynı miktarda içeriğe 10 dakikalık süreç sonunda ulaşılabilmiştir. Bu sonuç, aynı sıcaklıkta gerçekleştirilen özütleme süreçlerinde çözücü içeriğinde belirli bir düzeyde etanol kullanılmasının özütleme süresini kısalttığını göstermiştir.



Şekil 4.6. Sabit sıcaklıkta, etanol derişimi ve süre değişkenlerinin nar kabuğu özütlerinin TFM içerikleri üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (sıcaklık 55 °C, süre 10-90 dakika, etanol derişimi %0-100).

4.1.4. Özütleme Sürecinin Optimizasyonu

Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesinde süreç verimi üzerine sıcaklık, çözücü kompozisyonu ve süre parametrelerinin tek tek ve ikili etkilerinin incelenmesinin ardından, karesel modeli geliştirilen özütleme sürecinin optimizasyonu gerçekleştirilmiştir.

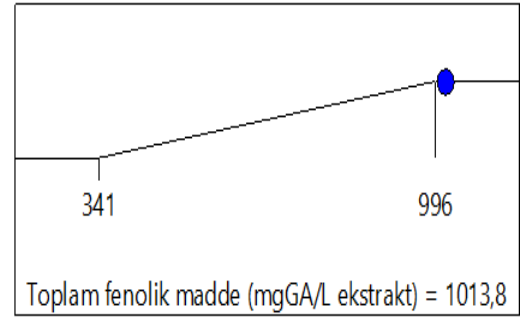
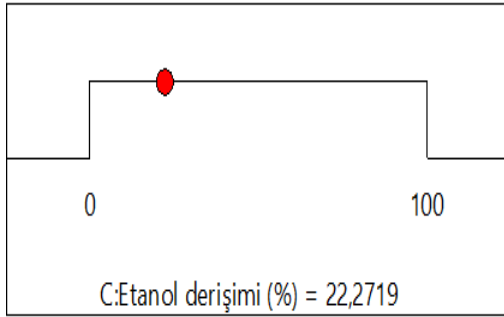
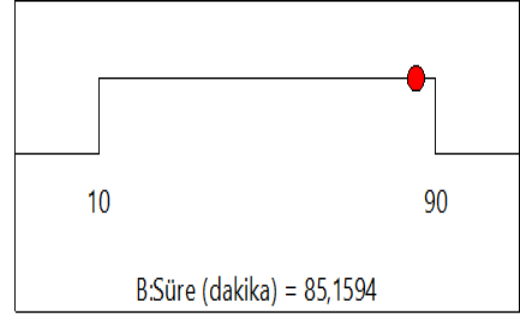
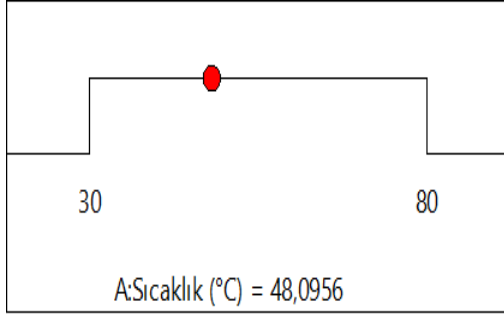
Gerçekleştirilen optimizasyon çalışmasında, elde edilen özütün TFM içeriğinin maksimize edilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla TFM içeriğinin alt ve üst sınırı, denemelerde elde edilen en düşük ve en yüksek TFM içerikleri ile eşit tutulmuş ve özütlerin TFM içeriği en önemli hedef olduğu için önem seviyesi -5- olarak belirlenmiştir. Sürecin bağımsız değişkenleri olan sıcaklık, süre ve çözücü içeriğinde kullanılan etanol derişimi için alt ve üst sınırlar deneme desenindeki seviyeler ile aynı tutulmuş ve bağımsız

değişkenlerin önem seviyeleri orta sevide ve eşit tutularak -3- olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi süreci için optimizasyon ölçütleri.

		Hedef	Alt Sınır	Üst Sınır	Alt Ağırlık	Üst Ağırlık	Önem
Değişkenler	A: Sıcaklık (°C)	“aralıkta”	30	80	1	1	3
	B: Süre (dakika)	“aralıkta”	10	90	1	1	3
	C: Etanol derişimi (%)	“aralıkta”	0	100	1	1	3
Yanıt	Toplam fenolik madde						
	(TFM, mg GA/L ekstrakt)	“maksimize”	341	996	1	1	5

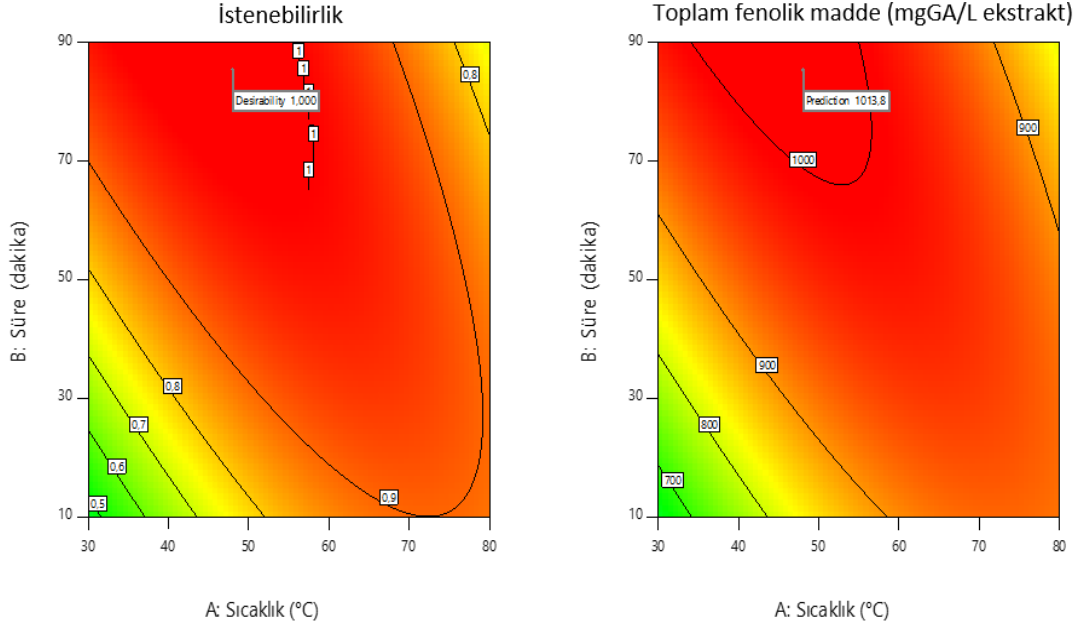
İstenebilirlik fonksiyonu yaklaşımı kullanılarak hesaplanan faktör değerlerinin ve elde edilen istenebilirlik değerlerinin yer aldığı çözüm raporu *Ek 2*'de verilmiştir. *Ek 2*'de gösterilen çözüm setlerinin tümünde istenebilirlik değerlerinin 1,000 olduğu görülmektedir. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi süreci için optimum çözüm seti olarak, en yüksek TFM içeriğinin elde edildiği 93 No'lu çözüm tercih edilmiştir. Seçilen çözümdeki değerler ve bu değerlerin alt ve üst sınırlara göre konumları her bir faktör için Şekil 4.7'de verilen rampa grafiklerinde gösterilmiştir. Bu tez çalışması kapsamında nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi süreci için belirlenen optimum çalışma koşulları, çözücü içeriğinde %78 su ve %22 etanol kullanılması ve özütlemenin 48 °C sıcaklıkta 85 dakika sürdürülmesidir. Bu koşullarda elde edilebilecek en yüksek TFM içeriği 1014 mg GA/L ekstrakt olarak saptanmıştır.



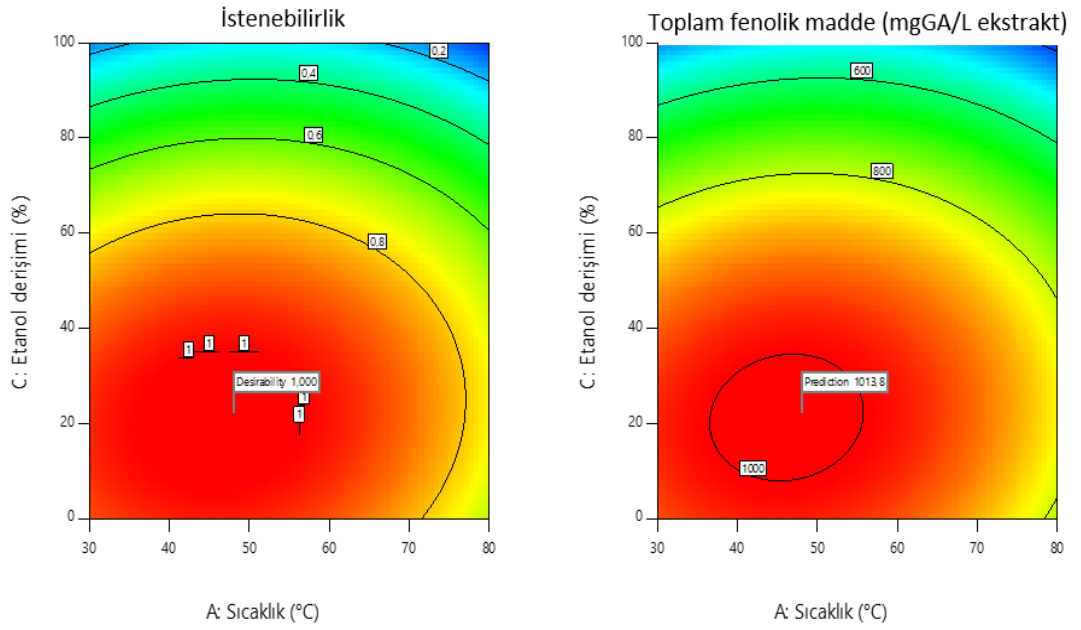
İstenebilirlik = 1,000
Çözüm = 93/100

Şekil 4.7. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi sürecinin optimizasyonunda A: Sıcaklık (°C), B: Süre (dakika), C: Etanol derişimi (%) faktörleri ve toplam fenolik madde içeriği (mg GA/L ekstrakt) için rampa grafikleri.

Bir optimizasyon çalışmasında optimum koşulların belirlenmesinde, optimizasyonun çalışmadaki tüm hedefleri karşılayacak koşulları sağlaması gerektiği dikkate alınmalıdır. Yüksek bir istenebilirlik değeri elde etmek optimizasyonun önceliği olmamalıdır. Bu bağlamda çalışma kapsamında gerçekleştirilen optimizasyonun herhangi bir noktadaki TFM içeriği ile istenebilirlik değeri arasındaki ilişki izohips grafikleri ile Şekil 4.8'de gösterilmiştir. Seçilen optimizasyon ölçütlerine göre sırasıyla, 1014 – 1000 mg GA/L ekstrakt düzeyinde TFM içeriği için istenebilirlik değeri 1,000; 800 mg GA/L ekstrakt TFM içeriği için istenebilirlik değeri 0,700 ve 600 mg GA/L ekstrakt TFM içeriği için istenebilirlik değeri ise 0,400 olarak tespit edilmiştir.

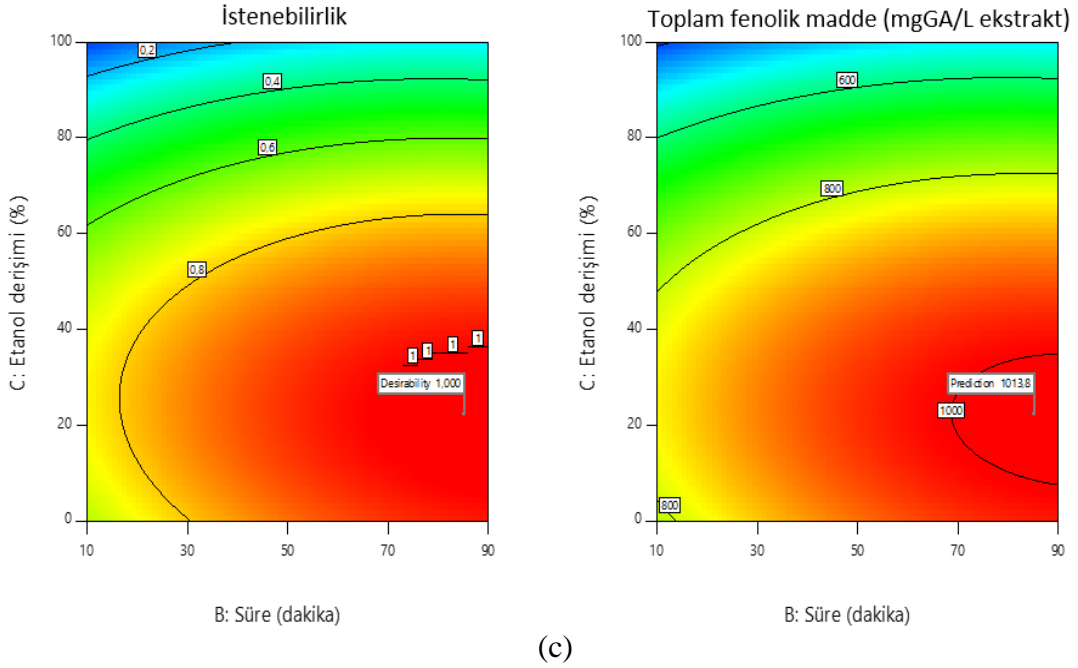


(a)



(b)

Şekil 4.8. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi sürecinde toplam fenolik madde içeriği ile istenebilirlik değeri arasındaki ilişki için izohips grafikleri: (a) sıcaklık-süre, (b) sıcaklık-etanol derişimi, (c) süre-etanol derişimi.



Şekil 4.8. Nar kabuklarından fenolik maddelerin özütlenmesi sürecinde toplam fenolik madde içeriği ile istenebilirlik değeri arasındaki ilişki için izohips grafikleri: (a) sıcaklık-süre, (b) sıcaklık-etanol derişimi, (c) süre-etanol derişimi (devam).

4.2. Ultrafiltrasyon Sürecinin Analizi

Yürütölen tez çalışmasında temel amaç nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin ultrafiltrasyon yöntemiyle geri kazanımının incelenmesi olduğu için, özütleme sürecinin optimizasyonundan sonra, beslemenin TFM içeriği, sıcaklık ve transmembran basıncı (TMP) faktörlerinin UF süreci üzerine etkileri istatistiksel olarak incelenmiştir. Süreç değişkenlerinin retentat akımındaki TFM artışı ve permeat akısı azalışı üzerindeki etkilerinin incelenmesi için Box-Behnken deneme deseni oluşturulmuştur (Çizelge 4.5). Sürecin I. yanıtı çalışmanın temel hedefini oluşturan ve fenolik maddelerin geri kazanımını ifade eden retentat akımındaki TFM artışı; II. yanıtı ise membran kirlenmesi nedeniyle süreç boyunca meydana gelen permeat akısı azalışıdır. Basınc sürücölü membran ayırma süreçlerinde en yüksek geri kazanımın en az permeat akısı azalışı ile birlikte sağlanması süreç verimliliği bazında önemlidir.

Retentat akımında en yüksek TFM artışı (8,3 kat) 2 No'lu denemede elde edilmiştir (Çizelge 4.5). Ancak bu koşullarda permeat akısında yine en yüksek azalma (%30) oranı tespit edilmiştir. En düşük TFM artışı (1,6 kat) ise 9 No'lu denemede elde

edilmiştir. UF sürecinin bu koşullarda çalıştırılması ile başlangıç permeat akısında sadece %1 oranında azalma tespit edilmiştir. Box-Behnken deneme deseninde yer alan UF süreçlerine ait zamanla permeat akısında meydana gelen değişimin grafiksel gösterimleri *Ek 3*'te verilmiştir.

Çizelge 4.5. Ultrafiltrasyon sürecinin analizinde kullanılan Box-Behnken deneme deseni.

Deney No	A: Besleme TFM İçeriği (mg GA/L ekstrakt)	B: Sıcaklık (°C)	C: TMP (bar)	TFM artışı (retentat TFM/besleme TFM)	Permeat akısı azalışı (%)
1	523	40	1,0	4,39	8
2	701	40	1,5	8,27	30
3	523	30	1,0	2,74	4
4	879	35	1,5	4,47	22
5	701	40	0,5	1,83	2
6	523	35	0,5	1,67	1
7	701	30	1,5	6,54	15
8	879	30	1,0	2,07	12
9	879	35	0,5	1,61	7
10	879	40	1,0	2,80	19
11	701	35	1,0	3,30	14
12	701	35	1,0	3,53	9
13	701	30	0,5	1,62	4
14	523	35	1,5	8,01	18
15	701	35	1,0	3,34	11

TFM: toplam fenolik madde miktarı, TMP: transmembran basıncı.

4.2.1. Ultrafiltrasyon Sürecinde Optimizasyon Modellerinin Seçimi

UF sürecinde, retentat akımının TFM içeriğindeki artış ve süreç boyunca permeat akısında meydana gelen azalış sistemin yanıtları olarak seçilmiş ve optimizasyon modelleri hem TFM artışı hem de permeat akısı azalışı bazında oluşturulmuştur.

Çizelge 4.6. UF sürecinde retentat akımının TFM içeriğinde meydana gelen artış için elde edilen modellerin istatistiksel verileri.

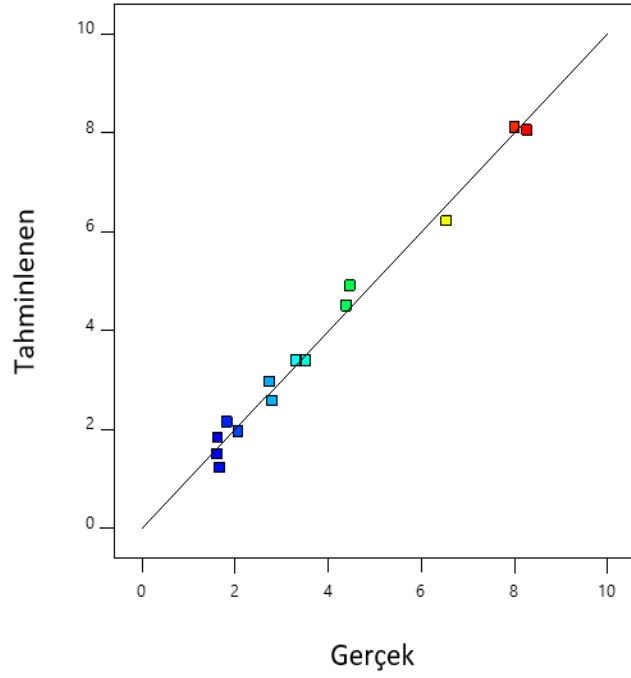
Model	P-değeri	UE	SS	R ²	D-R ²	T-R ²	PRESS
Doğrusal	< 0,0001	0,0134	0,9591	0,8546	0,8149	0,6944	21,2600
2FI	0,2610	0,0143	0,8875	0,9094	0,8415	0,5423	31,8500
Karesel	0,0134	0,0521	0,4152	0,9876	0,9653	0,8077	13,3800

2FI: iki faktör etkileşimli, UE: uyum eksikliği, SS: standart sapma, R²: regresyon katsayısı, D-R²: düzeltilmiş regresyon katsayısı, T-R²: tahminlenen regresyon katsayısı, PRESS: tahmin edilen artık hata karelerinin toplamı.

UF sürecinde retentat akımının TFM içeriğindeki artışın modellenmesinde, optimizasyon için seçilecek bir modelin %95 güven aralığında P-değerinin 0,05'ten küçük olması gerektiği için, 2FI model istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 4.6). Doğrusal ve karesel modellerin P-değerleri 0,05'ten küçük olmasına rağmen, TFM artışı için doğrusal modelin UE değerinin 0,05'ten küçük olması modelde hatanın önemli olduğunun bir göstergesidir. TFM artışını anlamlı olarak ifade edilmesinde, UE değerinin 0,05'ten büyük olması, modelin R², D-R² ve T-R² değerlerinin 1,00'e oldukça yakın olması ve ayrıca en küçük standart sapma ve PRESS değerlerine sahip olması nedeniyle, karesel model en uygun model olarak belirlenmiştir.

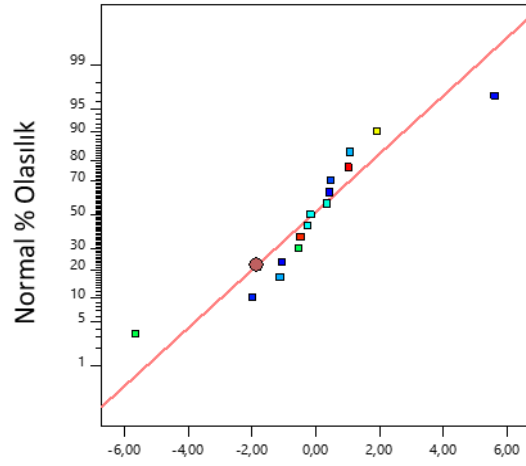
Karesel modelin D-R² ve T-R² değerleri arasındaki farkın 0,2'den küçük ve yeterli hassasiyet (adequate precision) katsayısının 20,2933 olması, bu modelin UF sürecinde retentat akımındaki TFM içeriğindeki artışın modellenmesinde kullanımının anlamlı olduğunu desteklemektedir. Ancak bu modelde genellikle %10'un altında olması istenen varyasyon katsayısı %11,08 olarak tespit edilmiştir.

Nar kabuğundan özütlenen fenolik maddelerin UF ile geri kazanılması amacıyla yapılan denemelerde retentat akımındaki TFM artışı için elde edilen veriler ile karesel modelden hesaplanan değerlerin karşılaştırılması Şekil 4.9'da gösterilmiştir. Model ile tahmin edilen değerler, gerçek değerler ile uyumludur ve yüksek doğrusallıkta bir dağılım göstermiştir.



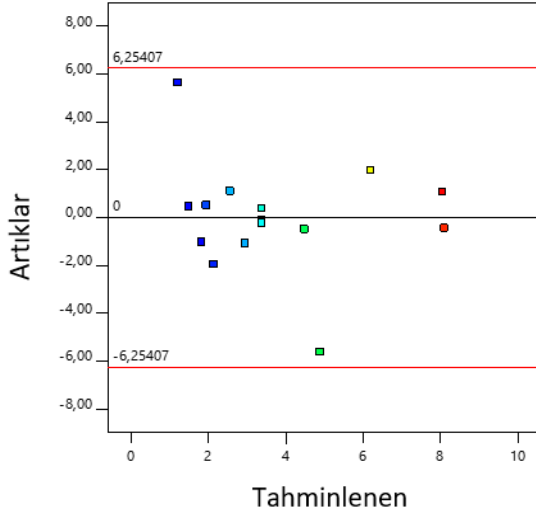
Şekil 4.9. Retentat akımındaki TFM artışı için tahminlenen ve gerçek değerlerin karşılaştırılması.

Şekil 4.10'da UF süreci için oluşturulan retentat akımındaki TFM artışı modelinin artık analizi grafikleri verilmiştir. Şekil 4.10.a'daki artıkların normal olasılık dağılım grafiğinde, artıkların normal dağılım doğrusu etrafında büyük bir saçılım göstermeyerek normal dağılım varsayımını karşıladığı belirlenmiştir. Şekil 4.10.b'de ve Şekil 4.10.c'de artıkların sabit varyans varsayımına uygunluğu ve %95 güven sınırları içinde dağılımı incelenmiştir. Artıklar-tahminlenen grafiğinde ve deney numarası-artıklar grafiğinde artıkların $y=0$ doğrusu etrafında dağılımının artan veya azalan bir eğilim göstermediği, rastgele bir dağılım göstererek sabit varyans varsayımını karşıladığı belirlenmiştir ve her iki grafikte de artıkların %95 güven aralığının gösterildiği $y=6,25407$ ve $y=-6,25407$ doğrularının arasında dağıldığı tespit edilmiştir.

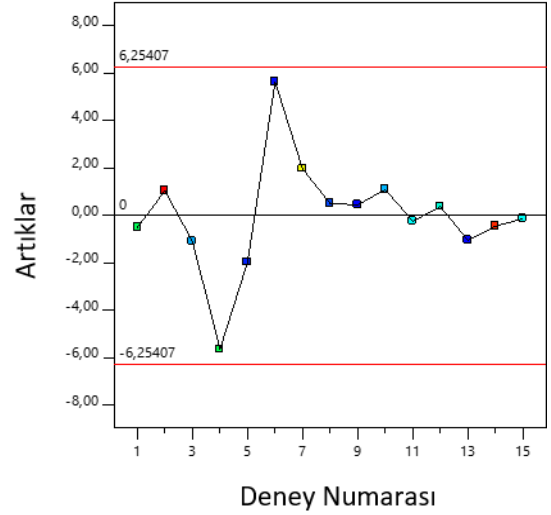


Artıklar

(a)



(b)



(c)

Şekil 4.10. Retentat akımındaki TFM artışı için artık grafikleri: (a) normal dağılıma karşı artık grafiği, (b) tahminlenen değerlere karşı artıkların grafiği, (c) gerçek değerlere karşı artıkların grafiği.

UF süreci boyunca permeat akısındaki azalışın modellenmesinde Çizelge 4.7’de özetlenen istatistiksel veriler incelendiğinde, karesel modelin P-değerinin %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamsız olduğu görülmektedir. Doğrusal ve 2FI modellerin P-değerleri ve UE değerleri %95 güven aralığındadır. Ancak R^2 , $D-R^2$ ve $T-R^2$, SS ve PRESS değerleri bu iki model için kıyaslandığında, 2FI modelin daha yüksek R^2 , $D-R^2$ ve $T-R^2$ değerlerine ve daha düşük SS ve PRESS değerlerine sahip olduğu görülmektedir.

Bu nedenle UF süreci boyunca permeat akısında meydana gelen azalışın matematiksel olarak en iyi ifade edilebilecek modelin 2FI model olduğu düşünülmüştür.

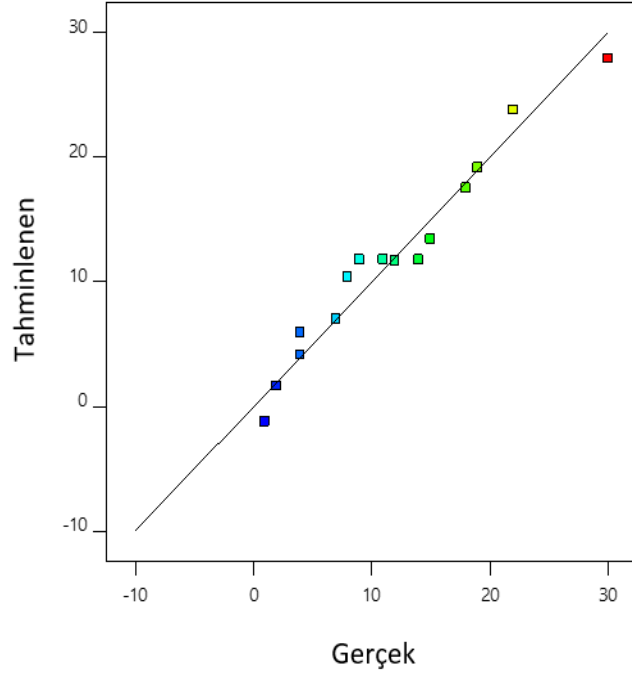
Çizelge 4.7. UF süreci boyunca permeat akısı azalışı için elde edilen modellerin istatistiksel verileri.

Model	P-değeri	UE	SS	R ²	D-R ²	T-R ²	PRESS
Doğrusal	< 0,0001	0,4123	3,2100	0,8766	0,8429	0,7498	230,4000
2FI	0,0268	0,7016	2,1800	0,9585	0,9274	0,8388	148,4200
Karesel	0,7004	0,5703	2,4300	0,9681	0,9106	0,6780	296,5000

2FI: iki faktör etkileşimli, UE: uyum eksikliği, SS: standart sapma, R²: regresyon katsayısı, D-R²: düzeltilmiş regresyon katsayısı, T-R²: tahminlenen regresyon katsayısı, PRESS: tahmin edilen artık hata karelerinin toplamı.

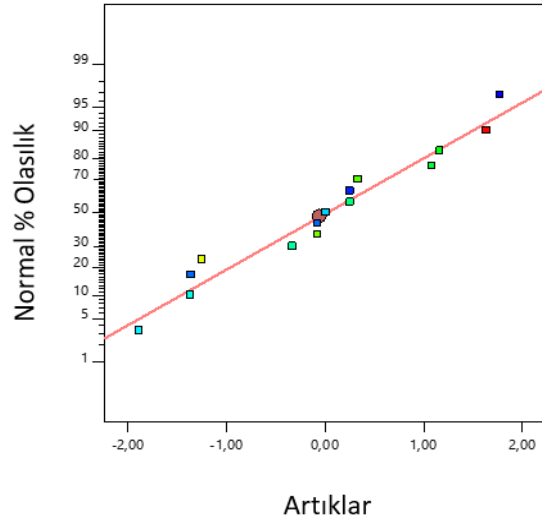
Ayrıca 2FI model için D-R² ve T-R² değeri arasındaki farkın 0,2'den küçük ve istatistiksel olarak anlamlı bir model için 4'ün üzerinde olması istenen yeterli hassasiyet (adequate precision) katsayısının 19,5151 olması, UF süreci boyunca permeat akısında meydana gelen azalmanın ifade edilmesinde 2FI modelin anlamlı olduğunu desteklemektedir. Ancak modelin varyasyon katsayısı %18,62 olarak tespit edilmiştir.

UF süreci boyunca permeat akısında meydana gelen azalış için elde edilen deneysel veriler ile karesel modelden hesaplanan değerlerin karşılaştırılması Şekil 4.11'de gösterilmiştir. 2FI model ile tahmin edilen değerler, gerçek değerler ile uyumludur ve yüksek doğrusallıkta bir dağılım göstermiştir.

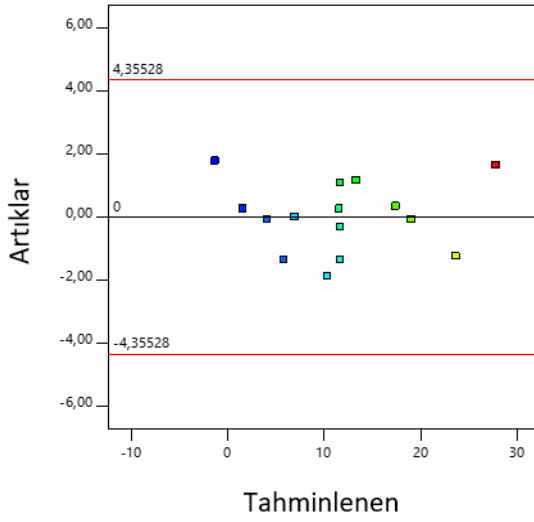


Şekil 4.11. UF süreci boyunca permeat akışı azalışı için tahminlenen ve gerçek değerlerin karşılaştırılması.

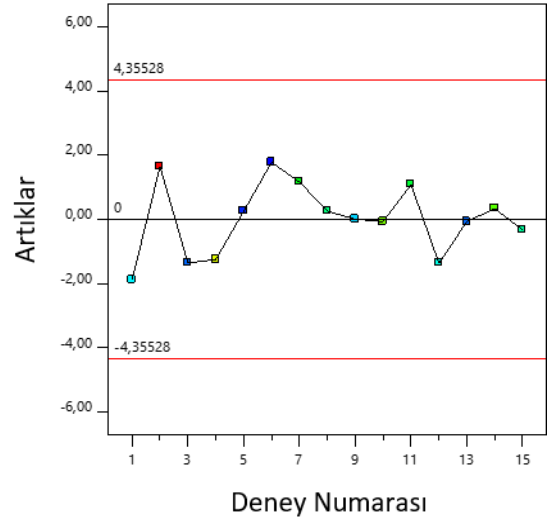
Şekil 4.12’de UF sürecinde gerçekleşen permeat akışı azalışı için oluşturulan modelin artık analizi grafikleri verilmiştir. Şekil 4.12.a’da artıklar normal dağılım gösterme varsayımına uyarak normal dağılım doğrusuna oldukça yakın bir dağılım göstermiştir. Şekil 4.12.b ve Şekil 4.12.c’deki tahminlenen-artıklar ve deney numarası-artıklar grafiklerinde artıkların artan veya azalan eğilim göstermediği, sabit varyans varsayımına uyarak $y=0$ doğrusu etrafında rastgele bir dağılıma sahip olduğu ve her iki grafikte de artıkların %95 güven düzeyinin gösterildiği $y=-4,35528$ ve $y=+4,35528$ doğrularının sınırları içinde kaldığı tespit edilmiştir.



(a)



(b)



(c)

Şekil 4.12. UF süreci boyunca permeat akışı azalışı için artık grafikleri: (a) normal dağılıma karşı artık grafiği, (b) tahminlenen değerlere karşı artıkların grafiği, (c) gerçek değerlere karşı artıkların grafiği.

4.2.2. Ultrafiltrasyon Süreci İçin Seçilen Optimizasyon Modellerinin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

UF süreci sonucunda retentat akımındaki TFM artışı için oluşturulan karesel modelin ANOVA analizine göre modelin istatistiksel olarak anlamlı terimleri ($P < 0,05$); beslemedeki toplam fenolik madde miktarı (A, mg GA/L ekstrakt), sıcaklık (B, °C), TMP

(C, bar), beslemedeki toplam fenolik madde miktarı-TMP etkileşimi (AC) ve TMP'nin karesel etkisi (C²)'dir. Model üzerinde etkili olan değişkenler önem sırasına göre C, C², A, AC ve son olarak B şeklinde saptanmıştır. Modelin F değeri 44,29'dur ve bu F değerinin gürültüden nedeniyle meydana gelme olasılığı sadece %0,03 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Nar kabuğu özütünün UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde retentat akımındaki TFM artış oranı değerlerinin modellenmesi için oluşturulan karesel modelin ANOVA analizi sonuçları.

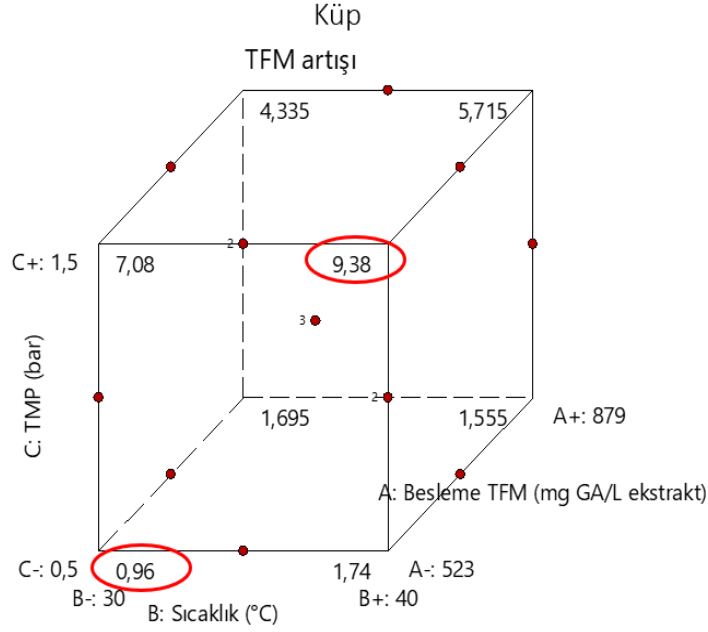
Kaynak	Kareler Toplamı	SD	Kareler Ortalaması	F-değeri	P-değeri
Model	68,7200	9	7,6400	44,2900	0,0003
A-Besleme TFM (mg GA/L ekstrakt)	4,2900	1	4,2900	24,9000	0,0041
B-Sıcaklık (°C)	2,3300	1	2,3300	13,5300	0,0143
C-TMP (bar)	52,8400	1	52,8400	306,4700	< 0,0001
AB	0,2116	1	0,2116	1,2300	0,3184
AC	3,0300	1	3,0300	17,5600	0,0086
BC	0,5776	1	0,5776	3,3500	0,1267
A²	0,9510	1	0,9510	5,5200	0,0657
B²	0,0510	1	0,0510	0,2957	0,6100
C²	4,1300	1	4,1300	23,9500	0,0045
Artıklar	0,8620	5	0,1724		
Uyum Eksikliği	0,8318	3	0,2773	18,3600	0,0521
Saf Hata	0,0302	2	0,0151		
Toplam	69,5800	14			

TFM: toplam fenolik madde miktarı, TMP: transmembran basıncı, SD: serbestlik derecesi.

UF süreci sonunda retentat akımındaki TFM artışı için oluşturulan modelin denklemi Eşitlik 3.12’de verilmiştir;

$$\begin{aligned} TFM \text{ artışı} = & - 8,401780 \\ & + 0,037162 \text{ Besleme TFM} \\ & - 0,191843 \text{ Sıcaklık} \\ & - 1,787530 \text{ TMP} \\ & - 0,000258 \text{ Besleme TFM} * \text{Sıcaklık} \\ & - 0,009775 \text{ Besleme TFM} * \text{TMP} \\ & + 0,152000 \text{ Sıcaklık} * \text{TMP} \\ & - 0,000016 \text{ Besleme TFM}^2 \\ & + 0,004700 \text{ Sıcaklık}^2 \\ & + 4,230000 \text{ TMP}^2 \end{aligned} \quad (3.12.)$$

Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi süreci için uygulanan deneme deseninde yer almayan uç noktalar için tahminlenen retentat akımındaki TFM artışı değerleri Şekil 4.13’te verilen küp grafiğinde gösterilmiştir. Bu veriye göre uç noktalarda retentat akımındaki en yüksek TFM artış oranı (9,38 kat) UF sürecinde 523 mg GA/L ekstrakt derişiminde besleme çözeltisi ile 40 °C sıcaklık ve 1,5 bar TMP’de çalışılması sonucunda elde edilebilecektir. En düşük artış oranının (0,96 kat) ise UF sürecinde yine 523 mg GA/L ekstrakt derişiminde besleme çözeltisi ile 30 °C sıcaklık ve 0,5 bar TMP’de çalışılması sonucunda elde edilebileceği görülmüştür.



Şekil 4.13. Nar kabuklarından elde edilen özütlerin UF sürecinde zenginleştirilmesi sonucunda retentat akımındaki TFM artış oranları için tahminlenen değerlerin küp grafiğinde gösterimi.

UF süreci için yapılan optimizasyonda permeat akısı azalışı için oluşturulan 2FI modelin ANOVA analizi neticesinde istatistiksel olarak anlamlı terimleri A, B, C ve BC olarak tespit edilmiştir. Bu terimler arasından model üzerinde en önemli etkiye sahip parametrenin C (TMP) olduğu belirlenmiştir. C değişkenini P-değerlerine göre A değişkeni takip etmektedir. Sıcaklık ve sıcaklık-TMP etkileşimi model üzerinde aynı derecede ve üçüncül öneme sahiptir. A-B etkileşimi ve A-C etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P > 0,05$) (Çizelge 4.9).

UF süreci boyunca permeat akısında meydana gelen azalma oranlarının incelenmesi için oluşturulan 2FI modelin denklemi Eşitlik 3.13'te verilmiştir;

$$\begin{aligned}
 \text{Permeat akısı azalışı} = & + 34,944710 \\
 & - 0,003511 \text{ Besleme TFM} \\
 & - 1,690730 \text{ Sıcaklık} \\
 & - 37,811800 \text{ TMP} \\
 & + 0,000843 \text{ Besleme TFM} * \text{Sıcaklık} \\
 & - 0,005618 \text{ Besleme TFM} * \text{TMP} \\
 & + 1,700000 \text{ Sıcaklık} * \text{TMP}
 \end{aligned} \tag{3.13.}$$

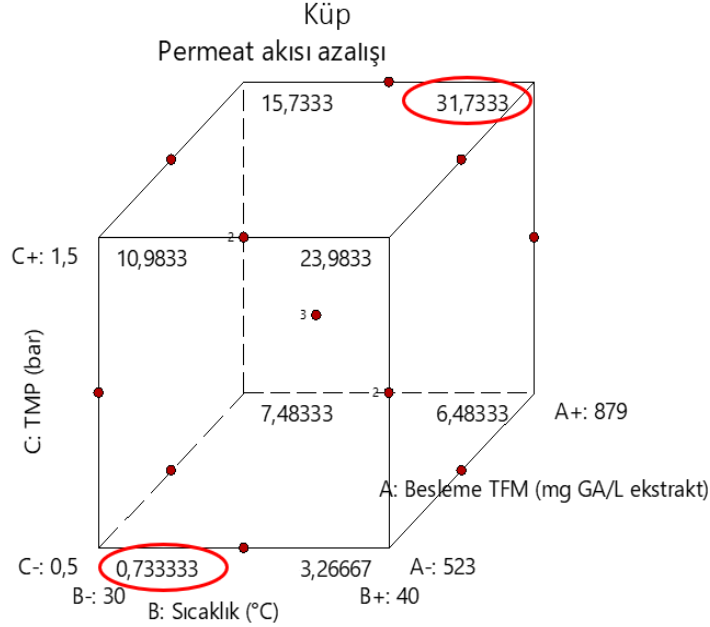
Çizelge 4.9. Nar kabuğu özütünün UF yöntemiyle zenginleştirilmesi süreci boyunca permeat akısı azalış oranı değerlerinin modellenmesi için oluşturulan 2FI modelin ANOVA analizi sonuçları.

Kaynak	Kareler Toplamı	SD	Kareler Ortalaması	F-değeri	P-değeri
Model	882,75	6	147,12	30,8200	< 0,0001
A-Besleme TFM (mg GA/L ekstrakt)	105,12	1	105,12	22,0300	0,0016
B-Sıcaklık (°C)	72,00	1	72,00	15,0900	0,0046
C-TMP (bar)	630,13	1	630,13	132,0200	< 0,0001
AB	2,25	1	2,25	0,4714	0,5117
AC	1,00	1	1,00	0,2095	0,6593
BC	72,25	1	72,25	15,1400	0,0046
Artıklar	38,18	8	4,77		
Uyum Eksikliği	25,52	6	4,25	0,6715	0,7016
Saf Hata	12,67	2	6,33		
Toplam	920,93	14			

TFM: toplam fenolik madde miktarı, TMP: Transmembran basıncı, SD: serbestlik derecesi.

Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi süreci için uygulanan deneme deseninde yer almayan uç noktalar için tahminlenen permeat akısındaki azalma değerleri Şekil 4.14'te verilen küp grafiğinde gösterilmiştir. Box-Behnken deneme desenindeki faktör seviyelerinin kullanılmasıyla oluşturulan küp grafiğine göre küpün uç noktalarında permeat akısında en düşük azalma oranının (% 0,73), UF sürecinde 523 mg GA/L ekstrakt derişiminde besleme çözeltisi ile 30 °C sıcaklık ve 0,5 bar TMP'de çalışılması sonucunda elde edilebileceği gösterilmiştir. Permeat akısında en yüksek azalma oranı ise (%31,73) UF sürecinde 879 mg GA/L ekstrakt derişiminde besleme çözeltisi ile 40 °C sıcaklık ve 1,5 bar TMP'de çalışılması sonucunda elde edilebilecektir. Küp grafiği ile sadece uç noktalarda elde edilmesi tahminlenen veriler gözlenmektedir. Bu nedenle oluşturulan her iki modelin de ara

noktalarda vereceği tahmin edilen yanıtların gözlenebilmesi için ayrıca yanıt yüzey ve izohips grafiklerinin kullanılması gerekmektedir.

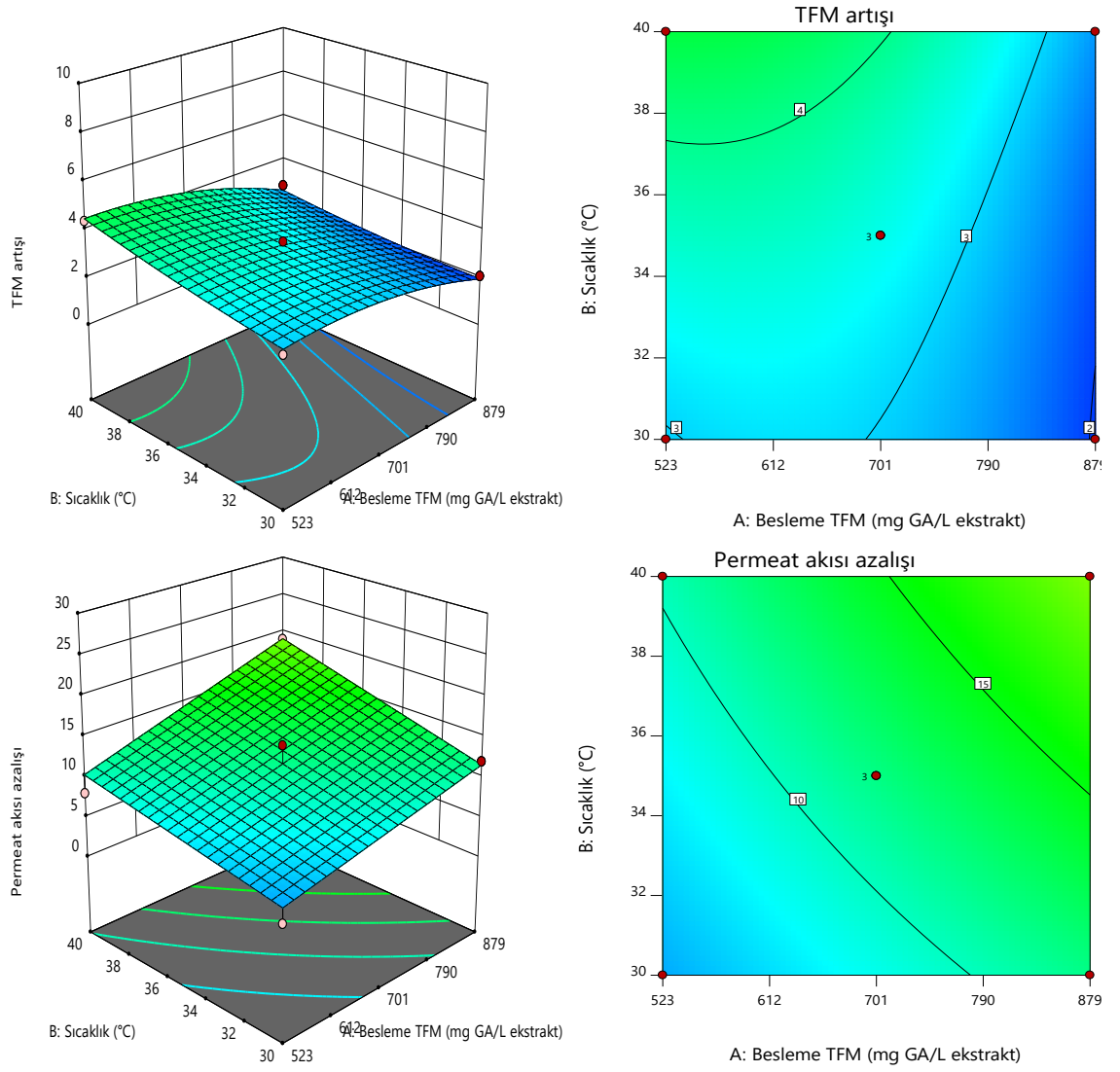


Şekil 4.14. UF süreci boyunca permeat akışı azalışı değerleri için tahminlenen değerlerin küp grafiğinde gösterimi.

4.2.3. Nar Kabuklarından Özütlenen Fenolik Maddelerin UF Yöntemiyle Zenginleştirilmesi Süreci İçin Kullanılan Optimizasyon Modellerinin Yanıt Yüzey ve İzohips Grafikleri

UF sürecinde uygulanan TMP'nin 1,0 barda sabit tutulup, sıcaklığın 30 °C ile 40 °C aralığında ve besleme çözeltisinin TFM içeriğinin 523 mg GA/L ekstrakt ile 879 mg GA/L ekstrakt aralığında değiştirilmesiyle, UF sürecinde kullanılan sıcaklığın artırılmasının retentat akımındaki TFM artış oranını arttırdığı; besleme çözeltisinin TFM içeriğinin artırılmasının ise retentat akımındaki TFM artış oranını azalttığı sonucu elde edilmiştir (Şekil 4.15). UF sürecinde kullanılan sıcaklığın artırılması başlangıç permeat akısında yükselmeye neden olmuş ve bu etki retentat akımındaki TFM artış oranını yükseltmiştir. Ayrıca artan sıcaklığın UF süreci boyunca permeat akısında azalma oranını artırma yönünde değiştirmesi; UF sürecinin yüksek sıcaklıkta gerçekleştirilmesinin membran kirlenmesini arttırdığını ve bu etkinin beslemedeki fenolik bileşiklerin daha çok

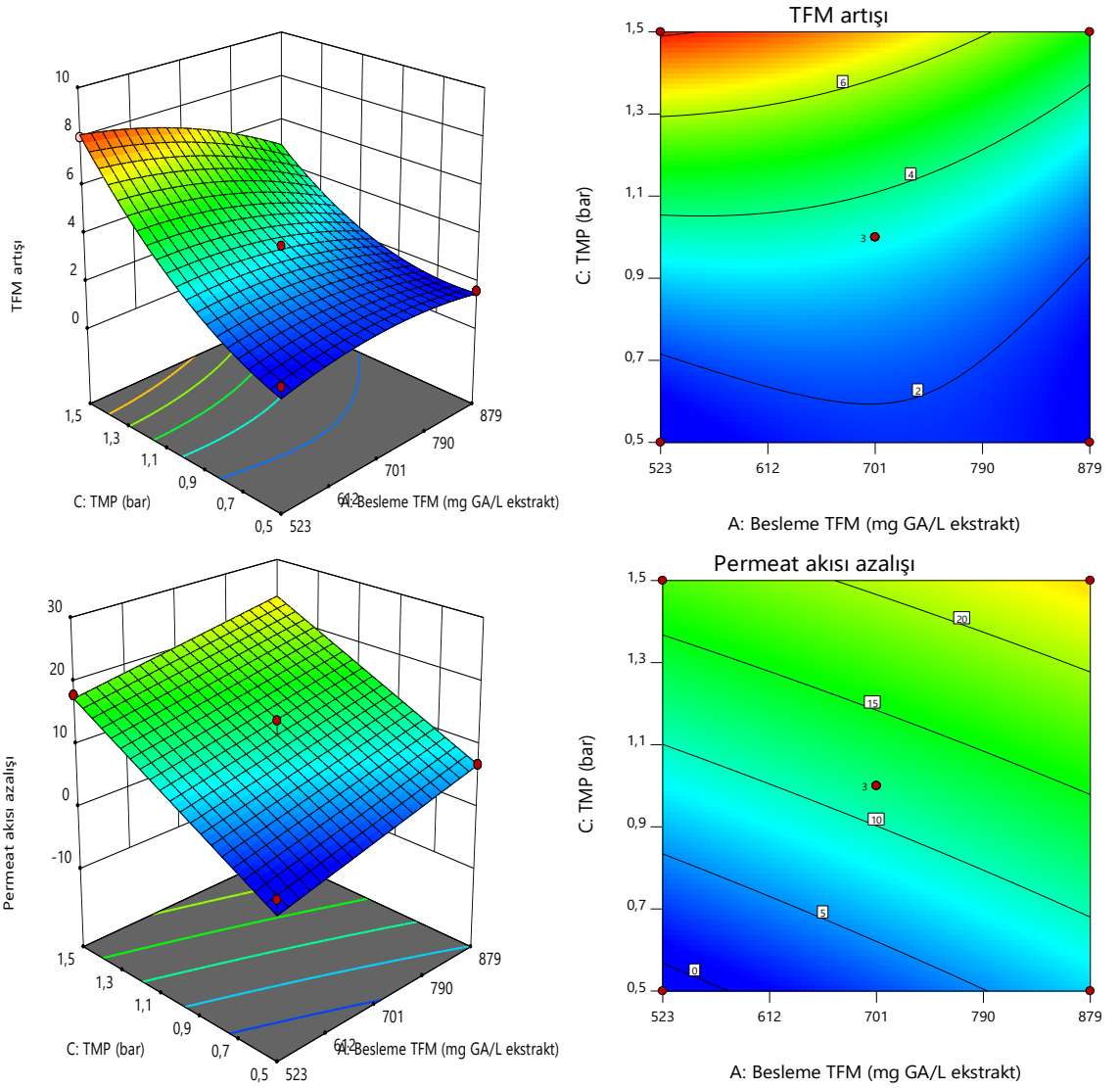
reddedilmesini sağlayarak retentat akımında TFM artışını yükselttiğini düşündürmektedir. Figueroa vd. (2011) bir UF sürecinin optimizasyonu için geliştirdikleri modelde sıcaklığın 15 °C'den 35 °C'ye yükselmesinin kirlenme indeksini %62 den %71'e çıkardığını belirtmişlerdir (TMP=0,8 bar, besleme akış hızı=80 L/saat). Besleme çözeltisinin TFM içeriği 879 mg GA/L ekstrakt olarak kullanıldığında 40 °C sıcaklıkta %19 olarak tespit edilen permeat akısı azalış oranı aynı koşullarda ve 30 °C sıcaklıkta %12'ye düşmüştür. Sıcaklığın yükselmesi ile permeat akısı azalışının yükselmesi, çözünen difüzyon katsayısının ve membranın ısıl genişlemesinin artmasından kaynaklanır (Gönder, Kaya, Vergili, & Barlas, 2010). Bu özelliklerde meydana gelen değişim çözünenlerin membrandan daha kolay geçmesini sağlayarak membran porlarında tıkanmaya neden olmakta ve permeat akısı azalışını arttırmaktadır (Kowalska, Majewska-Nowak, & Kabsch-Korbutowicz, 2006; Sharma, Agrawal, & Chellam, 2003). UF sürecinde başlangıç permeat akısındaki azalma oranı, besleme çözeltisinin TFM içeriğine göre de değişmektedir. 30 °C sıcaklıkta, en düşük permeat akısı azalışının (%4) tespit edildiği besleme çözeltisinin TFM içeriği 523 mg GA/L ekstrakt düzeyinden 879 mg GA/L ekstrakt düzeyine arttırıldığında azalış oranı %12'ye yükselmiştir. Besleme çözeltisinin TFM içeriğinin sıcaklığa göre permeat akısı azalış oranı üzerinde daha etkili olduğu saptanmıştır. Besleme çözeltisinin TFM içeriği 879 mg GA/L ekstrakt iken 30 °C sıcaklık kullanılması halinde retentant akımındaki TFM artış oranı 2,07 iken; 40 °C sıcaklık kullanılması halinde bu oran 2,80 olmaktadır. Yine besleme çözeltisinin TFM içeriği 523 mg GA/L ekstrakt olması ve 30 °C sıcaklık kullanılması halinde retentant akımındaki TFM artış oranı 2,70 iken; 40 °C sıcaklık kullanılması halinde bu oran 4,40 seviyesine ulaşmaktadır. Elde edilen bu değerler, besleme çözeltisi içeriğinde yüksek derişimde fenolik madde olmasının TFM artış oranını azalttığını ve besleme çözeltisi içeriğinde düşük derişimde fenolik madde olması durumunda sıcaklık artışının TFM artış oranı üzerinde daha etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca sıcaklığın TFM artış oranı üzerindeki etkisinin düşük fenolik madde derişimi kullanılması halinde artması sonucu sıcaklığın membran kirlenmesi üzerinde de etkili olduğu fikrini kuvvetlendirmiştir.



Şekil 4.15. Sabit TMP’de, sıcaklık ve besleme çözeltisinin TFM içeriği değişkenlerinin retentat akımındaki TFM artış ve permeat akısında azalış oranları üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (TMP 1,0 bar, sıcaklık 30-40 °C, besleme çözeltisinin TFM içeriği 523-879 mg GA/L ekstrakt).

UF sürecinde kullanılan sıcaklığın 35 °C’de sabit tutularak, besleme çözeltisinin TFM içeriğinin 523 mg GA/L ekstrakt ile 879 mg GA/L ekstrakt aralığında ve TMP değerinin 0,5 ile 1,5 bar aralığında değiştirilmesi ile retentat akımındaki TFM artış oranı ve UF süreci boyunca permeat akışı azalışı üzerinde oluşan etki Şekil 4.16’da verilmiştir. TMP ile besleme çözeltisinin TFM içeriğinin retentat akımındaki TFM artış oranı üzerindeki etkileri birlikte incelendiğinde TMP’nin retentat akımındaki TFM artış oranı üzerine etkisinin çok daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Örneğin besleme çözeltisinin TFM içeriği 523 mg GA/L ekstrakt olarak kullanıldığında, uygulanan 0,5-1,0-1,5 bar

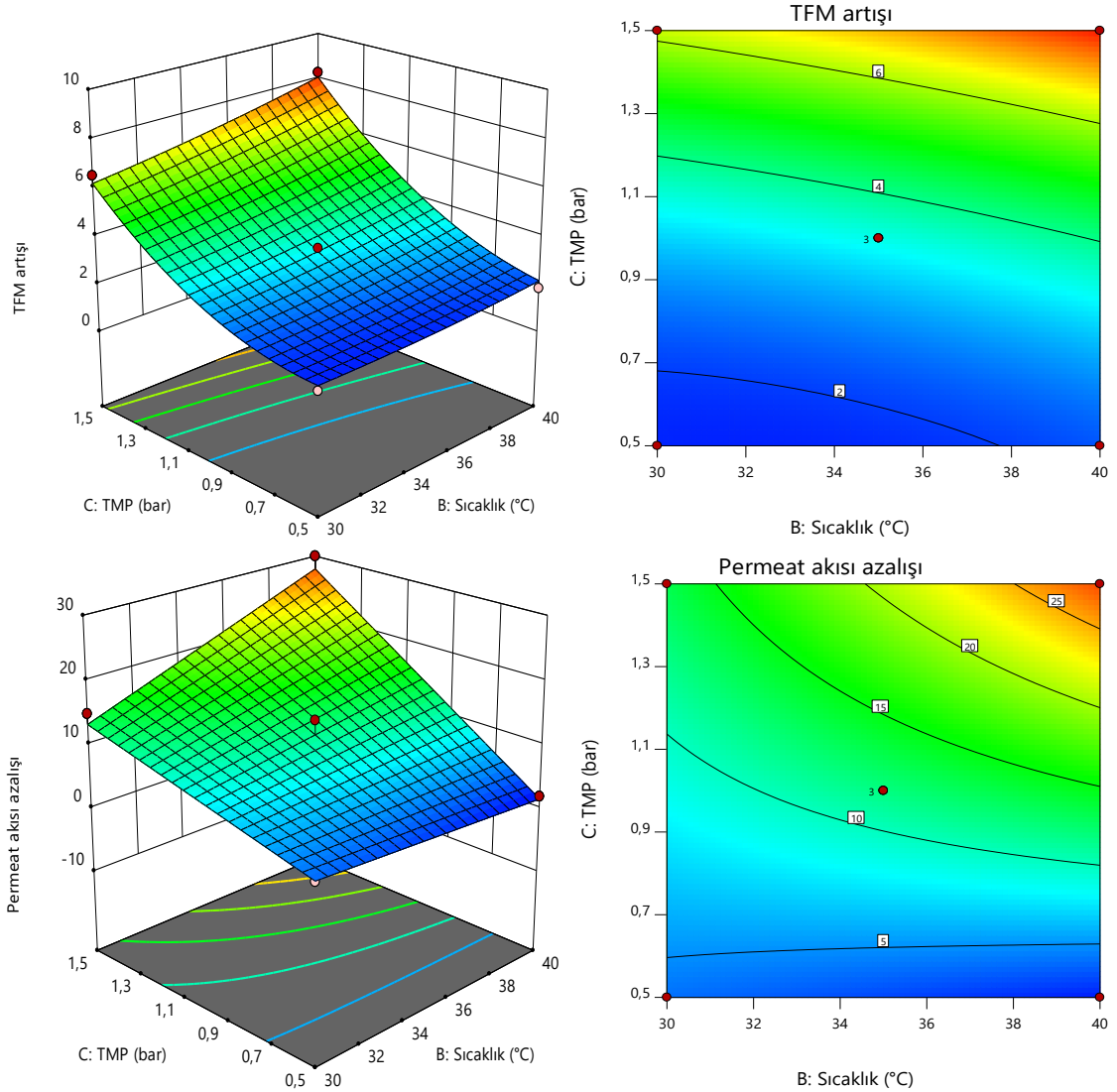
TMP değerlerinde sırasıyla TFM artışı oranları 1,70-3,60-8,00 kat olarak saptanmıştır. Besleme çözeltisinin TFM içeriği 879 mg GA/L ekstrakt düzeyine çıkarıldığında ise aynı oranlar sırasıyla 1,60-2,30-4,50 kat olarak tespit edilmiştir. TFM artışı oranı TMP'nin artması ile artmakta, besleme çözeltisinin TFM içeriği arttıkça azalmaktadır. UF sürecinde kullanılan besleme çözeltisinin TFM içeriğinin arttırılması ile TFM artışı oranlarının azalmasının bir nedeni membranın yüzeysel yük yoğunluğu olabilir. Yüksek derişimlerde membran ve çözünenler arasındaki artan etkileşim absorpsiyonu ve çözünenlerin membran yüzeyindeki birikimini arttırmış olabilir. Bu etkinin retentat akımında daha az fenolik madde tespit edilmesine neden olduğu bilinmektedir (M. Cai, Hou, Lv, & Sun, 2017). Elde edilen sonuçlar TMP'nin retentat akımındaki TFM artış oranına da etkisinin besleme çözeltisinin TFM içeriğinin etkisinden daha fazla olduğunu ve bu faktörlerin etkileşiminin de yani TMP değerinin arttırılıp besleme çözeltisinin TFM içeriğinin azaltılmasının retentat akımındaki TFM artış oranı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. UF sürecinde uygulanan TMP değerinin arttırılması başlangıç permeat akısının artmasına neden olur ve yüksek besleme derişimi kullanılması halinde permeat akısı azalışı hızlanır. Çünkü yüzeysel yük yoğunluğu yanında membran yüzeyinde çözünenlerin birikiminde uygulanan TMP de etkilidir (Conidi, Cassano, Caiazzo, & Drioli, 2017). Bu çalışmada TMP değerinin permeat akısı azalışı üzerindeki etkisinin besleme çözeltisinin TFM içeriğine kıyasla daha fazla olduğu tespit edilmiştir. 523 mg GA/L ekstrakt derişimi kullanılan denemelerde TMP'nın 0,5 bar'dan 1,5 bar'a yükseltilmesi permeat akısı azalış oranını %1'den %18'e yükseltmiştir. Ancak 1,5 TMP kullanılan denemelerde besleme çözeltisinin TFM içeriği 523 mg GA/L ekstrakt'tan 879 mg GA/L ekstrakt'a yükseldiğinde permeat akısı azalışı %18'den %22'ye yükselmiştir.



Şekil 4.16. Sabit sıcaklıkta, besleme çözeltisinin TFM içeriği ve TMP değişkenlerinin retentat akımındaki TFM artış ve permeat akısında azalış oranları üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (sıcaklık 35 °C, besleme çözeltisinin TFM içeriği 523-879 mg GA/L ekstrakt, TMP 0,5-1,5 bar).

Şekil 4.17 incelendiğinde, sabit besleme çözeltisi TFM içeriğinde (701 mg GA/L ekstrakt), UF sürecinde kullanılan sıcaklık ve TMP arttırıldıkça retentat akımında saptanan TFM miktarının da arttığı görülmüştür. 1,4-1,5 bar TMP ve 40-35 °C sıcaklık kullanılan UF süreçleri sonucunda retentat akımında 7 kat'ın üzerinde TFM artışı tespit edilmiştir. Sıcaklık ve TMP faktörlerinin TFM artışına olan etkileri karşılaştırıldığında, TMP'nin sıcaklığa göre daha etkili olduğu belirlenmiştir. TFM artış oranı, 30 °C sıcaklıkta TMP 0,5 bardan 1,5 bar yükseltildiğinde, 1,62 kat'tan 6,54 kat düzeyine yükselirken; TMP 1,5 bar'da sıcaklık 30 °C'den 40 °C'ye yükseltildiğinde ise 6,54 kat'tan

8,27 kat düzeyine çıkmaktadır. Bu sonuç TMP'nin TFM artış oranında olduğu gibi permeat akışı azalışına olan etkisinin yine sıcaklığın etkisinden daha fazla olmasıyla ilişkilendirilebilir. Permeat akışı azalışı, 40 °C sıcaklıkta 0,5 bar TMP kullanıldığında %2 iken 40 °C sıcaklıkta 1,5 bar TMP kullanıldığında %30' yükselmektedir. Ayrıca TMP ve sıcaklık faktörlerinin etkileşiminin permeat akışı azalışına olan etkisi, TMP ve sıcaklığın bireysel etkileriyle kıyaslandığında çok daha büyüktür.



Şekil 4.17. Sabit besleme çözeltisinin TFM içeriğinde, TMP ve sıcaklık değişkenlerinin retentat akımındaki TFM artış ve permeat akışında azalış oranları üzerine etkisini gösteren yanıt yüzey ve izohips grafikleri (besleme çözeltisinin TFM içeriği 701 mg GA/L ekstrakt, TMP 0,5-1,5 bar, sıcaklık 30-40 °C).

4.2.4. Ultrafiltrasyon Sürecinin Optimizasyonu

UF sürecinin optimizasyonunda, TFM artışının maksimize edilirken permeat akısı azalışının minimize edilmesi hedeflenmiştir (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinin optimizasyonda kullanılan ölçütler.

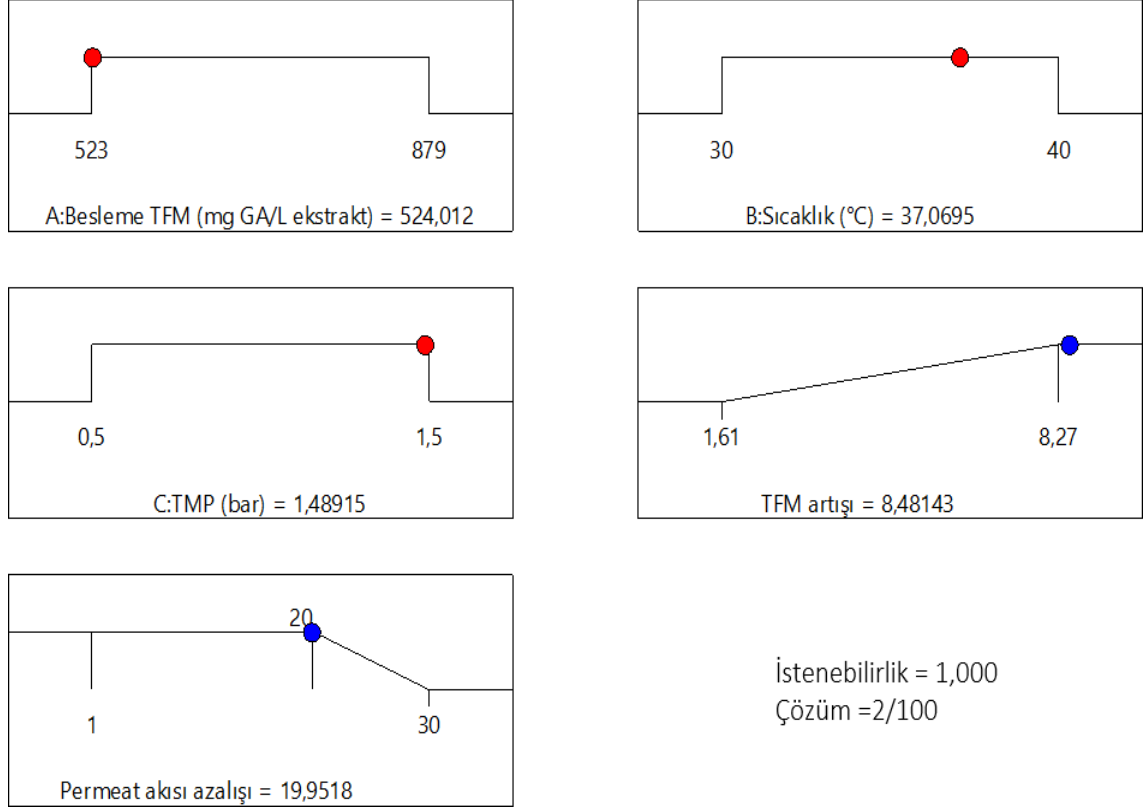
		Hedef	Alt	Üst	Alt	Üst	Önem
			Sınır	Sınır	Ağırlık	Ağırlık	
Değişkenler	A: Besleme TFM (mg GA/L ekstrakt)	aralıkta	523	879	1	1	3
	B: Sıcaklık (°C)	aralıkta	30	40	1	1	3
	C: TMP (bar)	aralıkta	0,5	1,5	1	1	3
Yanıtlar	TFM artışı	maksimize	1,61	8,27	1	1	5
	Permeat akısı azalışı	minimize	20	30	1	1	4

TFM: toplam fenolik madde miktarı, TMP: transmembran basıncı.

Bu ölçütlere göre bağımlı değişkenlerden TFM artışının alt ve üst sınır değerleri denemelerde elde edilen en düşük ve en yüksek TFM ile eşit tutulurken, permeat akısı azalışı alt sınır değeri 20, üst sınır değeri 30 olarak belirlenmiştir. Bağımsız değişkenlerin sınır değerleri olarak en düşük ve en yüksek faktör seviyeleri kullanılmıştır. Bağımsız değişkenlerin önem seviyesi 3 olarak belirlenmiştir. Optimizasyonun öncelikli hedefi olan TFM artışının önem seviyesi 5 iken, permeat akısı azalışının önem seviyesi 4 olarak alınmıştır (Çizelge 4.10).

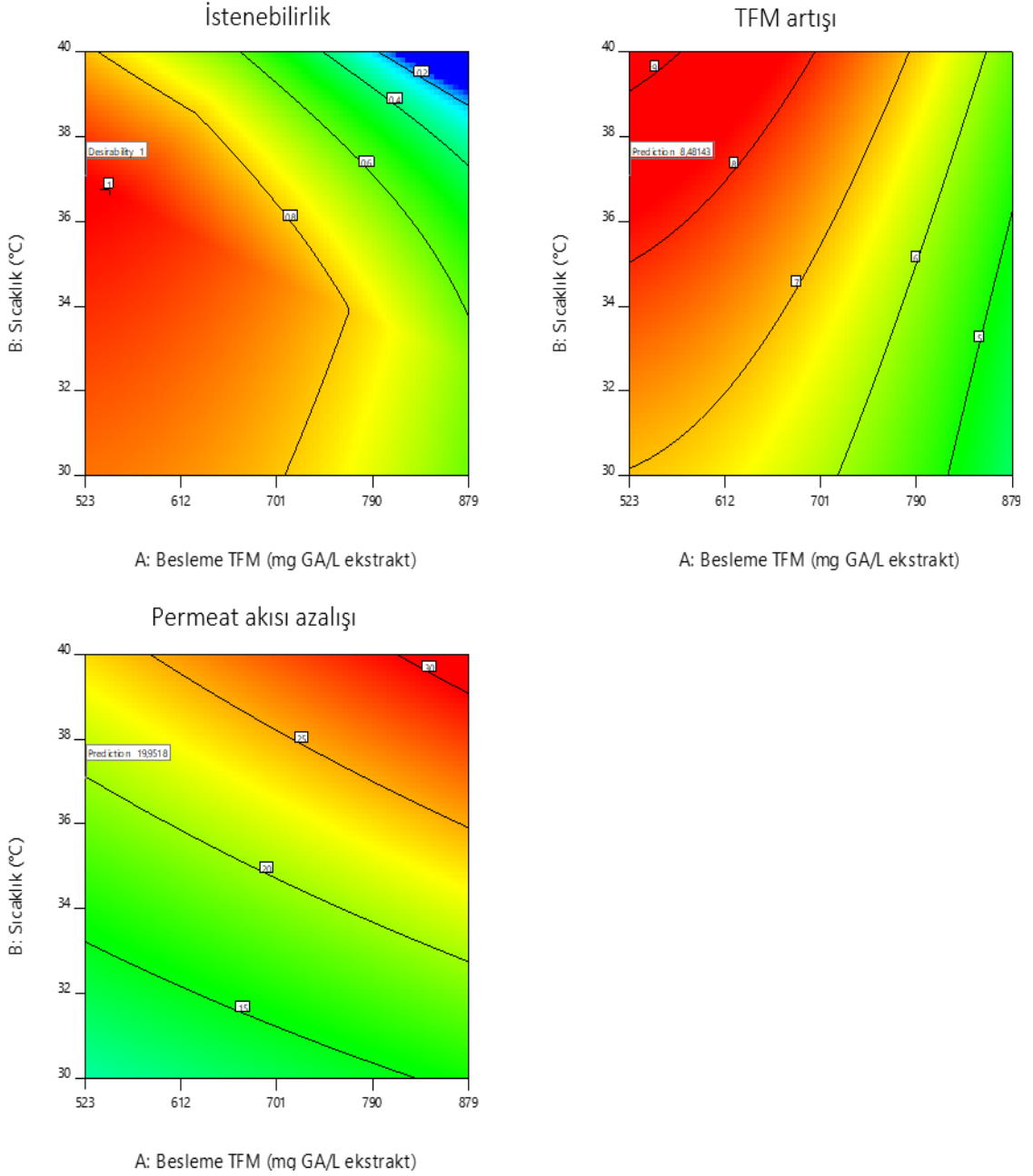
İstenebilirlik fonksiyonu yaklaşımı kullanılarak hesaplanan faktör değerlerinin ve istenebilirlik değerlerinin yer aldığı çözüm raporu *Ek 4*'te verilmiştir. Çözüm raporunda 100 adet çözüm bulunmaktadır. Optimum çözüm olarak retentat akımında en yüksek TFM artışının elde edildiği 2 No'lu çözüm seçilmiştir. Şekil 4.18'de her bir faktör için verilen rampa grafiklerinde, seçilen çözümdeki değerler ve bu değerlerin alt ve üst sınırlara göre konumu gösterilmiştir. İstenebilirlik değeri 1,000 olan ve TFM'de 8,48 kat artış ve permeat akısında %19,95 azalış elde edilen optimum nokta, besleme çözeltisinin

TFM içeriği 524 mg GA/L ekstrakt olan ve UF sürecinde 37 °C sıcaklık ve 1,5 bar TMP kullanılan faktör kombinasyonunda gerçekleşmektedir.



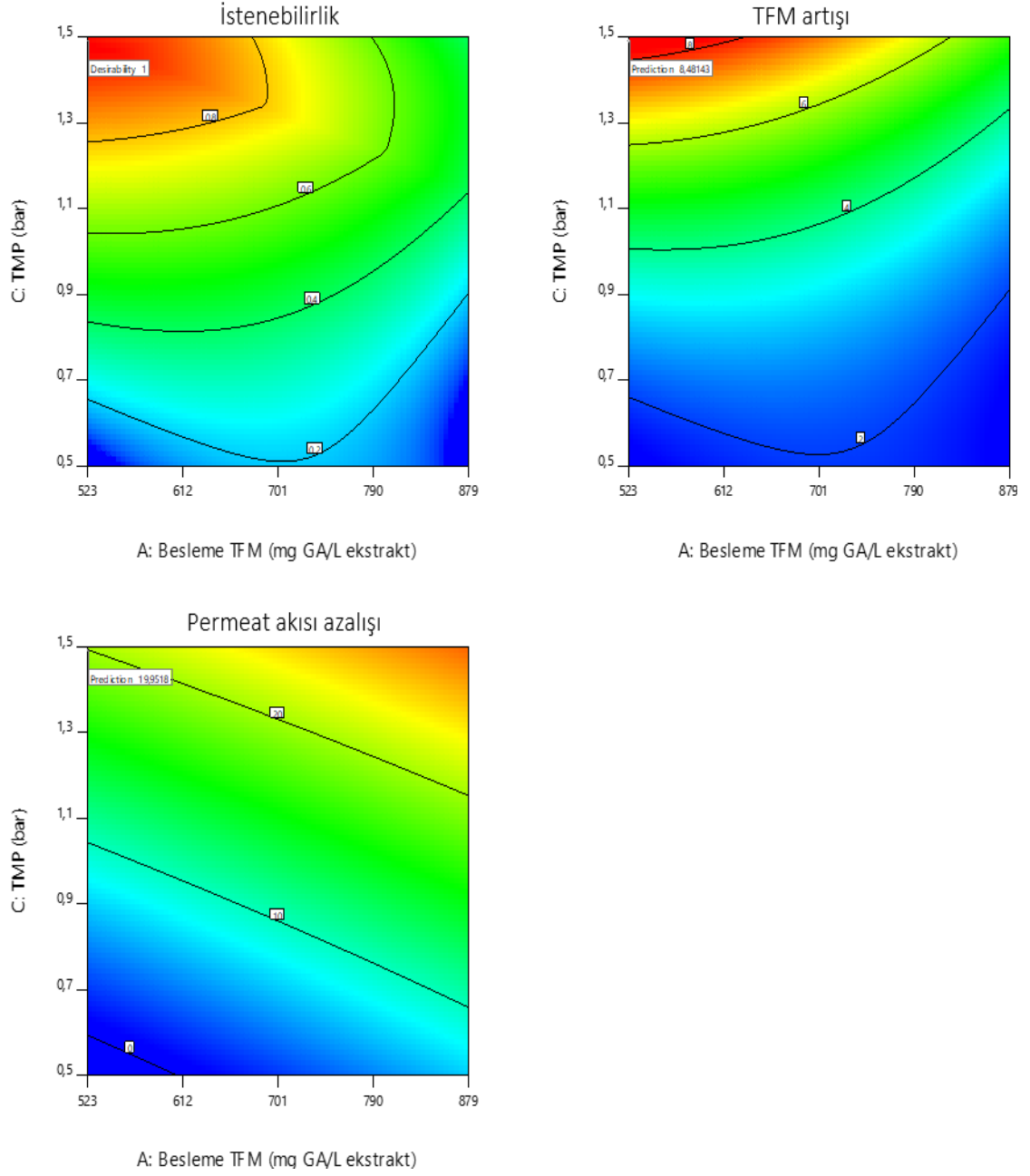
Şekil 4.18. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinin optimizasyonunda A: Besleme çözeltisinin TFM içeriği (mg GA/L ekstrakt) B: Sıcaklık (°C), C: TMP (bar) faktörleri, retentat akımındaki TFM artış oranı (kat) ve UF süreci boyunca permeat akısındaki azalma oranı (%) için elde edilen rampa grafikleri.

UF sürecinin optimizasyonunda kullanılan herhangi bir değişkenin, seçilen optimum noktada sabit tutulmasıyla çizilen istenebilirlik, TFM artışı ve permeat akısı azalışı izohips grafikleri Şekil 4.19'da gösterilmiştir. Bu grafiklerle herhangi bir noktadaki TFM artışı, permeat akısı azalışı ve bu noktanın istenebilirlik değeri görülebilmektedir. Bu sayede cevaplardaki değişimin istenebilirlik üzerine olan etkileri incelenebilmektedir. Şekil 4.19.a'da UF süreci sonucunda retentat akımındaki TFM artış oranının besleme çözeltisinin TFM içeriğinin azalması ve sıcaklığın artması ile artarken, istenebilirliğin azaldığı görülmektedir. Bu durumun nedeni besleme çözeltisinin TFM içeriğinin azalması ve sıcaklık artışı ile bir yandan da permeat akısının artmasıdır. Şekil 4.19.b ve Şekil 4.19.c'de de bu sonucu destekleyen veriler gösterilmiştir.



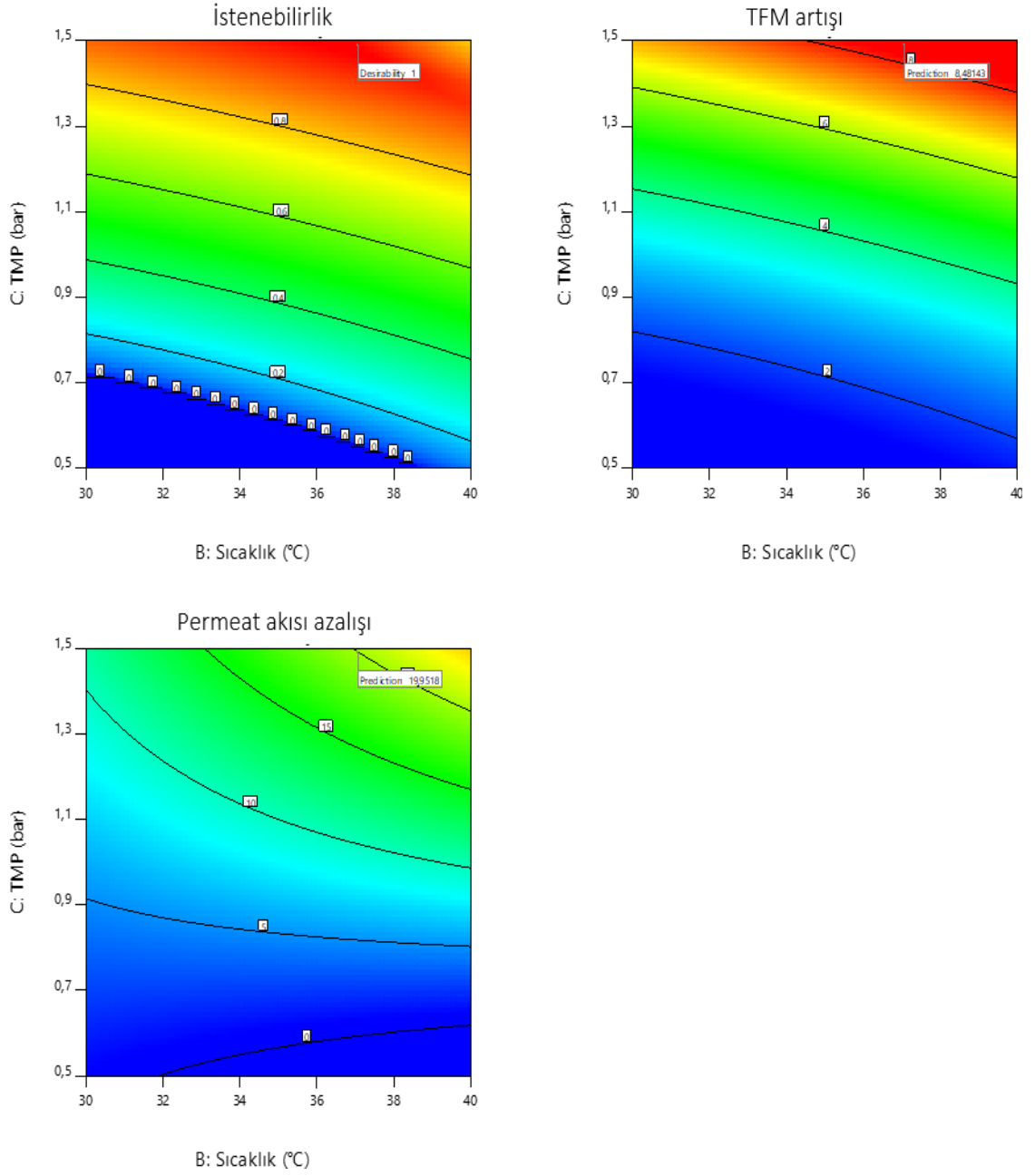
(a)

Şekil 4.19. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde retentat akımındaki TFM artışı ve süreç boyunca permeat akısı azalışı ile istenebilirlik değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren izohips grafikleri: (a) besleme çözeltisinin TFM içeriği-sıcaklık, (b) besleme çözeltisinin TFM içeriği-süre, (c) sıcaklık-TMP.



(b)

Şekil 4.19. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde retentat akımındaki TFM artışı ve süreç boyunca permeat akışı azalışı ile istenebilirlik değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren izohips grafikleri: (a) besleme çözeltisinin TFM içeriği-sıcaklık, (b) besleme çözeltisinin TFM içeriği-süre, (c) sıcaklık-TMP (devam).



(c)

Şekil 4.19. Nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde retentat akımındaki TFM artışı ve süreç boyunca permeat akışı azalışı ile istenebilirlik değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren izohips grafikleri: (a) besleme çözeltisinin TFM içeriği-sıcaklık, (b) besleme çözeltisinin TFM içeriği-süre, (c) sıcaklık-TMP (devam).

4.3. Analitik ve Kimyasal Analiz Sonuçları

Retentat akımları kıyaslandığında en yüksek toplam fenolik madde miktarı ve dolayısıyla en yüksek antioksidan aktivite değeri, en yüksek TFM artışının elde edildiği 2 No'lu denemede saptanmıştır (Çizelge 4.11). TFM ve antioksidan aktivite değerleri için en düşük seviyeler ise 6 No'lu denemede elde edilmiştir. Retentat akımında elde edilen bu değerler saptanan ağırlık azaltma faktörü (WRF) değerleri ile yüksek korelasyon göstermektedir. UF süreci sonrasında elde edilen retentat akımının yüksek TFM içeriğine sahip olduğunda daha düşük pH'ya sahip iken; düşük TFM içeriğine sahip olduğunda daha yüksek pH'ya sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç nar kabuklarından elde edilen özütlerde yer alma ihtimali olan organik asitlerin (sitrik asit, malik asit, süksinik asit vb.) UF sürecinde derişmesi ile ilişkilidir (Dafny-Yalin vd., 2010).

UF sürecinde besleme akımındaki fenolik bileşiklerin %94-99'u membran tarafından reddedilirken; besleme akımındaki fenolik bileşiklerin %75-99'u retentat akımında geri kazanılmıştır. Özellikle yüksek TMP'nin kullanıldığı denemelerde membran tarafından reddedilen TFM ile retentat akımında geri kazanılan TFM arasındaki fark yükselmiştir. Bu farkın TMP'nin yükselmesi ile gelişen membran kirlenmesi nedeniyle gerçekleştiği düşünülmüş ve bu düşünceden yola çıkılarak TMP'nin membran kirlenmesine olan etkisi de ayrıca analiz edilmiştir (bkz. Bölüm 4.4). Çizelge 4.11'deki elde edilen reddedilme oranları ile Çizelge 4.13'de verilen kirlenme analizi sonuçları aynı paralellikte gerçekleşmemiştir. Yüksek TMP değerleri kullanılan süreçlerde daha yüksek kirlenme değerleri (özellikle kek direnci) saptanırken (Çizelge 4.13), Çizelge 4.11'de görüldüğü gibi daha az reddedilme oranları tespit edilmiştir. UF süreci sonuçlarında reddedilme oranının artan TMP ile azalıyor gibi görünmesinin nedeni, membranın MWCO değerinin nar kabuğu özütündeki fenolik bileşiklerin molekül ağırlığından daha büyük olması ile ilişkilendirilebilir.

Çizelge 4.11. UF sürecinin optimizasyonu için yapılan denemelerin besleme, retentat ve permeat akımlarının ağırlık, toplam fenolik madde, antioksidan aktivite, briks ve pH değerleri ile denemelerde elde edilen TFM artışı, WRF ve geri kazanım değerleri.

Deney No	Ağırlık (g)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	Antioksidan aktivite (mmol Troloks/L ekstrakt)	Briks	pH	TFM artışı (retentat TFM/besleme TFM)	WRF	Reddedilen TFM (%)	Geri kazanılan TFM (%)	
1	Besleme	400,1	523	5,00	0,5	3,70				
	Retentat	85,0	2297	22,29	1,2	3,62	4,39	4,71	94	93
	Permeat	325,1	37	0,24	0,3	3,80				
2	Besleme	400,1	701	6,18	0,7	3,64				
	Retentat	36,3	5800	58,06	2,3	3,43	8,27	11,02	96	75
	Permeat	363,8	32	0,21	0,5	3,73				
3	Besleme	400,0	523	5,00	0,5	3,71				
	Retentat	141,3	1433	12,37	0,7	3,64	2,74	2,83	98	97
	Permeat	258,7	17	0,05	0,3	3,82				
4	Besleme	400,0	879	9,00	0,4	3,68				
	Retentat	86,0	3928	39,49	1,4	3,59	4,47	4,65	98	96
	Permeat	314,0	26	0,11	0,1	3,81				
5	Besleme	400,0	701	6,18	0,5	3,64				
	Retentat	196,0	1281	11,09	0,6	3,61	1,83	2,04	98	90
	Permeat	204,0	28	0,13	0,3	3,73				

TFM: toplam fenolik madde miktarı, WRF: ağırlık azaltma faktörü.

Çizelge 4.11. Denemelerdeki besleme, retentat ve permeat akımlarının ağırlık, toplam fenolik madde, antioksidan aktivite, briks ve pH değerleri ile denemelerde elde edilen TFM artışı, WRF ve geri kazanım değerleri (devam).

Deney No	Ağırlık (g)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	Antioksidan aktivite (mmol Troloks/L ekstrakt)	Briks	pH	TFM artışı (retentat TFM/besleme TFM)	WRF	Reddedilen TFM (%)	Geri kazanılan TFM (%)
6	Besleme	400,0	523	5,00	0,4	3,68			
	Retentat	220,0	872	8,19	0,5	3,65	1,67	1,82	98
	Permeat	180,0	21	0,14	0,3	3,77			92
7	Besleme	400,0	701	6,18	0,6	3,63			
	Retentat	50,5	4585	43,86	2,0	3,50	6,54	7,92	97
	Permeat	349,5	23	0,14	0,3	3,75			83
8	Besleme	400,0	879	9,00	0,6	3,67			
	Retentat	188,9	1819	19,92	0,9	3,63	2,07	2,12	99
	Permeat	211,1	23	0,11	0,3	3,80			98
9	Besleme	400,0	879	9,00	0,6	3,67			
	Retentat	244,7	1418	13,15	0,7	3,66	1,61	1,63	99
	Permeat	155,3	28	0,17	0,3	3,78			99
10	Besleme	400,0	879	9,00	0,6	3,67			
	Retentat	138,8	2457	23,31	1,1	3,62	2,80	2,88	98
	Permeat	261,2	26	0,16	0,3	3,80			97

TFM: toplam fenolik madde miktarı, WRF: ağırlık azaltma faktörü.

Çizelge 4.11. Denemelerdeki besleme, retentat ve permeat akımlarının ağırlık, toplam fenolik madde, antioksidan aktivite, briks ve pH değerleri ile denemelerde elde edilen TFM artışı, WRF ve geri kazanım değerleri (devam).

Deney No	Ağırlık (g)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	Antioksidan aktivite (mmol Troloks/L ekstrakt)	Briks	pH	TFM artışı (retentat TFM/besleme TFM)	WRF	Reddedilen TFM (%)	Geri kazanılan TFM (%)	
11	Besleme	400,0	701	6,18	0,5	3,65				
	Retentat	115,6	2313	23,37	1,0	3,56	3,30	3,46	97	95
	Permeat	284,4	33	0,14	0,3	3,76				
12	Besleme	400,0	701	6,18	0,5	3,65				
	Retentat	102,3	2475	23,26	1,0	3,56	3,53	3,91	97	90
	Permeat	297,7	29	0,13	0,3	3,73				
13	Besleme	400,0	701	6,18	0,5	3,62				
	Retentat	231,7	1136	9,70	0,6	3,61	1,62	1,73	99	94
	Permeat	168,3	23	0,13	0,3	3,72				
14	Besleme	400,0	523	5,00	0,5	3,63				
	Retentat	39,8	4188	41,46	1,9	3,47	8,01	10,05	97	80
	Permeat	360,2	19	0,17	0,3	3,71				
15	Besleme	400,0	701	6,18	0,5	3,64				
	Retentat	92,8	2341	22,22	1,1	3,55	3,34	4,31	97	77
	Permeat	307,2	29	0,14	0,3	3,73				

TFM: toplam fenolik madde miktarı, WRF: ağırlık azaltma faktörü.

Çalışma kapsamında kullanılan membranın MWCO değeri 2000 Da iken; nar kabuğu özütündeki fenolik bileşiklerin molekül ağırlığı 164-1084 Da arasında değişmektedir (Ambigaipalan, de Camargo, & Shahidi, 2016). Membran por çapı ve fenolik bileşiklerin molekül ağırlığı arasındaki bu fark nedeniyle yüksek TMP değerleri, sürecin başlangıcında, yani henüz membran kirlenmesi gelişmeden önce, fenolik bileşiklerin permeata geçişini arttırmış olabilir. Sürecin ilerleyen aşamalarında gelişen membran kirlenmesi reddedilen fenolik bileşik miktarını arttırarak membranda kek birikimine neden olmuştur. Bu birikim geri kazanılan TFM oranında azalmaya neden olsa da TFM artışını olumsuz etkilememiş aksine yüksek TMP değerlerinde permeat akısının dolayısıyla WRF'nin yükselmesi nedeniyle fenolik bileşiklerce daha derişik olan retentat akımları elde edilmiştir. WRF ve TFM artışı verileri arasında doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir. En yüksek TFM artışının elde edildiği denemeler olan 7., 14. ve 2. denemeler dışında tüm denemelerde WRF ve TFM artışı birbirine oldukça yakın değerler almıştır. Fakat 7., 14. ve 2. denemelerde WRF artışının bir noktadan sonra TFM artışı üzerindeki olumlu etkisinin azaldığı saptanmıştır. 7. denemede WRF=7,92 iken retentatta 6,54 kat TFM artışı elde edilmiştir. 14. Deneme ve 2. Deneme'lerde ise sırasıyla, WRF=10,05 ve WRF=11,02, retentatta TFM artış oranları ise 8,01 ve 8,27 kat olarak saptanmıştır. Yüksek WRF'nin etkisiyle artan membran kirlenmesi fenolik bileşiklerin retentat akımına geçmesini engelleyerek WRF'nin TFM artışı üzerindeki etkisini azaltmıştır. Yapılan geri kazanım çalışmasına benzer bir çalışma olan ve nar suyundan fenolik bileşiklerin ayrıştırılmasının hedeflendiği bir araştırmada (Conidi vd., 2017) 2 kDa membran kullanılarak nar suyundaki fenolik bileşiklerin %86'sını retentat akımında geri kazanılmıştır (15 bar, 26 °C, WRF=5) ve retentatta 4,24 kat TFM artışı gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, besleme olarak nar suyuna göre daha seyreltik olan bir özüt kullanılması, daha düşük bir TMP'de çalışılması ve kullanılan membranın kirlenmeye daha az eğilimli olmasının membran kirlenmesini sınırlandırarak daha yüksek bir TFM artışı oranı elde edilmesine olanak sağladığı düşünülmektedir.

4.4. Membran Kirlenmesinin Analizi

UF sürecinde kullanılan besleme çözeltilisinin TFM içeriği, sıcaklık ve TMP değişkenlerinin zenginleştirme sürecinin performansı üzerine etkileri istatistiksel olarak incelendikten sonra, süreç üzerinde daha önemli olduğu düşünülen TMP'nin membran kirlenmesi üzerinde oluşturduğu etki daha ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Bu amaçla UF sürecinde kullanılan besleme çözeltilisinin TFM içeriği 879 mg GA/L ekstrakt ve sıcaklık 40 °C değerlerinde sabit tutulmuş ve 0,5-1,5 bar aralığında değişen TMP değerlerinin membran kirlenmesi üzerine olan etkileri seri direnç analizi ile incelenmiştir.

Tez kapsamında kullanılan Hydrosart membran rejenere selüloz tabanlı bir yapıya sahiptir ve yüksek hidrofilik karakterde olduğu bilinmektedir. Literatürde daha önce polimerik membranların kirlenme analizlerinin yapıldığı çalışmalarda, hidrofilik karakterde polimerik membranların, hidrofobik karakterde muadillerine kıyasla, daha az kirlendiği gösterilmiştir. Gulec, Bagci, ve Bagci (2018) hidrofobik karaktere sahip polisülfon yapıda membran (100 kDa por çapında) kullanarak ham elma suyunun berraklaştırılması üzerine yaptıkları bir UF çalışmasında, berraklaştırma süreci sonunda hidrolik geçirgenliğin %95 oranında azaldığını belirlemişlerdir. Aynı membranın, düşük basınçlı oksijen plazması ile, hidrofilik özelliği geliştirildiğinde ise azalma oranı %76,25 seviyesine inmiştir. Yürütülen tez çalışmasında yüksek hidrofilik karakterde membran kullanılması ve besleme çözeltilisinin daha seyreltik olması nedeniyle çalışılan tüm parametrelerde hidrolik geçirgenliğin azalma oranları düşük seviyelerde tespit edilmiştir (Çizelge 4.12). UF süreci öncesindeki hidrolik geçirgenlik değerlerine (Lp_0) göre, işlem sonrasında hidrolik geçirgenlik değerleri (Lp_1), süreçte kullanılan 0,5-1,0-1,5 bar TMP'ye bağlı olarak sırasıyla %24,86, %25,44, %26,02 oranlarında azalmıştır. Sodyum hidroksit (0,125 M) kullanılarak gerçekleştirilen temizleme prosedürü sonrasında, kullanılan TMP basıncından bağımsız olarak, başlangıç hidrolik geçirgenlik değerleri tekrar elde edilmiştir. Saf su kullanılarak yapılan temizleme prosedürü sonrasında ise, hidrolik geçirgenlik değerinde sınırlı düzeyde geri kazanım sağlanması (Lp_2), nar kabuklarından özütlenen fenolik maddelerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde kullanılan membranda geri dönüşümlü kirlenme etmenlerinin daha baskın olduğunun bir göstergesidir.

Çizelge 4.12. Kirlenme analizinde ölçülen hidrolik geçirgenlik değerleri.

		TMP		
		0,5 bar	1,0 bar	1,5 bar
Hidrolik geçirgenlik (kg/m ² .saat.bar)	Lp0	9,4	9,6	9,6
	Lp1	7,1	7,2	7,1
	Lp2	7,2	7,3	7,4
	Lp3	9,4	9,6	9,6

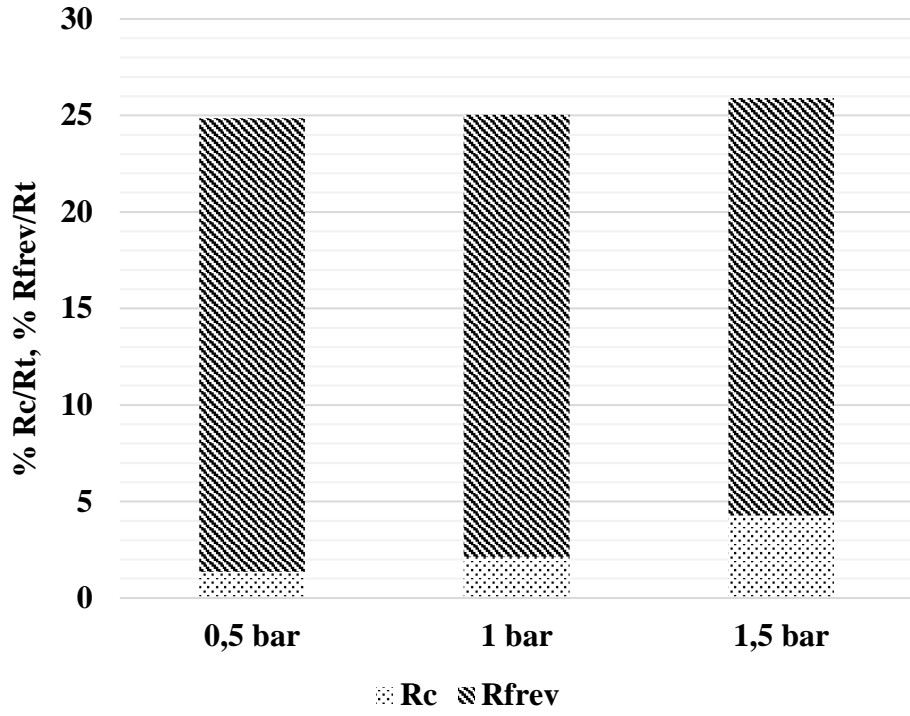
Lp0: temiz membranın hidrolik geçirgenliği, Lp1: 135 dakika UF işleminden sonraki hidrolik geçirgenlik, Lp2: suyla yıkamadan sonraki hidrolik geçirgenlik, Lp3: kimyasal temizlikten sonraki hidrolik geçirgenlik.

Nar kabuklarından özütlenen fenolik bileşiklerin UF yöntemiyle zenginleştirilmesi sürecinde uygulanan TMP'nin toplam kirlenme direnci (Rt) üzerine önemli bir etki göstermediği ve Rt'ye en büyük katkısı olan direncin membran direnci (Rm) olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.13). Rm katkısının fazla olması, UF sürecinde kullanılan rejener selüloz yapıda membranın por çapının 2 kDa olması nedeniyle beklenen bir sonuçtur. Hidrolik geçirgenlik sonuçlarına paralel olarak, geri dönüşümsüz kirlenme (R_{firr}) etmenlerinin toplam dirence katkısı yok denecek kadar azdır ve uygulanan TMP'nin de R_{firr} üzerinde etkisi olmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, UF sürecinde uygulanan TMP'nin 0,5 bar düzeyinden 1,5 bar düzeyine yükseltilmesi en önemli etkisini kek direnci (Rc) üzerinde göstermiş ve artan TMP değerlerine paralel olarak Rc artış göstermiştir (Şekil 4.20). Uygulanan TMP değerlerindeki artış ayrıca geri dönüşümlü kirlenme direnci (R_{frev}) üzerinde azalma yönünde bir etki oluşturmuş; ancak bu etki, Rc üzerinde oluşan etkiyle kıyaslandığında, daha düşük seviyede kalmıştır.

Çizelge 4.13. Nar kabuğu ekstraktlarının UF sürecinde meydana gelen dirençler (Besleme TFM=879 mg GA/L ekstrakt, Sıcaklık=40 °C, Besleme akış hızı=9,35 L/saat).

TMP	Direnç ± standart sapma ($10^{12} \times m^{-1}$)					Direnç oranları ± standart sapma (%)				
	Rt	Rm	Rc	Rfrev	Rfirr	Rm/Rt	Rc/Rt	Rfrev/Rt	Rfirr/Rt	Rf/Rt
0,5 bar	5,92±0,14	4,45±0,05	0,08±0,07	1,39±0,12	0,00±0,01	75,14±1,32	1,36±1,12	23,50±1,67	0,00±0,10	23,50±1,63
1 bar	5,85±0,16	4,36±0,08	0,12±0,06	1,34±0,13	0,02±0,02	74,57±2,31	2,11±0,92	22,93±1,66	0,38±0,36	23,32±1,99
1,5 bar	5,90±0,09	4,36±0,12	0,25±0,08	1,27±0,10	0,01±0,02	74,00±1,86	4,28±1,39	21,62±1,51	0,10±0,36	21,72±1,83

Rt: Toplam direnç, Rm: Membran direnci, Rc: Kek tabakası direnci, Rfrev: Geri dönüşümlü kirlenme direnci, Rfirr: Geri dönüşümsüz kirlenme direnci, Rf: Geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz kirlenmenin toplamı (kirlenme direnci), TMP: transmembran basıncı.



Şekil 4.20. Farklı TMP'lerde Rc ve Rfrev'in Rt'ye katkıları.

TMP'nin 0,5 bar düzeyinden 1,5 bar düzeyine yükseltilmesi Rfrev direncinde azalmaya neden olmuştur. Bu sonucun temel nedeni, yüksek TMP değerlerinin membran yüzeyinde akış hızını ve kesme kuvvetini artırarak jel tabakanın ve geri dönüşümlü kirlenmenin azalmasına yol açması olarak düşünülebilir (Zsirai, Qiblawey, A-Marri, & Judd, 2016). Bu açıklamaya ek olarak, kullanılan membran materyali ve por çapı değeri de bu sonuç üzerinde etkili olabilir. M. Cai, Hou, Li, Lv, ve Sun (2017) model meyve suyundaki fenolik bileşiklerin kirlenmeye olan etkisini araştırdıkları bir çalışmada, uygulanan TMP'nin yükseltilmesi ile hidrofilik membranın Rfrev değerinin azaldığını; hidrofobik membranda ise bu değer arttığını saptamışlardır.

Çizelge 4.14'te, kirlenme analizinde kullanılan UF süreci koşulları için optimizasyon modellerinden hesaplanan retentat akımındaki TFM artışı ve süreç boyunca permeat akısı azalışı değerleri özetlenmiştir. UF sürecinde uygulanan TMP'nin arttırılması ile retentat akımındaki TFM artış oranı ve permeat akısındaki azalış oranı artmaktadır. Bu sonuç artan TMP değerlerine paralel olarak Rc değerinin artması ilişkilidir.

Çizelge 4.14. TMP'nin UF sonucunda elde edilen retentat akımındaki TFM artışına ve süreç boyunca permeat akısı azalışına etkisi (Besleme TFM=879 mg GA/L ekstrakt, Sıcaklık=40 °C).

TMP (bar)	TFM artışı(kat)	Permeat akısı azalışı (%)
0,5	1,58	6,49
1,0	2,60	19,12
1,5	5,74	31,74

TMP: transmembran basıncı, TFM: toplam fenolik madde miktarı.

Retentat akımındaki TFM artışında veya bir başka ifade ile fenolik bileşiklerin membran tarafından reddedilmesinde iki farklı durum gelişebilir. İlk durumda partiküllerin reddedilmesinde membran, kek tabakasına göre daha fazla rol oynar, geri difüzyon kirlilik tabakası ile engellenir ve partiküller membran yüzeyinde birikir. Bu durumda “konsantrasyon polarizasyonu” membran boyunca büyük bir derişim gradyenine neden olarak partiküllerin reddedilmesini engellemektedir. İkinci durumda ise, partiküllerin reddedilmesinde kek tabakası daha fazla rol oynar ve partiküllerin reddedilmesini artırır (Ng & Elimelech, 2004). Bu çalışmada kirlenme üzerinde ikinci durumun etkili olduğu ve bu nedenle kek direncinin artmasıyla retentat akımındaki TFM artış oranının yükseldiği tespit edilmiştir.

BÖLÜM 5

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nar kabuklarından fenolik bileşiklerin UF yöntemi ile geri kazanılması amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmanın ilk aşamasında nar kabuklarında bulunan fenolik bileşiklerin yüksek verim ile özütlenmesi bazında süreç optimize edilmiştir. Süreç değişkenlerinin özütlerin TFM içeriğine olan etkilerinin belirlenmesi için yanıt yüzey yöntemi kullanılmıştır. Denemeler sıcaklık, süre ve etanol derişimi faktörlerinin 3 seviyesinin farklı kombinasyonları ile oluşturulan Box-Behnken deneme desenine göre gerçekleştirilmiştir. TFM analiz sonuçlarına göre oluşturulan ikinci dereceden modelin yeterliliği istatistiksel veriler kullanılarak analiz edilmiş ve modelin deneysel verileri temsil ettiği saptanmıştır. Özütleme modelinin anlamlı terimleri (%95 güven düzeyinde); sıcaklığın doğrusal ve karesel etkisi, etanol derişiminin doğrusal ve karesel etkisi, sürenin doğrusal etkisi ve sıcaklık-süre etkileşimidir.

İstenebilirlik fonksiyonu yaklaşımı kullanılarak gerçekleştirilen özütleme sürecinin optimizasyonu sonucu maksimum TFM içeriğine sahip özütün (1014 mg GA/L ekstrakt) elde edildiği koşulların 48 °C sıcaklık, 85 dakika ve %22 etanol derişimi olduğu tespit edilmiştir. Özütleme sıcaklığının ve sürenin yükseltilmesi ile TFM'nin arttığı; fakat 80 °C'ye yakın sıcaklıklarda özütleme süresi uzadıkça (80-90 dakika) fenolik bileşiklerin yapısının bozularak özütlenen TFM'nin azaldığı görülmüştür. Çözücü içerisinde %20-25 düzeyinde etanol derişimi kullanıldığında yüksek verim elde edilirken; etanol derişiminin artırılmasının elde edilen özütlerin TFM içeriği üzerinde olumsuz etki gösterdiği saptanmıştır.

Yapılan TFM ve antioksidan aktivite analizleri sonucu nar kabuğu özütlerinin TFM içeriği ile antioksidan aktivite değerlerinin yüksek korelasyon gösterdiği

(korelasyon katsayısı = 0,9865); yani artan TFM içeriğinin özütlerin TEAC antioksidan kapasitesini arttırdığı tespit edilmiştir.

İkinci aşamada nar kabuğu özütleri UF yöntemi ile deriştirilerek fenolik bileşiklerce zenginleştirilmiştir. UF sürecinde meydana gelen membran kirlenmesinin permeat akısı azalışına neden olması UF işleminin etkinliğini azaltmakta, deriştirme işlemini sınırlamaktadır. Bu nedenle UF sürecinin optimizasyonunda, retentat akımındaki TFM içeriğinin besleme çözeltisindeki TFM içeriğine göre artışının maksimize edilmesi ve permeat akısı azalışının minimize edilmesi hedeflenmiştir. UF denemeleri besleme çözeltisinin TFM içeriği, sıcaklık ve TMP işlem değişkenlerinin 3 seviyesinden oluşan Box-Behnken deneme desenine göre gerçekleştirilmiştir. UF süreci sonrasında, retentat akımında 8,5 kat TFM artışının ve %20 permeat akısı azalışının elde edildiği optimum çalışma koşulları; besleme çözeltisi TFM içeriği 524 mg GA/L ekstrakt, sıcaklık 37 °C ve TMP 1,5 bar olarak tespit edilmiştir.

İkinci dereceden TFM artışı modelinin anlamlı terimleri TMP'nin doğrusal ve karesel etkisi, besleme çözeltisinin TFM içeriğinin doğrusal etkisi, besleme çözeltisinin TFM içeriği-TMP etkileşimi ve sıcaklığın doğrusal etkisidir. TMP ve sıcaklık artışının retentattaki TFM artışı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu; besleme çözeltisinin TFM içeriğinin artmasının ise retentattaki TFM artışı üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

İki faktörlü permeat akısı azalışı modelinin anlamlı terimleri besleme çözeltisinin TFM içeriği, sıcaklık ve TMP'nin doğrusal etkisi ile sıcaklık-TMP etkileşimidir. Besleme çözeltisinin TFM içeriği, sıcaklık ve TMP artışı permeat akısı azalışını arttırmıştır. Tüm değişkenler arasında permeat akısı azalışı üzerinde en etkili olan terim TMP olarak tespit edilmiştir.

Analitik ve kimyasal analiz sonuçları örneklerin suda çözünür kuru madde değerlerinin içerdikleri fenolik maddeler ve diğer suda çözünen bileşikler ile birlikte yükseldiğini göstermiştir. Suda çözünür kuru madde artışa paralel olarak örneklerin pH değerlerinin azaldığı saptanmıştır.

UF süreci sonucunda besleme akımlarındaki fenolik bileşikler %94-99 oranında membran tarafından reddedilmiştir. Geri kazanım oranlarının ise reddedilme oranlarından daha düşük olduğu tespit edilmiştir (%75-99). Reddedilen TFM ve geri kazanılan TFM

oranları arasındaki fark büyük ölçüde TMP artışından kaynaklanmıştır. Seri direnç analizi kullanılarak yapılan kirlenme analizi sonuçlarına göre, toplam direnç ve geri dönüşümsüz kirlenme direnci uygulanan TMP'ye bağlı olarak değişmemiştir. Toplam dirençte etkisi en büyük olan direnç membran direnci ve ardından geri dönüşümlü kirlenme direncidir. UF sürecinde uygulanan TMP'nin artırılmasıyla kek direncinin arttığı gösterilmiştir. TMP'nin artması ile ayrıca retentat akımı içeriğindeki TFM'nin de arttığı saptanmıştır. Bu sonuçta artan TMP ile kek direncinin artması rol oynamaktadır. Artan kek direnci ve dolayısıyla kek tabakası fenolik bileşiklerin reddedilmesini sağlayarak retentatta daha fazla TFM artışına neden olmuştur. Artan TMP ile permeat akısının ve dolayısıyla WRF'nin yükselmesi de TFM artışının bir başka sebebidir.

Tez çalışması kapsamında araştırılan özütleme ve ultrafiltrasyon süreçlerinde işlem değişkenlerinin bireysel etkilerinin yanı sıra birbirleriyle olan etkileşimlerinin de yanıt değişkenleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu ve bu nedenle araştırılan süreçlerin optimizasyonunda yanıt yüzey yönteminin kullanışlı bir yöntem olduğu belirlenmiştir.

Elde edilen sonuçlar nar kabuklarından fenolik bileşiklerin geri kazanılmasına yöneliktir. Bu sonuçların farklı gıda atık ve artıklarından değerli bileşiklerin geri kazanılmasına yönelik diğer çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Gıda endüstrisinde ortaya çıkan diğer atık/artıkların ve bunların içerdiği değerli bileşiklerin farklı fizikokimyasal özelliklere sahip olması, bu bileşiklerin geri kazanım oranları üzerine farklı etkilere sahip olacaktır. Ek olarak, membran filtrasyon süreçlerinde farklı materyal ve por çapına sahip membranların geri kazanım verimi üzerine olan etkileri de ayrıca incelenmelidir. Bu çalışmada ve daha sonra yapılacak çalışmalarda üretilen derişik özütlerin antimikrobiyal, antiproliferatif ve apoptotik etkileri üzerine çalışılmalı ve antioksidan aktiviteleri yapay antioksidanlarla karşılaştırılarak çeşitli formülasyonlarda kullanımları araştırılmalıdır. Bu sayede gıda endüstrisi atık/artıklarının katma değeri artırılmış yeni ürünlere dönüştürülmesi ve ülkemiz ekonomisine kazandırılması sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

- Abdel Motaal, A., & Shaker, S. (2011). Anticancer and antioxidant activities of standardized whole fruit, pulp, and peel extracts of Egyptian pomegranate. *The Open Conference Proceedings Journal*, 2, 41-45.
- Akhtar, S., Ismail, T., Fraternali, D., & Sestili, P. (2015). Pomegranate peel and peel extracts: Chemistry and food features. *Food Chemistry*, 174, 417-425.
- Ambigaipalan, P., de Camargo, A. C., & Shahidi, F. (2016). Phenolic compounds of pomegranate byproducts (outer skin, mesocarp, divider membrane) and their antioxidant activities. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(34), 6584-6604.
- Ambriz-Pérez, D. L., Leyva-López, N., Gutierrez-Grijalva, E. P., & Heredia, J. B. (2016). Phenolic compounds: Natural alternative in inflammation treatment. A Review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1131412.
- Amyrgialaki, E., Makris, D. P., Mauromoustakos, A., & Kefalas, P. (2014). Optimisation of the extraction of pomegranate (*Punica granatum*) husk phenolics using water/ethanol solvent systems and response surface methodology. *Industrial Crops and Products*, 59, 216-222.
- Artık, N., Anlı, E., Konar, N., & Vural, N. (2016). *Gıdalarda Bulunan Fenolik Bileşikler*. İzmir: Sidas Medya.
- Aviram, M., Dornfeld, L., Rosenblat, M., Volkova, N., Kaplan, M., Coleman, R., Hayek T., Presser T., Fuhrman, B. (2000). Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5), 1062-1076.
- Bagci, P. O. (2014). Effective clarification of pomegranate juice: A comparative study of pretreatment methods and their influence on ultrafiltration flux. *Journal of Food Engineering*, 141, 58-64.

- Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191-203.
- Balkwill, F., Charles, K. A., & Mantovani, A. (2005). Smoldering and polarized inflammation in the initiation and promotion of malignant disease. *Cancer Cell*, 7(3), 211-217.
- Banerjee, A., & Ray, S. K. (2018). PVA modified filled copolymer membranes for pervaporative dehydration of acetic acid-systematic optimization of synthesis and process parameters with response surface methodology. *Journal of Membrane Science*, 549, 84-100.
- Barnett, V., & Lewis, T. (1974). *Outliers in statistical data*. Chichester: Wiley.
- Baş, D., & Boyacı, I. H. (2007). Modeling and optimization I: Usability of response surface methodology. *Journal of Food Engineering*, 78(3), 836-845.
- Berlett, B. S., & Stadtman, E. R. (1997). Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 272(33), 20313-20316.
- Bernhoft, A., Siem, H., Bjertness, E., Meltzer, M., Flaten, T., & Holmsen, E. (2010). Bioactive compounds in plants—benefits and risks for man and animals. *The Norwegian Academy of Science and Letters* bildiriler kitabı içinde, (s. 11). Oslo: AIT Otta AS.
- Bezerra, M. A., Santelli, R. E., Oliveira, E. P., Villar, L. S., & Escaleira, L. A. (2008). Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. *Talanta*, 76(5), 965-977.
- Bialonska, D., Kasimsetty, S. G., Schrader, K. K., & Ferreira, D. (2009). The effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) byproducts and ellagitannins on the growth of human gut bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(18), 8344-8349.
- Box, G. E., & Hunter, J. S. (1957). Multi-factor experimental designs for exploring response surfaces. *The Annals of Mathematical Statistics*, 28, 195-241.
- Bruns, R. E., Scarmínio, I. S., & de Barros Neto, B. (2006). *Statistical Design-Chemometrics* (Cilt. 25). Amsterdam: Elsevier.
- Burda, S., & Oleszek, W. (2001). Antioxidant and antiradical activities of flavonoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(6), 2774-2779.

- Cai, M., Hou, W., Li, Z., Lv, Y., & Sun, P. (2017). Understanding Nanofiltration Fouling of Phenolic Compounds in Model Juice Solution with Two Membranes. *Food and Bioprocess Technology*, 10(12), 2123-2131.
- Cai, M., Hou, W., Lv, Y., & Sun, P. (2017). Behavior and rejection mechanisms of fruit juice phenolic compounds in model solution during nanofiltration. *Journal of Food Engineering*, 195, 97-104.
- Cai, Y., Luo, Q., Sun, M., & Corke, H. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sciences*, 74(17), 2157-2184.
- Cassano, A., Donato, L., & Drioli, E. (2007). Ultrafiltration of kiwifruit juice: operating parameters, juice quality and membrane fouling. *Journal of Food Engineering*, 79(2), 613-621.
- Cassano, A., Marchio, M., & Drioli, E. (2007). Clarification of blood orange juice by ultrafiltration: analyses of operating parameters, membrane fouling and juice quality. *Desalination*, 212(1-3), 15-27.
- Cheeseman, K., & Slater, T. (1993). An introduction to free radical biochemistry. *British Medical Bulletin*, 49(3), 481-493.
- Choi, E.-Y., Kim, H.-J., & Han, J.-S. (2015). Anti-inflammatory effects of calcium citrate in RAW 264.7 cells via suppression of NF- κ B activation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 39(1), 27-34.
- Colombo, E., Sangiovanni, E., & Dell'Agli, M. (2013). A review on the anti-inflammatory activity of pomegranate in the gastrointestinal tract. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID: 247145.
- Conforti, F., Menichini, F., Formisano, C., Rigano, D., Senatore, F., Arnold, N. A., & Piozzi, F. (2009). Comparative chemical composition, free radical-scavenging and cytotoxic properties of essential oils of six *Stachys* species from different regions of the Mediterranean Area. *Food Chemistry*, 116(4), 898-905.
- Conidi, C., Cassano, A., Caiazzo, F., & Drioli, E. (2017). Separation and purification of phenolic compounds from pomegranate juice by ultrafiltration and nanofiltration membranes. *Journal of Food Engineering*, 195, 1-13.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564-582.

- Crespo, J. G., & Brazinha, C. (2010). Membrane processing: Natural antioxidants from winemaking by-products. *Filtration & Separation*, 47(2), 32-35.
- Dafny-Yalin, M., Glazer, I., Bar-Ilan, I., Kerem, Z., Holland, D., & Amir, R. (2010). Color, sugars and organic acids composition in aril juices and peel homogenates prepared from different pomegranate accessions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(7), 4342-4352.
- De Barros, S., Andrade, C., Mendes, E., & Peres, L. (2003). Study of fouling mechanism in pineapple juice clarification by ultrafiltration. *Journal of Membrane Science*, 215(1-2), 213-224.
- Decker, E. A., Warner, K., Richards, M. P., & Shahidi, F. (2005). Measuring antioxidant effectiveness in food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4303-4310.
- Derakhshan, Z., Ferrante, M., Tadi, M., Ansari, F., Heydari, A., Hosseini, M. S., Sadrabad, E. K. vd. (2018). Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of pomegranate peels, juice and seeds. *Food and Chemical Toxicology*, 114, 108-111.
- Dorman, H. D., Koşar, M., Kahlos, K., Holm, Y., & Hiltunen, R. (2003). Antioxidant properties and composition of aqueous extracts from *Mentha* species, hybrids, varieties, and cultivars. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(16), 4563-4569.
- El Rayess, Y., Albasi, C., Bacchin, P., Taillandier, P., Raynal, J., Mietton-Peuchot, M., & Devatine, A. (2011). Cross-flow microfiltration applied to oenology: A review. *Journal of Membrane Science*, 382(1-2), 1-19.
- Elfalleh, W., Hannachi, H., Guetat, A., Tlili, N., Guasmi, F., Ferchichi, A., & Ying, M. (2012). Storage protein and amino acid contents of Tunisian and Chinese pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 59(6), 999-1014.
- Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G., & Scheffer, J. J. (2008). Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils. *Flavour and Fragrance Journal*, 23(4), 213-226.

- Figuerola, R. A. R., Cassano, A., & Drioli, E. (2011). Ultrafiltration of orange press liquor: Optimization for permeate flux and fouling index by response surface methodology. *Separation and Purification Technology*, 80(1), 1-10.
- Fruit Terminology (Part 4). Erişim Tarihi 20.10.2018, <http://www2.palomar.edu/users/warmstrong/termfr4.htm>
- Gönder, Z. B., Kaya, Y., Vergili, I., & Barlas, H. (2010). Optimization of filtration conditions for CIP wastewater treatment by nanofiltration process using Taguchi approach. *Separation and Purification Technology*, 70(3), 265-273.
- Gözlekçi, Ş., Saraçoğlu, O., Onursal, E., & Özgen, M. (2011). Total phenolic distribution of juice, peel, and seed extracts of four pomegranate cultivars. *Pharmacognosy Magazine*, 7(26), 161.
- Gulec, H. A., Bagci, P. O., & Bagci, U. (2018). Performance enhancement of ultrafiltration in apple juice clarification via low-pressure oxygen plasma: A comparative evaluation versus pre-flocculation treatment. *Lebensmittel Wissenschaft und technologie (LWT)-Food Science and Technology*, 91, 511-517.
- Haaland, P. D. (1989). *Experimental design in biotechnology* (Cilt. 105). New York: Marcel Dekker, Inc.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). *Free radicals in biology and medicine*. New York; Oxford University Press.
- Ham, S.-S., Kim, S.-H., Moon, S.-Y., Chung, M. J., Cui, C.-B., Han, E.-K., Chung C.-K., Choe, M. (2009). Antimutagenic effects of subfractions of Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) extract. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 672(1), 55-59.
- Harborne, J. B. (2014). *Introduction to ecological biochemistry* (4. Baskı) Londra: Academic press.
- Haslam, E. (1996). Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *Journal of Natural Products*, 59(2), 205-215.
- Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13(10), 572-584.

- Hossen, M. J., Jeon, S. H., Kim, S. C., Kim, J. H., Jeong, D., Sung, N. Y., Yoon, D. H. vd. (2015). In vitro and in vivo anti-inflammatory activity of *Phyllanthus acidus* methanolic extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 168, 217-228.
- Hölker, U., Höfer, M., & Lenz, J. (2004). Biotechnological advantages of laboratory-scale solid-state fermentation with fungi. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 64(2), 175-186.
- Iwundu, M. (2017). The Effects of Addition of n c Center Points on the Optimality of Box-Benhken and Box-Wilson Second-Order Designs. *International Journal of Probability and Statistics*, 6(2), 20-32.
- Jahongir, H., Miansong, Z., Amankeldi, I., Yu, Z., & Changheng, L. (2018). The influence of particle size on supercritical extraction of dog rose (*Rosa canina*) seed oil. *Journal of King Saud University-Engineering Sciences*, <https://doi.org/10.1016/j.jksues.2018.04.004>.
- Jayaprakasha, G., Selvi, T., & Sakariah, K. (2003). Antibacterial and antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *Food Research International*, 36(2), 117-122.
- Jiao, B., Cassano, A., & Drioli, E. (2004). Recent advances on membrane processes for the concentration of fruit juices: a review. *Journal of Food Engineering*, 63(3), 303-324.
- Jiménez, J. P., Serrano, J., Taberner, M., Arranz, S., Díaz-Rubio, M. E., García-Diz, L., Saura-Calixto, F. vd. (2008). Effects of grape antioxidant dietary fiber in cardiovascular disease risk factors. *Nutrition*, 24(7), 646-653.
- Joglekar, A., & May, A. (1987). Product excellence through design of experiments. *Cereal Foods World*, 32(12), 857-868.
- Johanningsmeier, S. D., & Harris, G. K. (2011). Pomegranate as a functional food and nutraceutical source. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2, 181-201.
- Kahramanoglu, I., & Usanmaz, S. (2016). *Pomegranate Production and Marketing*. Florida: CRC Press.
- Khuri, A. (2017). Response Surface Methodology and Its Applications In Agricultural and Food Sciences. *Biometrics & Biostatistics International Journal*, 5(5), 1-11.

- Khwairakpam, A. D., Bordoloi, D., Thakur, K. K., Monisha, J., Arfuso, F., Sethi, G., Kunnumakkara, A. B. vd. (2018). Possible use of *Punica granatum* (Pomegranate) in cancer therapy. *Pharmacological Research*, 133, 53-64.
- Kim, G.-N., Shin, J.-G., & Jang, H.-D. (2009). Antioxidant and antidiabetic activity of Dangyuja (*Citrus grandis* Osbeck) extract treated with *Aspergillus saitoi*. *Food Chemistry*, 117(1), 35-41.
- Kowalska, I., Majewska-Nowak, K., & Kabsch-Korbutowicz, M. (2006). Influence of temperature on anionic surface active agent removal from a water solution by ultrafiltration. *Desalination*, 198(1-3), 124-131.
- Kris-Etherton, P. M., Hecker, K. D., Bonanome, A., Coval, S. M., Binkoski, A. E., Hilpert, K. F., Etherton, T. D. vd. (2002). Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *The American Journal of Medicine*, 113(9), 71-88.
- Kumar, S. (2011). Free radicals and antioxidants: human and food system. *Advances in Applied Science Research*, 2(1), 129-135.
- Kuralay, F., & Çavdar, Z. (2006). İnflamatuar medyatörlere toplu bir bakış. *Genel Tıp Dergisi*, 16(3), 143-152.
- Lansky, E. P., & Newman, R. A. (2007). *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(2), 177-206.
- Liaqid, A., Palma, M., Brigui, J., & Barroso, C. G. (2007). Investigation on phenolic compounds stability during microwave-assisted extraction. *Journal of Chromatography A*, 1140(1-2), 29-34.
- Liyana-Pathirana, C., & Shahidi, F. (2005). Optimization of extraction of phenolic compounds from wheat using response surface methodology. *Food Chemistry*, 93(1), 47-56.
- Markom, M., Hasan, M., Daud, W. R. W., Singh, H., & Jahim, J. M. (2007). Extraction of hydrolysable tannins from *Phyllanthus niruri* Linn.: Effects of solvents and extraction methods. *Separation and Purification Technology*, 52(3), 487-496.
- Mehta, A., & Zydney, A. L. (2005). Permeability and selectivity analysis for ultrafiltration membranes. *Journal of Membrane Science*, 249(1-2), 245-249.

- Middleton, E., Kandaswami, C., & Theoharides, T. C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 673-751.
- Montgomery, D. C. (1999). Experimental design for product and process design and development. *Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)*, 48(2), 159-177.
- Mousavinejad, G., Emam-Djomeh, Z., Rezaei, K., & Khodaparast, M. H. H. (2009). Identification and quantification of phenolic compounds and their effects on antioxidant activity in pomegranate juices of eight Iranian cultivars. *Food Chemistry*, 115(4), 1274-1278.
- Myers, R. H., Montgomery, D. C., & Anderson-Cook, C. M. (2009). *Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments* (3. Baskı). New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., Publication.
- Nee'Nigam, P. S. (2009). Production of bioactive secondary metabolites. *Biotechnology for Agro-Industrial Residues Utilisation* içinde (s. 129-145). Hollanda: Springer.
- Ng, H. Y., & Elimelech, M. (2004). Influence of colloidal fouling on rejection of trace organic contaminants by reverse osmosis. *Journal of Membrane Science*, 244(1-2), 215-226.
- Nordberg, J., & Arner, E. S. (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system1. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(11), 1287-1312.
- Nowacka, N., Nowak, R., Drozd, M., Olech, M., Los, R., & Malm, A. (2015). Antibacterial, antiradical potential and phenolic compounds of thirty-one Polish mushrooms. *Public Library of Science (PLOS) One*, 10(10), 1-13.
- Orak, H. H., Yagar, H., & Isbilir, S. S. (2012). Comparison of antioxidant activities of juice, peel, and seed of pomegranate (*Punica granatum* L.) and inter-relationships with total phenolic, tannin, anthocyanin, and flavonoid contents. *Food Science and Biotechnology*, 21(2), 373-387.
- Oreopoulou, V., & Russ, W. (2007). *Utilization of by-products and treatment of waste in the food industry*. New York: Springer.

- Pan, W., Xu, H., Cui, Y., Song, D., & Feng, Y.-Q. (2008). Improved liquid–liquid–liquid microextraction method and its application to analysis of four phenolic compounds in water samples. *Journal of Chromatography A*, *1203*(1), 7-12.
- Parvathy, K., Negi, P., & Srinivas, P. (2009). Antioxidant, antimutagenic and antibacterial activities of curcumin- β -diglucoside. *Food Chemistry*, *115*(1), 265-271.
- Pietta, P.-G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, *63*(7), 1035-1042.
- Pinelo, M., Manzocco, L., Nuñez, M. J., & Nicoli, M. C. (2004). Interaction among phenols in food fortification: negative synergism on antioxidant capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *52*(5), 1177-1180.
- Puupponen-Pimiä, R., Nohynek, L., Meier, C., Kähkönen, M., Heinonen, M., Hopia, A., & Oksman-Caldentey, K. M. (2001). Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. *Journal of Applied Microbiology*, *90*(4), 494-507.
- Qu, W., Pan, Z., & Ma, H. (2010). Extraction modeling and activities of antioxidants from pomegranate marc. *Journal of Food Engineering*, *99*(1), 16-23.
- Queimada, A. J., Mota, F. L., Pinho, S. P., & Macedo, E. A. (2009). Solubilities of biologically active phenolic compounds: measurements and modeling. *The Journal of Physical Chemistry B*, *113*(11), 3469-3476.
- Rababah, T. M., Banat, F., Rababah, A., Ereifej, K., & Yang, W. (2010). Optimization of extraction conditions of total phenolics, antioxidant activities, and anthocyanin of oregano, thyme, terebinth, and pomegranate. *Journal of Food Science*, *75*(7), C626-C632.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, *26*(9-10), 1231-1237.
- Reddy, M. K., Gupta, S. K., Jacob, M. R., Khan, S. I., & Ferreira, D. (2007). Antioxidant, antimalarial and antimicrobial activities of tannin-rich fractions, ellagitannins and phenolic acids from *Punica granatum* L. *Planta Medica*, *53*(05), 461-467.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine*, *20*(7), 933-956.

- Rock, C. L., Jacob, R. A., & Bowen, P. E. (1996). Update on the biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E, and the carotenoids. *Journal of the American Dietetic Association*, 96(7), 693-702.
- Santos, J., Mateus, M., & Cabral, J. (1991). Pressure driven membrane processes. *Chromatographic and Membrane Processes in Biotechnology* içinde (s. 177-205). Dordrecht: Springer.
- Schwarz, K., Bertelsen, G., Nissen, L. R., Gardner, P. T., Heinonen, M. I., Hopia, A., Skibsted, L. H. vd. (2001). Investigation of plant extracts for the protection of processed foods against lipid oxidation. Comparison of antioxidant assays based on radical scavenging, lipid oxidation and analysis of the principal antioxidant compounds. *European Food Research and Technology*, 212(3), 319-328.
- Seeram, N. P., Adams, L. S., Henning, S. M., Niu, Y., Zhang, Y., Nair, M. G., & Heber, D. (2005). In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(6), 360-367.
- Seeram, N. P., Aronson, W. J., Zhang, Y., Henning, S. M., Moro, A., Lee, R.-p., Suchard, M. A. vd. (2007). Pomegranate ellagitannin-derived metabolites inhibit prostate cancer growth and localize to the mouse prostate gland. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(19), 7732-7737.
- Sentürk, N. (2013). Kütanöz inflamasyon/Cutaneous inflammation. *Turkderm*, 47(1), 28.
- Sestili, P., Martinelli, C., Ricci, D., Fraternali, D., Bucchini, A., Giamperi, L., Stocchi, V. vd. (2007). Cytoprotective effect of preparations from various parts of *Punica granatum* L. fruits in oxidatively injured mammalian cells in comparison with their antioxidant capacity in cell free systems. *Pharmacological Research*, 56(1), 18-26.
- Sharma, R. R., Agrawal, R., & Chellam, S. (2003). Temperature effects on sieving characteristics of thin-film composite nanofiltration membranes: pore size distributions and transport parameters. *Journal of Membrane Science*, 223(1-2), 69-87.
- Simmons, D. L., & Buckley, C. D. (2005). Some new, and not so new, anti-inflammatory targets. *Current Opinion in Pharmacology*, 4(5), 394-397.

- Sin, H., Yusof, S., Hamid, N. S. A., & Rahman, R. A. (2006). Optimization of enzymatic clarification of sapodilla juice using response surface methodology. *Journal of Food Engineering*, 73(4), 313-319.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology* içinde (Cilt. 299, s. 152-178). New York: Academic Press.
- Smetanska, I. (2018). Sustainable Production of Polyphenols and Antioxidants by Plant In Vitro Cultures. *Bioprocessing of Plant In Vitro Systems*, 225-269.
- Song, L. (1998). Flux decline in crossflow microfiltration and ultrafiltration: mechanisms and modeling of membrane fouling. *Journal of Membrane Science*, 139(2), 183-200.
- Song, L., & Elimelech, M. (1995). Theory of concentration polarization in crossflow filtration. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 91(19), 3389-3398.
- Strathmann, H. (2005). Membranes and membrane separation processes. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* içinde (7. Baskı), (Cilt. 22, s. 413-456). Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Strathmann, H., Giorno, L., & Drioli, E. (2011). *Introduction to Membrane Science and Technology* (Cilt. 544). Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Şahin, D. Y., Elbasan, Z., Gür, M., Türkoğlu, C., Özaltun, B., Sümbül, Z., & Çaylı, M. (2012). Relationship between oxidative stress markers and cardiac syndrome X. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 3(2), 174-180.
- Tian, Y., Xu, Z., Zheng, B., & Lo, Y. M. (2013). Optimization of ultrasonic-assisted extraction of pomegranate (*Punica granatum L.*) seed oil. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(1), 202-208.
- Tsakona, S., Galanakis, C. M., & Gekas, V. (2012). Hydro-ethanolic mixtures for the recovery of phenols from Mediterranean plant materials. *Food and Bioprocess Technology*, 5(4), 1384-1393.
- Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinin Ve Gıda Bileşenlerinin Üretiminde Kullanılan Ekstraksiyon Çözücülerini Tebliği*. (Tebliğ No: 2013/45). (2013). Erişim Tarihi 20.10.2018,

<http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=9.5.18735&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=2013/45>.

- Uçar, S., Erdem, M., Tay, T., & Karagöz, S. (2009). Preparation and characterization of activated carbon produced from pomegranate seeds by ZnCl₂ activation. *Applied Surface Science*, 255(21), 8890-8896.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44-84.
- Van Acker, S. A., de Groot, M. J., van den Berg, D.-J., Tromp, M. N., Donné-Op den Kelder, G., van der Vijgh, W. J., & Bast, A. (1996). A quantum chemical explanation of the antioxidant activity of flavonoids. *Chemical Research in Toxicology*, 9(8), 1305-1312.
- Van der Bruggen, B., Schaep, J., Wilms, D., & Vandecasteele, C. (1999). Influence of molecular size, polarity and charge on the retention of organic molecules by nanofiltration. *Journal of Membrane Science*, 156(1), 29-41.
- Viladomiu, M., Hontecillas, R., Lu, P., & Bassaganya-Riera, J. (2013). Preventive and prophylactic mechanisms of action of pomegranate bioactive constituents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID: 789764.
- Wang, L., Yang, B., Du, X., & Yi, C. (2008). Optimisation of supercritical fluid extraction of flavonoids from *Pueraria lobata*. *Food Chemistry*, 108(2), 737-741.
- Yang, C. S., Landau, J. M., Huang, M.-T., & Newmark, H. L. (2001). Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annual Review of Nutrition*, 21(1), 381-406.
- Yoshida, T., Hatano, T., & Ito, H. (2000). Chemistry and function of vegetable polyphenols with high molecular weights. *Biofactors*, 13(1-4), 121-125.
- Zagklis, D. P., & Paraskeva, C. A. (2015). Purification of grape marc phenolic compounds through solvent extraction, membrane filtration and resin adsorption/desorption. *Separation and Purification Technology*, 156, 328-335.
- Zsirai, T., Qiblawey, H., A-Marri, M., & Judd, S. (2016). The impact of mechanical shear on membrane flux and energy demand. *Journal of Membrane Science*, 516, 56-63.

EKLER

Ek 1. Ultrafiltrasyon Denemelerinde Kullanılan Sistem.



Ek 2. Özütleme Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu.

Numara	Sıcaklık (°C)	Süre (dakika)	Etanol derişimi (%)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	İstenebilirlik
1	43,607	77,154	21,555	1004,523	1,000
2	44,385	86,879	29,734	1009,003	1,000
3	52,476	84,941	16,283	1005,465	1,000
4	53,818	68,471	22,687	1001,722	1,000
5	57,051	74,187	17,257	996,132	1,000
6	45,913	87,140	33,121	1003,827	1,000
7	49,994	79,331	26,524	1008,415	1,000
8	39,896	87,998	19,743	1011,952	1,000
9	50,618	83,476	29,994	1005,608	1,000
10	42,336	87,023	29,711	1007,430	1,000
11	57,095	68,136	18,544	996,068	1,000
12	50,760	80,063	30,723	1003,733	1,000
13	48,333	79,333	13,333	1004,596	1,000
14	53,778	75,391	21,945	1004,894	1,000
15	51,963	81,418	25,361	1007,980	1,000
16	38,300	88,970	9,929	1001,830	1,000
17	48,254	68,095	20,503	999,185	1,000
18	54,776	86,177	30,174	997,210	1,000
19	56,424	83,241	22,298	998,735	1,000
20	49,997	67,453	19,712	999,712	1,000
21	51,716	89,283	23,358	1008,968	1,000
22	53,953	70,904	24,154	1002,912	1,000
23	45,348	82,710	13,496	1007,460	1,000
24	52,640	87,926	30,158	1001,739	1,000
25	56,416	65,704	27,780	996,698	1,000
26	54,281	75,292	30,079	999,902	1,000

Ek 2. Özütleme Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu (devam).

Numara	Sıcaklık (°C)	Süre (dakika)	Etanol derişimi (%)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	İstenebilirlik
27	50,784	73,613	20,197	1005,860	1,000
28	49,035	86,503	22,554	1013,424	1,000
29	46,780	70,360	22,428	1000,485	1,000
30	52,581	80,699	24,720	1007,303	1,000
31	56,785	81,965	18,692	996,844	1,000
32	53,861	81,718	13,140	998,564	1,000
33	45,734	78,519	21,752	1008,808	1,000
34	53,859	72,092	21,274	1003,423	1,000
35	54,553	70,358	28,214	1000,091	1,000
36	53,483	66,780	25,375	1000,330	1,000
37	56,177	80,447	19,469	999,471	1,000
38	48,526	78,788	34,540	997,112	1,000
39	57,234	71,593	23,054	998,551	1,000
40	36,340	88,507	17,152	1004,396	1,000
41	50,803	70,329	19,103	1002,643	1,000
42	52,188	73,373	24,264	1005,398	1,000
43	46,091	79,662	31,016	1002,872	1,000
44	45,519	78,370	13,703	1003,374	1,000
45	52,900	72,053	19,198	1003,330	1,000
46	55,337	74,072	17,036	999,402	1,000
47	55,377	72,614	23,968	1001,899	1,000
48	35,036	88,199	13,817	997,837	1,000
49	49,307	71,332	23,143	1004,060	1,000
50	37,648	87,070	18,937	1006,061	1,000
51	36,440	89,284	18,365	1006,274	1,000
52	52,653	76,906	20,998	1006,595	1,000

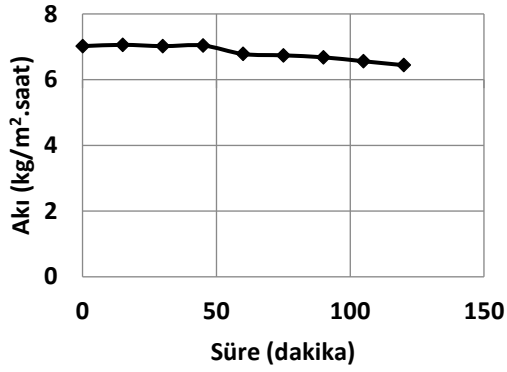
Ek 2. Özütleme Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu (devam).

Numara	Sıcaklık (°C)	Süre (dakika)	Etanol derişimi (%)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	İstenebilirlik
53	44,588	74,611	27,787	999,724	1,000
54	35,188	86,930	15,986	997,779	1,000
55	48,993	67,557	19,891	999,072	1,000
56	54,564	64,677	25,800	998,353	1,000
57	54,210	65,401	28,432	997,382	1,000
58	37,434	89,001	14,445	1005,946	1,000
59	52,759	76,477	19,889	1005,936	1,000
60	38,852	83,112	28,526	997,876	1,000
61	46,566	77,083	21,081	1007,993	1,000
62	52,424	73,707	32,846	997,178	1,000
63	55,093	69,824	26,483	1000,535	1,000
64	40,742	80,970	19,943	1004,269	1,000
65	46,346	85,381	11,772	1007,216	1,000
66	39,945	84,764	9,812	998,567	1,000
67	55,514	61,736	23,547	996,204	1,000
68	48,971	83,639	30,178	1006,727	1,000
69	50,253	73,613	16,297	1003,256	1,000
70	46,960	88,594	27,472	1012,637	1,000
71	54,771	64,261	24,422	998,341	1,000
72	50,252	66,642	25,326	999,272	1,000
73	52,862	67,002	29,401	997,784	1,000
74	52,819	69,750	31,822	996,634	1,000
75	50,589	76,497	22,810	1008,192	1,000
76	43,525	75,314	19,780	1001,597	1,000
77	51,542	74,377	31,049	1000,602	1,000
78	53,543	77,011	20,929	1005,447	1,000

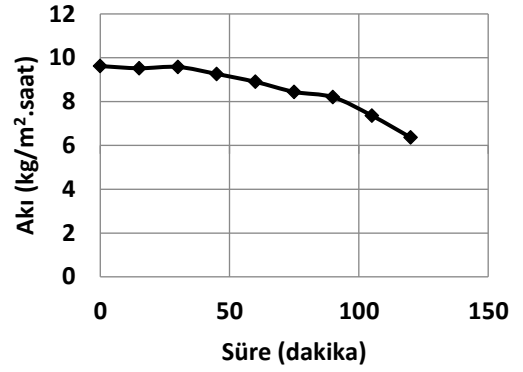
Ek 2. Özütleme Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu (devam).

Numara	Sıcaklık (°C)	Süre (dakika)	Etanol derişimi (%)	Toplam fenolik madde (mg GA/L ekstrakt)	İstenebilirlik
79	43,975	76,086	26,029	1002,066	1,000
80	55,581	74,990	24,958	1001,720	1,000
81	44,845	71,530	27,716	996,123	1,000
82	58,004	68,373	22,722	996,584	1,000
83	50,912	71,792	26,605	1003,626	1,000
84	43,751	80,667	31,829	999,835	1,000
85	51,185	85,612	30,021	1004,976	1,000
86	53,221	89,597	20,771	1005,318	1,000
87	52,862	83,225	20,517	1007,255	1,000
88	54,391	74,677	21,087	1003,658	1,000
89	52,094	70,511	25,495	1003,231	1,000
90	50,901	73,489	22,158	1006,175	1,000
91	54,487	82,506	23,549	1004,006	1,000
92	51,548	68,620	21,743	1002,221	1,000
93	48,096	85,159	22,272	1013,805	1,000
94	48,969	68,280	20,695	1000,239	1,000
95	53,476	73,693	30,822	999,462	1,000
96	50,738	80,929	19,687	1009,691	1,000
97	45,993	80,635	34,607	996,926	1,000
98	54,591	66,647	18,023	997,791	1,000
99	55,220	67,323	29,264	997,264	1,000
100	55,533	64,109	22,555	997,822	1,000

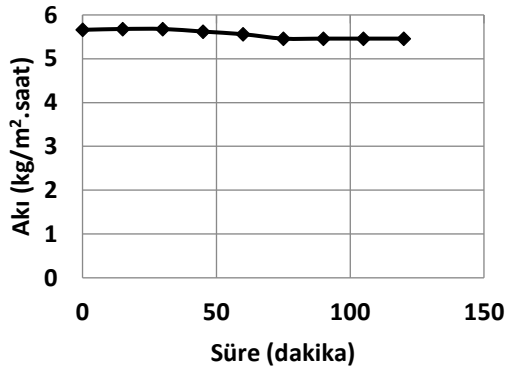
Ek 3. Ultrafiltrasyon Denemelerinde Meydana Gelen Permeat Akısı Değişiminin Grafikleri.



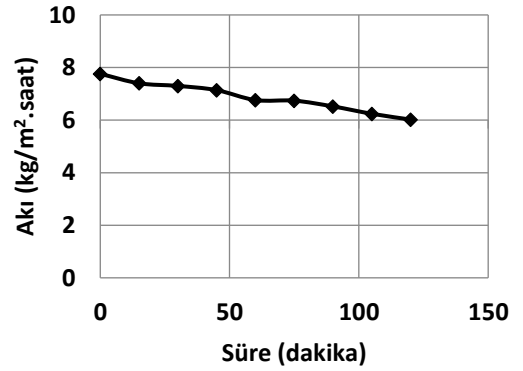
1 No'lu deneme



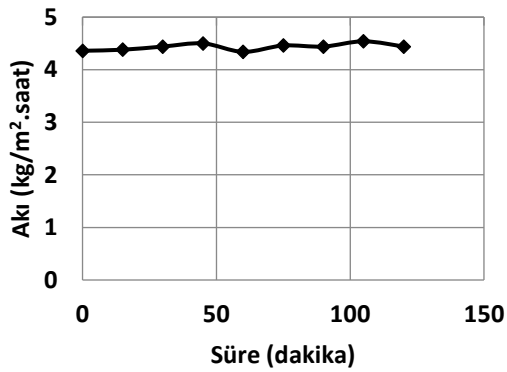
2 No'lu deneme



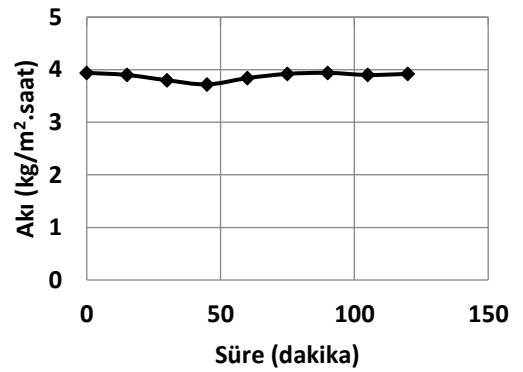
3 No'lu deneme



4 No'lu deneme

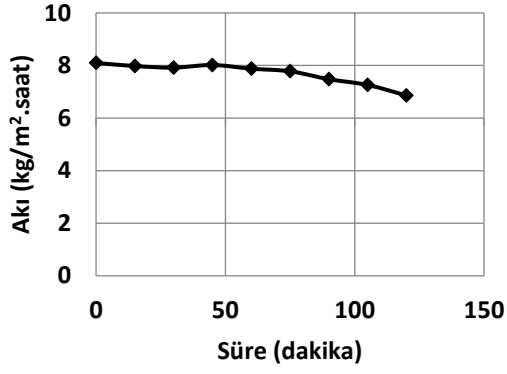


5 No'lu deneme

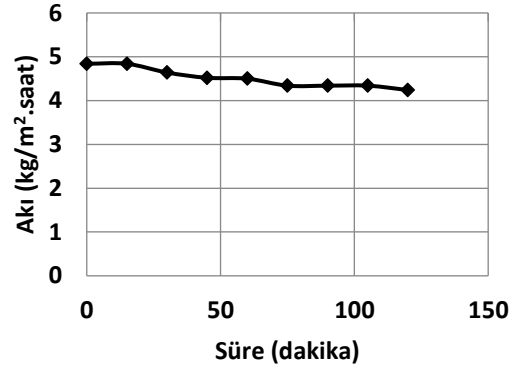


6 No'lu deneme

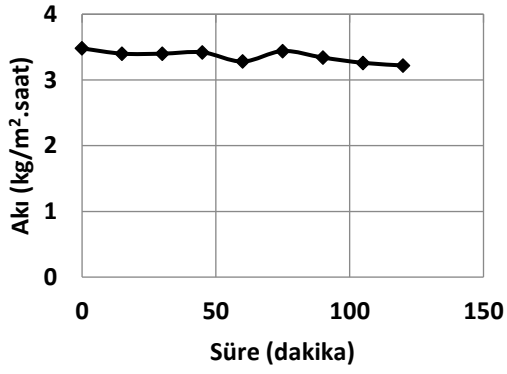
Ek 3. Ultrafiltrasyon Denemelerinde Meydana Gelen Permeat Akısı Değişiminin Grafikleri (devam).



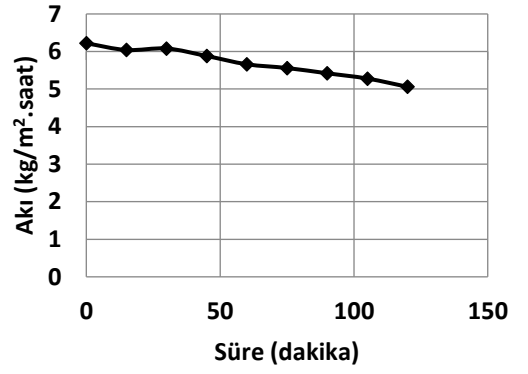
7 No'lu deneme



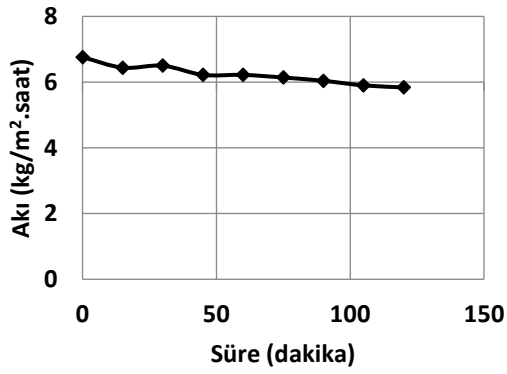
8 No'lu deneme



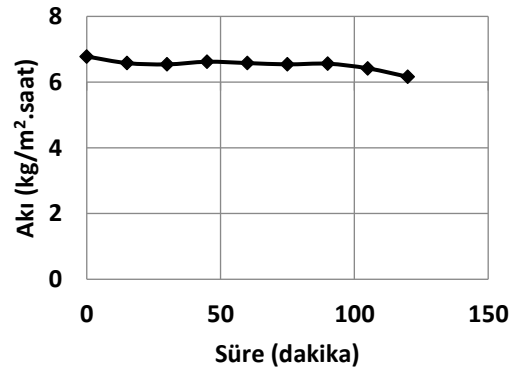
9 No'lu deneme



10 No'lu deneme

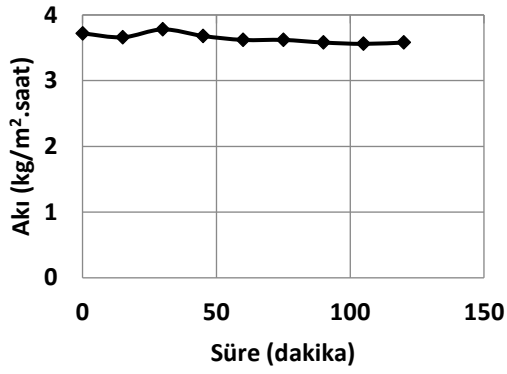


11 No'lu deneme

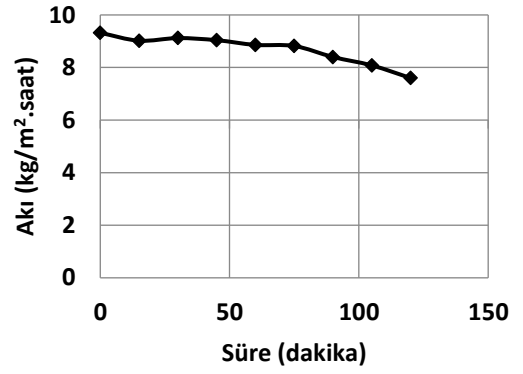


12 No'lu deneme

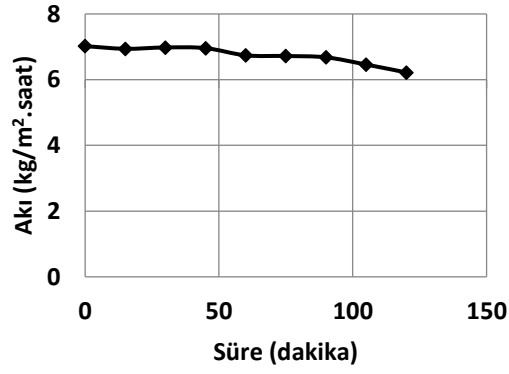
Ek 3. Ultrafiltrasyon Denemelerinde Meydana Gelen Permeat Akısı Değişiminin Grafikleri (devam).



13 No'lu deneme



14 No'lu deneme



15 No'lu deneme

Ek 4. Ultrafiltrasyon Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu.

Numara	Besleme TFM (mg GA/L ekstrakt)	Sıcaklık (°C)	TMP (bar)	TFM artışı	Permeat akısı azalışı (%)	İstenebilirlik
1	534,506	36,152	1,496	8,297	19,115	1,000
2	524,012	37,070	1,489	8,481	19,952	1,000
3	523,653	37,553	1,462	8,293	19,930	1,000
4	531,955	36,832	1,492	8,419	19,851	1,000
5	525,761	36,635	1,486	8,330	19,354	1,000
6	528,528	35,876	1,498	8,274	18,681	1,000
7	524,025	36,809	1,493	8,466	19,712	1,000
8	541,507	36,652	1,497	8,393	19,908	1,000
9	531,761	35,865	1,499	8,271	18,746	1,000
10	531,019	36,719	1,481	8,282	19,468	1,000
11	539,745	36,499	1,489	8,284	19,522	1,000
12	532,873	36,435	1,492	8,326	19,368	1,000
13	527,061	37,334	1,469	8,305	19,885	1,000
14	524,025	36,724	1,490	8,410	19,535	1,000
15	523,384	36,973	1,472	8,271	19,444	1,000
16	526,227	36,165	1,493	8,297	18,914	1,000
17	523,175	37,714	1,456	8,273	19,989	1,000
18	533,177	37,121	1,480	8,357	19,994	1,000
19	547,197	36,644	1,492	8,319	19,916	1,000
20	530,322	37,257	1,472	8,310	19,927	1,000
21	527,121	36,525	1,493	8,382	19,399	1,000
22	523,074	37,672	1,458	8,285	19,983	1,000
23	537,415	36,731	1,483	8,273	19,632	1,000
24	534,983	36,731	1,491	8,378	19,770	1,000
25	533,965	36,793	1,486	8,342	19,724	1,000
26	523,916	36,147	1,499	8,372	18,978	1,000

Ek 4. Ultrafiltrasyon Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu (devam).

Numara	Besleme TFM (mg GA/L ekstrakt)	Sıcaklık (°C)	TMP (bar)	TFM artışı	Permeat akısı azalışı (%)	İstenebilirlik
27	525,448	37,031	1,474	8,292	19,585	1,000
28	534,658	36,277	1,495	8,309	19,247	1,000
29	539,074	36,151	1,496	8,280	19,201	1,000
30	561,416	36,377	1,500	8,273	19,991	1,000
31	551,616	36,402	1,499	8,317	19,825	1,000
32	530,701	35,989	1,497	8,288	18,860	1,000
33	523,106	35,878	1,500	8,314	18,620	1,000
34	524,085	37,310	1,471	8,334	19,846	1,000
35	523,287	35,783	1,500	8,294	18,506	1,000
36	524,906	37,191	1,477	8,369	19,848	1,000
37	533,876	36,642	1,500	8,459	19,821	1,000
38	547,576	36,567	1,498	8,365	19,949	1,000
39	527,230	36,857	1,488	8,405	19,719	1,000
40	528,515	36,884	1,481	8,324	19,615	1,000
41	525,752	36,840	1,485	8,372	19,601	1,000
42	540,437	36,572	1,496	8,374	19,775	1,000
43	526,656	36,872	1,493	8,462	19,825	1,000
44	535,936	36,680	1,496	8,421	19,836	1,000
45	548,423	36,277	1,498	8,294	19,585	1,000
46	529,351	36,734	1,496	8,455	19,770	1,000
47	550,680	36,577	1,496	8,329	19,973	1,000
48	524,317	36,707	1,482	8,311	19,338	1,000
49	532,671	36,796	1,481	8,293	19,596	1,000
50	531,508	37,096	1,473	8,278	19,771	1,000
51	532,857	37,108	1,476	8,311	19,884	1,000
52	534,811	36,617	1,486	8,291	19,503	1,000

Ek 4. Ultrafiltrasyon Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu (devam).

Numara	Besleme TFM (mg GA/L ekstrakt)	Sıcaklık (°C)	TMP (bar)	TFM artışı	Permeat akısı azalışı (%)	İstenebilirlik
53	542,156	36,595	1,487	8,274	19,648	1,000
54	523,887	37,621	1,460	8,289	19,976	1,000
55	523,812	36,215	1,496	8,345	18,985	1,000
56	536,165	36,443	1,499	8,387	19,576	1,000
57	527,445	36,942	1,483	8,367	19,717	1,000
58	525,442	36,583	1,498	8,458	19,547	1,000
59	534,570	37,145	1,473	8,275	19,886	1,000
60	544,701	36,464	1,499	8,356	19,765	1,000
61	523,187	37,456	1,467	8,330	19,922	1,000
62	542,710	36,150	1,500	8,305	19,341	1,000
63	525,465	37,606	1,460	8,281	19,993	1,000
64	523,641	36,966	1,484	8,396	19,692	1,000
65	535,698	36,880	1,483	8,315	19,788	1,000
66	523,757	35,996	1,499	8,337	18,780	1,000
67	535,838	36,550	1,498	8,407	19,697	1,000
68	528,980	36,944	1,476	8,287	19,603	1,000
69	526,768	37,469	1,466	8,314	19,998	1,000
70	544,972	36,610	1,498	8,388	19,959	1,000
71	523,136	37,179	1,468	8,275	19,603	1,000
72	536,773	36,762	1,490	8,363	19,814	1,000
73	534,228	36,424	1,489	8,281	19,309	1,000
74	527,711	36,295	1,491	8,295	19,058	1,000
75	531,592	36,656	1,489	8,353	19,569	1,000
76	528,017	36,757	1,494	8,442	19,728	1,000
77	532,774	36,265	1,492	8,280	19,134	1,000
78	523,011	35,649	1,500	8,264	18,327	0,999

Ek 4. Ultrafiltrasyon Süreci İçin Optimum Çözüm Raporu (devam).

Numara	Besleme TFM (mg GA/L ekstrakt)	Sıcaklık (°C)	TMP (bar)	TFM artışı	Permeat akısı azalışı (%)	İstenebilirlik
79	564,896	36,334	1,500	8,247	20,000	0,998
80	523,002	37,835	1,450	8,240	20,000	0,998
81	523,004	35,232	1,500	8,166	17,784	0,991
82	523,001	35,005	1,500	8,114	17,490	0,987
83	523,000	34,823	1,500	8,072	17,253	0,983
84	523,002	38,570	1,414	8,027	20,000	0,980
86	523,002	34,192	1,500	7,930	16,433	0,971
87	523,003	34,074	1,500	7,903	16,279	0,969
88	523,006	34,015	1,500	7,891	16,203	0,968
89	523,001	39,383	1,379	7,843	20,000	0,964
90	523,002	33,690	1,500	7,819	15,780	0,962
91	524,459	33,670	1,500	7,811	15,779	0,961
92	620,137	35,587	1,500	7,763	20,000	0,957
93	523,001	33,369	1,500	7,750	15,363	0,956
94	523,002	33,128	1,500	7,698	15,049	0,951
95	585,150	36,905	1,500	8,270	21,150	0,947
96	633,349	35,416	1,500	7,638	20,000	0,946
97	573,602	33,219	1,500	7,533	15,980	0,937
98	523,003	32,292	1,500	7,524	13,963	0,936
99	524,194	32,067	1,500	7,475	13,688	0,932
100	551,502	31,594	1,500	7,302	13,474	0,916

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Esra UCA
Doğum Yeri : Edirne
Doğum Tarihi : 18.04.1992
Yabancı Dili : İngilizce

EĞİTİM DURUMU

Lise : 2006-2010 Bahçelievler Dede Korkut Anadolu Lisesi
Lisans : 2010-2014 Trakya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği

MESLEKİ DENEYİM

Araştırma Görevlisi, Trakya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, 2017.

TEZ İLE İLGİLİ BİLİMSEL FAALİYETLER

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

UCA E., GÜLEÇ H. A. (2018). Recovery of Phenolic Compounds from Pomegranate Husk: Effect of Membrane Fouling on Ultrafiltration Performance. International Agricultural, Biological and Life Science Conference - AGBIOL 2018, Edirne, Türkiye.

GÜLEÇ H. A., UCA E. (2017). Recovery of Phenolic Compounds from Pomegranate Husk: A Comprehensive Review on Membrane Process. International Conference on Agriculture, Forest, Food Science and Technologies - ICAFOF 2017, Nevşehir, Türkiye.