

MÜHENDİSLİK FAKÜLTESİ  
GENETİK VE BİYOMÜHENDİSLİK BÖLÜMÜ



KANSER İLACI TAŞIYICI SİSTEMLERİNDE  
KULLANILMASI DÜŞÜNÜLEN  
MCM-41'İN DİFÜZYON ÇALIŞMALARI

LİSANS BİTİRME PROJESİ  
DOĞUKAN SAHİL  
TARAFINDAN

LİSANS

Derecesini sağlamak için hazırlanmıştır.

2021

Bölüm: Genetik ve Biyomühendislik

KANSER İLACI TAŞIYICI SİSTEMLERİNDE  
KULLANILMASI DÜŞÜNÜLEN  
MCM-41'İN DİFÜZYON ÇALIŞMALARI

BİTİRME PROJESİ

DOĞUKAN SAHİL

tarafından

OKAN ÜNİVERSİTESİ

Genetik ve Biyomühendislik Bölümüne

LİSANS

derecesi şartını sağlamak için sunulmuştur.

ONAYLAYAN:

---

Dr. Öğr. Üyesi Aslı Ergün

Tez Danışmanı

2020

Bölüm: Genetik ve Biyomühendislik

# **ABSTRACT**

IN CANCER DRUG CARRIER SYSTEMS

PLANNED FOR FUTURE USE

DIFFUSION WORKS OF MCM-41

The target of this undergraduate thesis was made as a preliminary study for the use of MCM-41, a nanomaterial that is considered to be used in cancer drugs in the future, in drug delivery systems.

Keywords: Cancer, DDS, Nanotechnology, MCM-41

# ÖZET

## KANSER İLACI TAŞIYICI SİSTEMLERİNDE KULLANILMASI DÜŞÜNÜLEN MCM-41'İN DİFÜZYON ÇALIŞMALARI

Bu lisans tezinin amacı, ileride kanser ilaçlarında kullanılması düşünülen bir nanomalzeme olan MCM-41'in ilaç salınım sistemlerinde kullanılmasına yönelik ön çalışma amacıyla yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, İlaç, Nanoteknoloji, MCM-41

Aileme

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmadaki kanser ilaçlarının dağıtım sistemlerinin geliştirilmesi amacı doğrultusunda birikim ve tecrübeleri ile yol gösteren, tez danışmanım değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Aslı Ergün'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Doğukan SAHİL

# İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
SİMGELER.....	x
I. GİRİŞ.....	1
1.1. KANSER .....	1
1.2. NANOTEKNOLOJİ VE NANOMALZEMELER.....	3
1.3. İLAÇ SALINIM SİSTEMLERİ .....	3
1.4. MEZOGÖZENEKLİ SİLİKA NANOPARTİKÜLLER .....	4
1.5. MEZOGÖZENEKLİ SİLİKA NANOPARTİKÜLLERİN SENTEZİ .....	5
1.6. MCM-41.....	5
1.7. DİFÜZYON TEORİSİ .....	6
1.8. AKTİVASYON ENERJİSİ.....	12
1.9. TAŞIMA ŞEKLİ.....	14
II. UYGULAMA VE SONUÇLAR.....	16
2.1. MCM-41'İN KARAKTERİZASYONU VE SENTEZİ.....	16
2.2. SONUÇLAR .....	18
KAYNAKLAR .....	28
EK A .....	33
ÖZGEÇMİŞ .....	37

## TABLO LİSTESİ

TABLO 1. DENEYDE KULLANILAN ALKOLLER .....	16
TABLO 2. DENEYDE KULLANILAN ÇÖZÜCÜLER .....	17
TABLO 3. FARKLI SICAKLIKLARDA ÖLÇÜLEN MCM-41'DE ALKOLLERİN DİFÜZİVİTELERİ ( $M^2 / s$ ). .....	19
TABLO 4. FARKLI SICAKLIKLARDA ÖLÇÜLEN MCM-41'DE AROMATİKLERİN DİFÜZİVİTELERİ ( $M^2 / s$ ). .....	19
TABLO 5. ALKOLLERİN FARKLI SICAKLIKLARDAKİ KNUDSEN DİFÜZİVİTE DEĞERLERİ. .	22
TABLO 6. ÇÖZÜCÜLERİN FARKLI SICAKLIKLARDAKİ KNUDSEN DİFÜZİVİTE DEĞERLERİ.	22
TABLO 7. ALKOLLERİN FARKLI SICAKLIKLARDAKİ N VE K DEĞERLERİ.....	24
TABLO 8. ÇÖZÜCÜLERİN FARKLI SICAKLIKLARDAKİ N VE K DEĞERLERİ .....	25
TABLO 9. ALKOLLERİN HESAPLANAN AKTİVASYON ENERJİLERİ .....	25
TABLO 10. ÇÖZÜCÜLERİN HESAPLANAN AKTİVASYON ENERJİLERİ .....	26



## ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1. MCM-41 GEÇİRİMLİ ELEKTRON MİKROSKOBU GÖRÜNTÜSÜ [10]. .....	6
ŞEKİL 2. GÖZENEKLİ ORTAMLARDA TAŞIMA MEKANİZMALARI: (A) GAZ VEYA MOLEKÜLER AKIŞ, (B) KNUDSEN AKIŞI, (C) YÜZEY DİFÜZYONU, (D) ÇOK KATMANLI DİFÜZYON, (E) KILCAL YOĞUNLAŞMA, (F) KONFİGÜRASYONEL DİFÜZYON [28]. ....	10
ŞEKİL 3. PROPANOL 30°C SICAKLIKTA $M_t/M_\infty$ KARŞI $\sqrt{t}$ .....	18
ŞEKİL 4. 30°C SICAKLIKTA PROPANOLÜN ZAMANA KARŞI M GRAFİĞİ .....	20
ŞEKİL 5. FARKLI SICAKLIKLARDA ÖLÇÜLEN MCM-41'DE AROMATİKLERİN DİFÜZİVİTELERİ ( $M^2 / s$ ). .....	21
ŞEKİL 6. FARKLI SICAKLIKLARDA ÖLÇÜLEN MCM-41'DEKİ ALKOLLERİN DİFÜZİVİTELERİ ( $M^2 / s$ ). .....	21
ŞEKİL 7. PROPANOLÜN 30°C SICAKLIKTA $\ln(M_t/M_\infty)$ KARŞI $\ln t$ GRAFİĞİ .....	23
ŞEKİL 8. PROPANOL 26°C'DE $M_t/M_\infty$ KARŞI $t^{1/2}$ .....	33
ŞEKİL 9. PROPANOL 28°C'DE $M_t/M_\infty$ KARŞI $t^{1/2}$ .....	33
ŞEKİL 10. PROPANOL 30°C'DE $M_t/M_\infty$ KARŞI $\sqrt{t}$ .....	34
ŞEKİL 11. PROPANOL 32°C'DE $M_t/M_\infty$ KARŞI $\sqrt{t}$ .....	34
ŞEKİL 12. PROPANOL 26°C'DE ZAMANA KARŞI M GRAFİĞİ .....	35
ŞEKİL 13. PROPANOL 28°C'DE ZAMANA KARŞI M GRAFİĞİ .....	35
ŞEKİL 14. PROPANOL 30°C'DE ZAMANA KARŞI M GRAFİĞİ .....	36
ŞEKİL 15. PROPANOL 32°C'DE ZAMANA KARŞI M GRAFİĞİ .....	36

## SİMGELER

$\partial$	Kısmi türev
$\varphi$	Yoğun alanı ifade etmektedir
$\nabla$	Denklemin yazılığını ve hatırlanmasını kolaylaştıran matematiksel gösterim
$\Psi$	Gözeneklilik
$\infty$	Sonsuz ifadesinin matematiksel gösterimi
$\pi$	Pi sayısı
$\tau$	Burulma faktörü

## KISALTMALAR

**MCM41** MOBİL COMPOSITION OF MATTER No 41

**MSN** MEZOPORLU SİLİKA NANOPARTİKÜLLER

**İSS** İLAÇ SALINIM SİSTEMLERİ

# I. GİRİŞ

Kanser ilaç ve ilaç tedavilerine yönelik çalışmalar günümüzde devam etmektedir ve bu kapsamda ilaç salınım sistemleri adı altında sadece hedef hücre ve dokulara yönelik çalışmalar yapılmaktadır. İlaç dağıtım sistemlerinin daha kullanışlı olması amacıyla günümüzde nano boyuttaki partiküllerle ilaç dağıtım sistemlerinin geliştirilmesi de amaçlanmaktadır. Maliyetlerin düşülmesi, olumsuz yan etkilerin azaltılması ve daha kontrollü ilaç dağıtım sistemleri için nanoteknoloji bazlı ilaç dağıtım sistemlerine yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

Nano gözenekli bir yapıda olan MCM-41 çapı 2nm ile 6nm arasında değişen silindir şeklindeki bir yapıdır. Bu yapının ayarlanabilir mezogözenekli yapıda olması sebebiyle ilaç salınım sistemlerinde yer alması amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

İlaç salınım sistemlerinde mezogözenekli yapıların performansı, difüzyon üzerinden ölçülür [1]. Difüzyon basitçe, bir maddenin yüksek konsantrasyonlu bir alandan daha düşük bir konsantrasyonlu alana hareketidir. Bu durum ilaç salınım sistemlerinde başarı kistasıdır.

## 1.1. Kanser

Kanser hücresi, hücrenin kendi bölünmesi üzerindeki normal sınırlarını aştığında yüzden fazla hastalık türünün meydana gelebildiği neredeyse tüm vücut dokularında meydana gelebilen hastalık türüdür [2]. Bu anormal hücre bölünmesinden oluşan hücre yığına tümör adı verilir.

Kanser, kontrolsüz bir şekilde hücre büyümesi ve metastaz özelliklerini kazanabilme yetenekleriyle ilişkilendirilen bir hastalık olarak karakterize edilir. İyi huylu tümörlerin aksine kanser hücreleri; hücre-hücre bağlanması için gerekli olan

hücre adezyon reseptörlerinin aktivitesinin azaltıp, hücre hareketliliğinin arttığı bir döneme girerek metastaz yeteneği kazanır [3].

Epigenetik değişiklikler, DNA dizisindeki değişikliklerden bağımsız olarak gen ekspresyonundaki değişikliklere verilen addır. DNA metilasyonu, histon metilasyonu gibi birçok epigenetik modifikasyon kanser açısından bakıldığında çok etkilidir [14, 15].

DNA metilasyonu, bir metil grubunun DNA metiltransferazları tarafından DNA'nın sitozin halkasının C5 konumuna kovalent transferini içeren kalıtsal epigenetik bir işarettir denebilir. DNA metilasyonu bir DNMT ailesi tarafından düzenlenir. Bu ailenin üyeleri DNMT1, DNMT2, DNMT3A, DNMT3B ve DNMT3L'dir. Çoğu DNA metilasyonu normal gelişim için gereklidir [16].

Genellikle, belirli bir tümör baskılayıcı genin inaktivasyonunun, promoter bölgelerindeki hipermetilasyonun bir sonucu olarak meydana geldiği bilinmektedir ve çok sayıda çalışma, farklı kanser türlerinde DNA metilasyonu ile susturulmuş bir gen aralığı ortaya koymuştur [17].

Kanser, Amerikan Kanser Topluluğu tarafından yapılan bir araştırmaya göre 1991 yılından beri ölüm oranında sürekli bir düşüş eğilimi göstermektedir. Aynı araştırmada yer alan detaylı araştırmaya göre, ülkedeki gelire oranla yoksul ilçelerde yaşayan insanlarda kanser ölüm oranında bir düşüş toplumun geri kalanına göre oldukça az görülmektedir. Genel kanser ölümlerine göre 2012-2016 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde en zengin ve en yoksul bölgeler arasında %20'den fazla etki etmektedir [4].

## 1.2. Nanoteknoloji ve Nanomalzemeler

Nobel ödüllü Richard Feynman 1959 yılında, moleküler makinelerin geliştirilmesini önererek ilk adımını attığı nanoteknoloji fikri günümüzde merakları hala üzerinde tutuyor. Nanoteknoloji isim olarak 1974 yılında ilk kez Norio Taniguchi tarafından bilimsel bir yayında kullanılmıştır [24].

Tanım olarak nanoteknoloji, maddeyi atomik ve moleküler seviyelerde düzenlemeyi ve incelemeyi amaçlayan bir bilim dalıdır [5]. Bu nanoboyuttaki malzemelerin tanımı ise nanomalzemelerdir. Nanomalzemeler nanoteknolojik olarak incelendiği için özellikle 100nm çapının altındaki malzemelere nanomalzeme denmektedir. Kullanılacak nanomalzeme organik veya inorganik olabilir. Nanomalzemeler arasında nanoparçacıklar, nanokümler, nanokristaller, nanotüpler, nanolifler, nanoteller, nanoçubuklar ve nanofilmler gibi malzemeler bulunurken nanomalzemelerin nörotoksitesisi yani sinir sisteminin yapı ve işlevi üzerinde olumsuz bir etkide bulunduğu veya bulunmadığı konusu hala araştırılmaktadır [6].

## 1.3. İlaç Salınım Sistemleri

İlaç salınım sistemleri veya Drug delivery systems (DDS), ilaçların ilaç taşıyıcıları yoluyla ilaç salınımı ve emilimi için istenen dokulara, organlara, hücrelere ve hücre altına verildiği yöntemler olarak tanımlanabilir. İlaç salınım sistemleri ilaçların, farmakolojik aktivitelerinin artması ve yan etkilerinin azaltılması amacıyla araştırılmakta ve geliştirilmektedir [18].

Nanopartikül bazlı ilaç salınım sistemlerinin temel amacı gelişmiş geçirgenlik ve partikül boyutunun avantajı sebebiyle ilgi çekmektedir. Genel olarak, daha büyük parçacıklar daha iyi tutmak özelliğine sahip olsa da hücre ve dokuların içine

yayımları daha azdır. Diğer yandan nanopartikül bazlı küçük parçacıklı yapılar daha az tutunma özelliğine sahip olmalarına rağmen hücre ve dokuların içine daha iyi nüfuz ederler [19].

Mezogözenekli silika nanopartiküller (MSN) benzersiz özelliklere sahiptir. Özellikle nananopartikül yapıda olmaları hücre ve dokulara daha iyi nüfuz etmeleri açısından önemlidir. İlaç salınım sistemleri insan veya hayvanlarda terapötik (tedavi) amaçlı uygulamalardır. İlaç salınım sistemleri için lipozom, prolipozom, mikrosfer, jel, siklodestrin veya MCM-41 gibi mezoporlu silikalar denenmiştir [7].

#### **1.4. Mezogözenekli silika nanopartiküller**

Uzun ve kısa arasındaki ara anlama gelen atomik ve mikroskobik uzunluklar arasındaki ölçekler için kullanılan mezoskopik ölçek birimi, 1970'li yıllarda mezoskopik yapıların sentezinden beri kullanılmaktadır. Mezoskopik ölçek 10 ila 1000 nm arasındaki ölçekleri ifade etmek için kullanılır [21].

Mezogözenekli silika nanopartiküllerin en bilinenleri MCM-41, 48, 50; SBA-11, 12, 15, 16; KIT5, KCC-1 ve COK-12'dir. MCM-41'in gözenek simetrisi 2D altıgen yapıda olup gözenek boyutu ise 1.5-8 nm kadar olabilmektedir [20].

Mezogözenekli silika nanopartiküllerin gözenek boyutları, gözeneklerin geometrisi ve yüzey alanı gibi faktörler ilaç salınım sistemlerinde etkili birer parametre konumundadırlar. Mezo gözeneklere molekül iletebilmek için, MNS'lerin gözenek boyutlarının genellikle protein molekülü boyutlarından daha büyük olması gerekmektedir. Sadece gözenek büyüklüğü değil gözeneklerin geometrisi de molekül iletimi açısından önemli bir etki etmektedir. Gözenek yapısının ilaç salınım sistemlerinde farklı etkiler gösterdiği de farklı çalışmalarda bulunmuştur. Yüzey alanı

gözenekli alanı etkilediğinden dolayı ilaç kapasitesinin değerlendirilmesi açısından önem kazanmaktadır [25].

### **1.5. Mezogözenekli silika nanopartiküllerin sentezi**

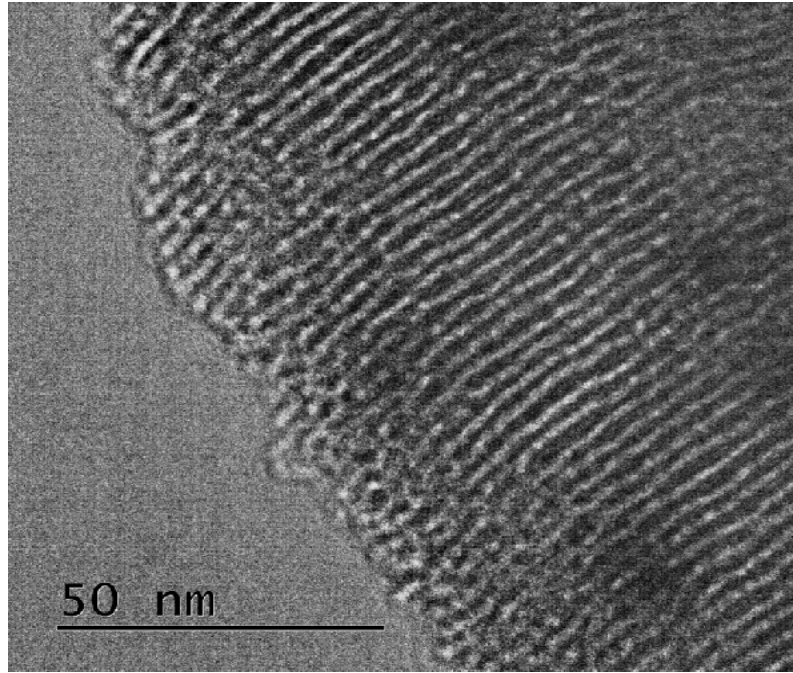
Mezogözenekli silika nanopartiküllerin sentezi bazik, asidik veya nötr koşullarda gerçekleşebilirken bu parametrelerin değiştirilmesi farklı şekil ve boyutlara sahip partiküllerle sonuçlanabilir [22].

MSN'lerin sentezi, sıralı mezofazların yapısının artan ortosilik asit anyonik oligomerleri ile mezofazlarının yapısının sınırlarını küçük boyutlara değiştiren kationik yüzey aktif cismi arasında etkileşime güçlü bir şekilde bağımlı hale getirmek için düşük bir yüzey aktif madde konsantrasyonunda gerçekleşir. MCM-41'in gerekli sıvı kristalin sentezi, bir alkil amonyum tuzunun, yani setil trimetil amonyum bromürün şablon haline getirilmesidir [26].

### **1.6. MCM-41**

Mezoporlu veya mezogözenekli silika olan MCM-41, çapları 2nm ila 6.5nm arasında değişen sıralı bir mezogözenekli yapıdan meydana gelir. Çoğunlukla silisyum dioksit veya silikadan oluşan MCM-41 ilaç dağıtım sistemleri için farklı formlarda ve koşullarda denenmiştir. Mezogözenekli silika kavramı özgül yüzey alanı karakterizasyonu gösteren, bu düzenli yapısı sayesinde birçok alanda kullanılmıştır [9].





Şekil 1. MCM-41 Geçirimli elektron mikroskobu görüntüsü [10].

Mezogözenekli slika nanopartiküllerin, farklı gözenek boyutlarına ve geometrik şekillerine sahip yapılar, mezoporlu silika nano ilaç salınım sistemleri araştırmalarına vesile olmuşlardır (Şekil 1). Daha önce denen MCM-41 antikanser ilaç denemelerinde çoğalma önleyici (antiproliferatif) etki görülmezken, karbon-titanyum bazlı titanosen kompleksi ilaçlarla birlikte işlevlik kazandığı belirtilmiştir [13].

### 1.7. Difüzyon Teorisi

Canlı doku ve hücreleri için difüzyon önemli bir konudur. Difüzyon, bir zar boyunca lipitler, proteinler ve su molekülleri için temel bir hareket mekanizmasıdır. Difüzyon doğası gereği yönlendirilmiş bir mekanizma değildir. İmkanı olduğunda gerçekleşir. Fakat bu bazen bazı hastalıklara sebep olabilir. Örneğin protein varlığının fazla olduğu ortamlarda difüzyon aktivitesinde artış gözlemlenmiştir. [11].

İzotropik difüzyon denklemi Denklem 1.1'deki şekildeki gibi gösterilir.

$$\partial\varphi(r,t) / \partial t = \nabla \cdot D(\varphi(r,t),r)\nabla \varphi(r,t) \quad (1.1)$$

Buradaki  $r$ , malzemenin yoğunluğunu  $t$ , zamanı göstermektedir.  $\varphi(r,t)$  yoğun alanı ifade etmek için kullanılır.

Özellikle lipid difüzyon hareketinde son yıllarda çalışmalar artmıştır ve genellikle uzun lipid molekülleri Browian (rastlantısal) hareketleri genellikle gözlemlenmektedir. Bu durum nano ölçeklerde özellikle lipid çalışmalarını zorlaştırmaktadır. Yapılan son çalışmalara göre lipidler bağımsız moleküller gibi hareket ettiğini göstermektedir [11].

Buna karşılık su moleküllerinin nano ölçeklerde anizotropik olarak hareket ettiği bir difüzyon davranışı gözlemlenmiştir. Bu durum aşağıdaki denklem ile açıklanmıştır.

$$D(M) = D_{su} + (D_{max} - D_{su}) M^n / k^n + M^n \quad (1.2)$$

Denklem 1.2'deki  $D$  yayılma katsayısını,  $k$  difüzyon katsayısını  $M$  ise çözeltinin molaritesini göstermektedir. Buna bağlı olarak biyolojik ortamın iyonik gücü nanopartikül difüzyonunu etkileyebilir [12].

Moleküllerin gözenekli malzemelerdeki difüzyonu, performanslarını etkileyen faktörleri analiz etmek için gerekli olan bir ölçüttür. Gözeneklerin ve yayılan moleküllerin boyutları ve bunların gözenek yüzeyleri ile etkileşimlerini anlamak ve difüzyon katsayılarının deneysel olarak belirlenmesi de önemli bir yine önemlidir.

Geleneksel olarak difüzyon katsayıları, konsantrasyon gradyanlarının sabit durumda veya kararsız durum koşullarında bir numune içinde mevcut olduğu makroskopik yöntemlerle belirlenmiştir.

Gözenekli yapılarda difüzyonu incelemek için bir dizi farklı teknik mevcuttur.

Bu teknikler şu şekilde özetlenebilir:

### 1. Makroskopik teknikler

#### 1.1 Membran geçirgenliği

#### 1.2 Alım yöntemleri

#### 1.3 Kromatografik yöntemler

#### 1.4 Pozitron emisyon profili

#### 1.5 Konik eleman salınımlı mikro terazi tekniği

### 2. Mikroskopik teknikler

#### 1.1 Darbeli Alan Gradyan NMR

#### 1.2 Yarı Elastik Nötron Saçılması

#### 1.3 Girişim mikroskobu

Bu yöntemlerden en yaygın kullanılanı, çevreleyen atmosferin basıncını veya bileşimini değiştirdikten sonra bir adsorbat-adsorban sisteminin zaman yanıtını takip etmektir. Tepki eğrilerini analiz ederek katkıda bulunan difüzyon katsayıları hesaplanabilir [27].

İyi bilinen dört difüzyon türü vardır bunlar:

#### 1. Gazlı veya moleküler difüzyon

#### 2. Knudsen difüzyonu

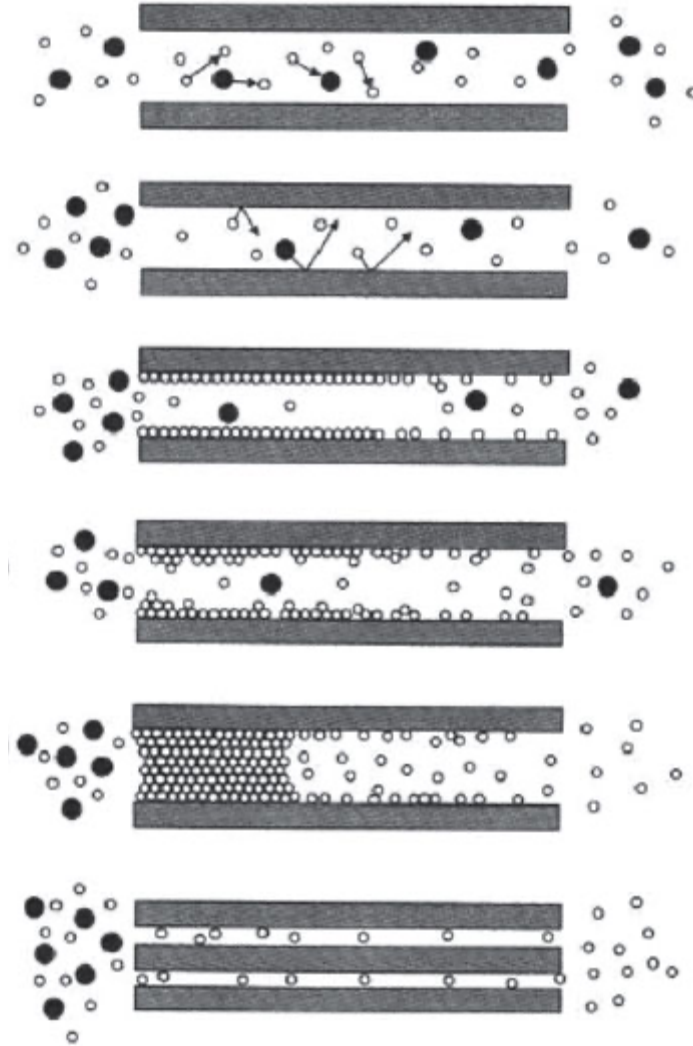
#### 3. Sıvı difüzyon

#### 4. Katılarda atomik difüzyon

Gözenekli ortamda taşıma mekanizmasını düşündüğümüzde ise 6 tip difüzyon vardır;

1. Gaz veya moleküler akış
2. Knudsen akışı
3. Yüzey difüzyonu
4. Çok katmanlı difüzyon
5. Kılcal yoğunlaşma
6. Konfigürasyonel difüzyon

Gözenekli ortamlarda taşıma mekanizmaları: (a) gaz veya moleküler akış, (b) Knudsen akışı, (c) yüzey difüzyonu, (d) çok katmanlı difüzyon, (e) kılcal yoğunlaşma, (f) konfigürasyonel difüzyon'u Şekil 2'de gösterilmiştir [28].



Şekil 2. Gözenekli ortamlarda taşıma mekanizmaları: (a) gaz veya moleküler akış, (b) Knudsen akışı, (c) yüzey difüzyonu, (d) çok katmanlı difüzyon, (e) kılcal yoğunlaşma, (f) konfigürasyonel difüzyon [28].

Gözenekli bir adsorban sistemde, gözenekli malzemedeki uçucu türlerin difüzyonu, stabil partikül boyutlarına sahip küresel emici partiküller varsayılarak alım ölçümleri ile yapılabilir. Radyal koordinatlarda Fickian difüzyon katsayısını hesaplamak için aşağıdaki formül belirli sınır koşulları ile çözülmelidir [29].

$$\frac{\partial C_A}{\partial t} = D \left( \frac{\partial^2 C_A}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial C_A}{\partial r} \right) \quad (1.3)$$

$$(I) @ t > 0 \quad C_A = C_\infty \quad \text{for } r = r_0$$

$$(II) @ t = 0 \quad C_A(r) = C = \text{constant} \quad \text{for } 0 < r < r_0$$

Burada  $C_A$ , konsantrasyon (mol / m<sup>3</sup>),  $D$  proses boyunca difüzyon katsayısı sabiti (m<sup>2</sup> / s),  $t$  zaman (s),  $r$  partikül merkezinden uzaklık (m),  $C$  başlangıç konsantrasyon (mol / cm<sup>3</sup>) ve  $r_0$  partikül yarıçapıdır (m).

Küresel sistemde gaz fazı difüzyonu için çözme denklemi (1.3) verir.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-Dn^2 \pi^2 \frac{1}{a^2}\right) \quad (1.4)$$

Burada ise  $M_t$  ve  $M_\infty$ ,  $t$  zamanında ve kararlı durumda sırasıyla  $a$  yarıçaplı küresel çözünen parçacıklara difüze edilen çözücü miktarıdır [30].

Denklem (1.4) 'ün çözümü denklem (1.5) ile verilir:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 6 \left( \frac{Dt}{a^2} \right)^{1/2} \left[ \pi^{-1/2} + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \text{ierfc} \left( \frac{na}{\sqrt{Dt}} \right) \right] - 3 \frac{Dt}{a^2} \quad (1.5)$$

Kısa zamanlar için denklem (1.5) şöyle olur:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 6 \left( \frac{Dt}{\pi a^2} \right)^{1/2} - 3 \frac{Dt}{a^2} \quad (1.6)$$

İkinci terimin (1.6) denklemindeki katkısı göz ardı edilerek, difüzyon katsayısı  $D$ 'nin değeri  $Mt / M\infty$ 'un  $t / 2$ 'ye göre eğiminden bulunur.

### 1.8. Aktivasyon Enerjisi

Difüzyonun aktivasyon enerjisine, difüzyon için enerji bariyeri de denir. Difüzyonun aktivasyon enerjisi aşağıdaki denklemden hesaplanır.

$$D = D_0 e^{-E_A/RT}$$

$$\ln D = \ln D_0 - \frac{E_A}{RT}$$
(2.1)

Burada  $D_0$  ( $m^2 / s$ ) üstel faktördür ve  $E_A$  difüzyon için aktivasyon enerjisidir ( $J / mol$ ).

Bu formüle göre, aktivasyon enerjisi,  $E_A$  farklı sıcaklıklarda difüzyon katsayıları ölçülerek belirlenebilir.

Difüzyon, bir dizi sıçrama şeklinde gerçekleşen bir süreç olarak, temel hız ile ilişkilidir. Üstel, parçacıkların bu komşu siteler arasındaki serbest enerji bariyeri  $E_A$ 'nın üstesinden gelmeyi başardıkları zamanki değişimin bir ifadesidir. Difüzyon sistemlerinde sıcaklık bağımlılığı bu basit teori ile açıklanmaktadır. Moleküllerin konteyner duvarları ile çarpışmaları, moleküller arası gazlı çarpışmalardan daha sık olduğunda, Knudsen difüzyonu baskın olacak ve moleküllerin gaz akış yönündeki net akışının moleküler akı gradyanı ile orantılı olacağı gösterilecektir. Daha spesifik olmak gerekirse, gözenekli katalizörler için, Knudsen difüzyon katsayısı, dairesel kesitli ve  $r$  yarıçaplı bir kılcal için aşağıdaki gibi ifade edilecektir [31].

$$D_K = \frac{2}{3} r \sqrt{\frac{8RT}{\pi M}} \quad (2.2)$$

Denklemden M, yayılan gazın moleküler ağırlığıdır. Bu denklemin bazı sınırlamaları vardır dolayısıyla katalizör parçacıklarının çoğu düz silindirik kılcallara sahip değildir. Gözeneklilik ( $\Psi$ ), spesifik yüzey alanı ( $A_s$ ) ve partikül yoğunluğu (boşluk tarafından kaplanan hacim dahil birim toplam partikül hacmi başına kütle) açısından gözenek geometrisine güçlü bir şekilde bağlı olan daha spesifik bir formül uygulanabilir:

$$D_K = \frac{16}{3} \frac{\psi}{\rho_p A_s} \sqrt{\frac{RT}{\pi M}} \quad D_K = \frac{16}{3} \frac{\psi}{\rho_p A_s} \sqrt{\frac{RT}{\pi M}} \quad (2.3)$$

Gözeneklilik, partikül yoğunluğu ( $\rho_p$ ) ve katının gerçek yoğunluğu ( $\rho_s$ ) kullanılarak hesaplanabilir. Birbirlerine oranı, parçacıklarda bulunan katı fraksiyonunu verecektir ( $\rho_p / \rho_s$ ) ve bu gözenekliliktir.

Parçacıkların içindeki difüzyon karmaşıktır çünkü moleküller yalnızca gözeneklerden yayılmaz, aynı zamanda katı yüzeyle de etkileşime girer. Gözenek yapısı ve sıvı ve katı fazlar arasındaki etkileşim, genel difüzyon oranını etkiler ve bu nedenlerle parçacık içi difüzyon genellikle sisteme bağlıdır ve bu parametrelerin deneysel yöntemlerle değerlendirilmesi gerekir. Gözenek difüzyon hızı aşağıdaki Denklemden hesaplanır, burulma faktörü  $\tau$ , Salmas ve diğerleri tarafından deneysel olarak ölçülmüştür.



### 1.9. Taşıma Şekli

Dorpsiyon verilerini analiz etmek için, difüzyon kinetiğini açıklamak için kapsamlı bir denklem kullanılır:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (2.4)$$

Burada  $M_t$  ve  $M_\infty$ , sırasıyla  $t$  zamanında ve sabit durumda makromoleküler yapı içinde dağılan çözücü miktarını belirtirken;  $t$ , salım süresi,  $k$ , sistemin yapısal özelliklerine bağlı olan hız sabitidir ve  $n$ , gözenekli yapıdaki çözücünün taşıma modunun üslü bir özelliğidir. Difüzyon mekanizmasına ve parçacık geometrisine bağlıdır.  $\ln (M_t / M)$  ile  $\ln (t)$  arasındaki grafikte,  $\ln (k)$  kesişim ve  $n$  eğimdir.

Makromoleküler sistemlerde sorpsiyon mekanizması, iki sınırlayıcı durum olan Fickian difüzyon ve Durum II taşınması açısından tanımlanır.

$N > 0.5$  için, Fickian olmayan difüzyon gözlemlenirken,  $n = 0.5$  Fickian difüzyon mekanizmasını temsil eder.  $N = 1$  değeri Durum II taşıma mekanizmasını sağlar ve 0,5 ile 1 arasındaki değerler anormal taşımayı gösterir. Yapıya duyarlı olduğundan, işlemin doğası için ilk yaklaşım için  $n$ 'nin değerleri kullanılabilir.

Sonsuz bir plan sayfası için,  $n$ 'nin değerleri Fickian ve Durum II için sırasıyla 0,5 ve 1 olacaktır. Sonsuz bir silindir durumunda,  $n$  değerleri Fickian ve Case II için sırasıyla 0.45 ve 0.89 olacaktır [32]. Literatürde farklı  $n$  değerleri bulunabilir.

Gözenekli bir yapıda, sistemin difüzyon davranışını etkileyen farklı bölümler olabilirler. Dolayısıyla,  $n$  değerleri yalnızca sürecin doğasının kaba bir tahmini olarak kullanılabilir.

Sorpsiyon verilerinin bir ön analizi, denklem 2.30 ile sonuçlanır, ancak bu denklem, difüze moleküllerin yalnızca son ağırlığının %60'ına kadar kullanılabilir ve dahası, zamanla bükülmeler veya penetran kaybı gibi kapsamlı bilgiler vermez.

## II. UYGULAMA VE SONUÇLAR

Bu difüzyon çalışmaları 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C derece sıcaklıklarda MCM-41'e alkol olarak metanol, etanol ve propanol gibi ayrıca aromatik olarak benzen, etilbenzen ve toluen gibi solventlerin difüzyonunun sonucu ile elde edilmiş veriler kullanılarak yapılmıştır.

### 2.1. MCM-41'in karakterizasyonu ve sentezi

Alkollerin (metanol, etanol ve propanol) ve aromatiklerin (benzen, etilbenzen, propilbenzen ve toluen gibi) gözenekli ortamda difüzyon davranışları adyabatik izoteri kurulumunda detaylı olarak incelenmiştir. 4 basamaklı hassasiyete sahip olan Sartorius CP 124S analitik terazi, Memmert model 300 laboratuvar fırınına yerleştirilmiştir.

Difüzyon deneyin kullanılan alkoller; Metanol (Labkim, %99.9 saflık), etanol (Labkim, %99.8 saflık) ve 1-propanol (Lab-Scan, %99.5 saflık) kullanılmıştır. Ayrıca difüzyon deneyinde aromatik çözücüler; Benzen (Merck, %99.8 saflık), Etilbenzen (Merck,  $\geq$ %99 saflık), propilbenzen (Fluka  $\geq$ 98 saflık) ve Toluene (Merck,  $\geq$ %99 saflık) kullanılmıştır. Bunlar Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Deneyde kullanılan alkoller

Alkoller	Üretici Firma	Saflık
Metanol	Labkim	%99.9
Etanol	Labkim	%99.8
Propanol	Lab-Scan	%99.5

Tablo 2. Deneyde kullanılan çözücüler

Çözücü	Üretici Firma	Saflık
Benzen	Merck	$\geq\%99$
Etilbenzen	Merck	$\geq\%99$
Toluen	Merck	$\geq\%99$

Yaklaşık 0.2 g gazı alınmış MCM-41, bir petri kabına eşit olarak dağıtılmış ve darası alınmıştır. Toplam 200 ml çözücü miktarı eşit bir şekilde dört petri kabına dökülmüş ve denge kabının en yakınına yerleştirilmiştir. Deneyin sıcaklığı ayarlandıktan sonra sistem kapatılmış, sıcaklık 26°C ila 32°C arasında sabit bir dengeye ulaştığında bilgisayara yüklenen Sartorius Connect yazılımı yardımıyla buhar alımı sonucunda sorbentin ağırlık artışı her 5 saniyede bir kaydedilmiştir.

Mikrodalga destekli direkt sentez tekniği ile 30 dakikada 120 Watt'ta hazırlanan MCM-41 Metanol, etanol ve propanol 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklarda Si/Metan mol oranı 25 olan malzemelerde gerçekleştirilmiştir.

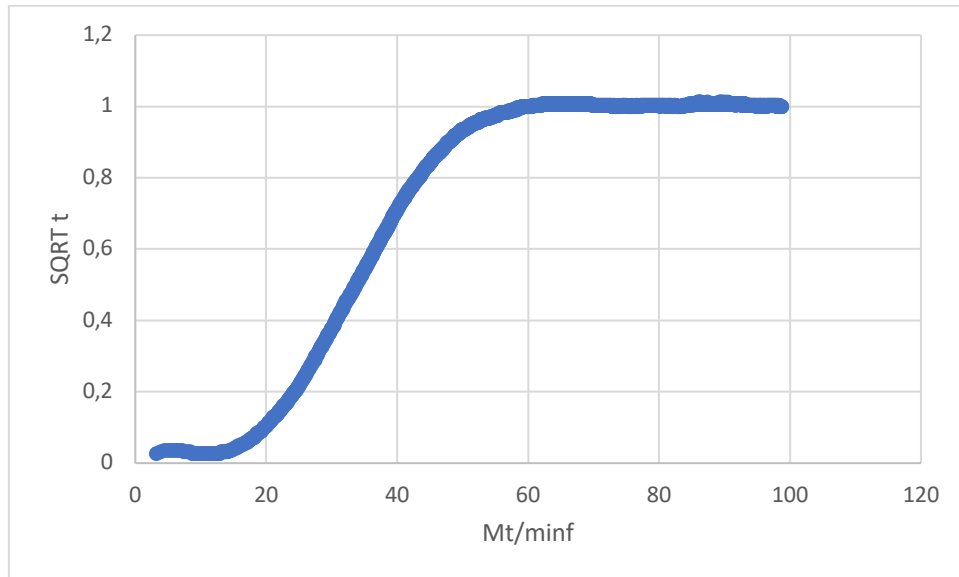
Doğrudan sentez yönteminde gerekli olan miktarda metal, 10 ml damıtılmış su içerisinde çözülmüş ve çözelti saf MCM-41 sentezinde pH ayarlamasından önce sodyum silikat ve yüzey aktif madde karışımına ilave edilmiştir. Metal çözeltiler, Si/Metal mol oranları her metal için 25 olarak şekilde hazırlanmıştır. 11'e ayarlanan pH daha sonra, elde edilen jel 1 saat karıştırılıp 120 ml teflon şişeye aktarılmıştır. Mikrodalgada 30 dakika boyunca 120 Watt reaksiyona maruz bırakıldıktan sonra ortaya çıkan katı yapı süzülerek ve damıtılmış su ile iyice yıkanılarak geri kazanılmıştır. Kalsinasyon aşamasından hemen önce 24 saat 40°C sıcaklıkta tutulmuş son olarak 550°C sıcaklıkta 6 saat tutulmuştur.

## 2.2. Sonuçlar

MCM-41 deneylerinde 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklarında metanol, etanol ve propanol gibi alkoller ve benzen, etilbenzen ve toluen gibi ozcler kullanılmıştır.

Elde edilen M değerleri zamana bağlı olarak t değerleri ile birlikte tablo halinde sıralanmıştır. Bu değerlere göre; t değerlerinin karesi alınarak yeni bir sütün oluşturulmuştur. Ardından  $M_t/M_\infty$  değerlerinin stnunu oluşturmak için elde edilen M değerleri elde edilen son M değerine bölünerek oluşturulmuştur.

Deney sonuçlarının analizlerine göre göre 30°C sıcaklıkta propanol  $M_t/M_\infty$ 'e karşı  $\sqrt{t}$  şekil-3'te gösterilmiştir. Grafik zerindeki değerler zamanın karekökü ve  $M_t/M_\infty$  grafiğinden oluşan eğim formül 1.6'daki gibi uygulanmıştır.



şekil 3. Propanol 30°C sıcaklıkta  $M_t/M_\infty$  karşı  $\sqrt{t}$

Difüzyonun lineer olarak gerçekleştiği varsayıldığından ilk dakikalarında tüm hesaplamalar difüzyon katsayıları ve aktivasyon enerjisi temel alınmıştır. Bu bölgedeki veriler  $M_t/M_\infty$  karşı  $\sqrt{t}$  grafiği için mezogözenekli ortamda alkol ve

aromatik buharının difüzyonun katsayıları hesaplanması için grafiği çizilmiştir (Şekil 3). Ek olarak propanol 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklarında  $M_t/M_\infty$  karşı  $\sqrt{t}$  grafikleri Ek Şekiller 7.,8.,9. ve 10.'da gösterilmiştir.

Tablo 3. Farklı sıcaklıklarda ölçülen MCM-41'de alkollerin difüzivite (m<sup>2</sup> / s).

Alkoller / Sıcaklık	26°C	28°C	30°C	32°C
Metanol	4,53 x10 <sup>-13</sup>	4,74 x10 <sup>-13</sup>	1,01 x10 <sup>-12</sup>	1,09 x10 <sup>-12</sup>
Etanol	1,94 x10 <sup>-13</sup>	2,62 x10 <sup>-13</sup>	2,85 x10 <sup>-13</sup>	5,01 x10 <sup>-13</sup>
Propanol	1,25 x10 <sup>-13</sup>	1,30 x10 <sup>-13</sup>	1,75 x10 <sup>-12</sup>	1,88 x10 <sup>-12</sup>

Metanol, etanol, propanol gibi alkoller ve toluen, benzen ve etilbenzen gibi çözücüler 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklardaki difüzivite değerleri m<sup>2</sup>/s cinsinden Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Farklı sıcaklıklarda ölçülen MCM-41'de aromatiklerin difüzivite (m<sup>2</sup> / s).

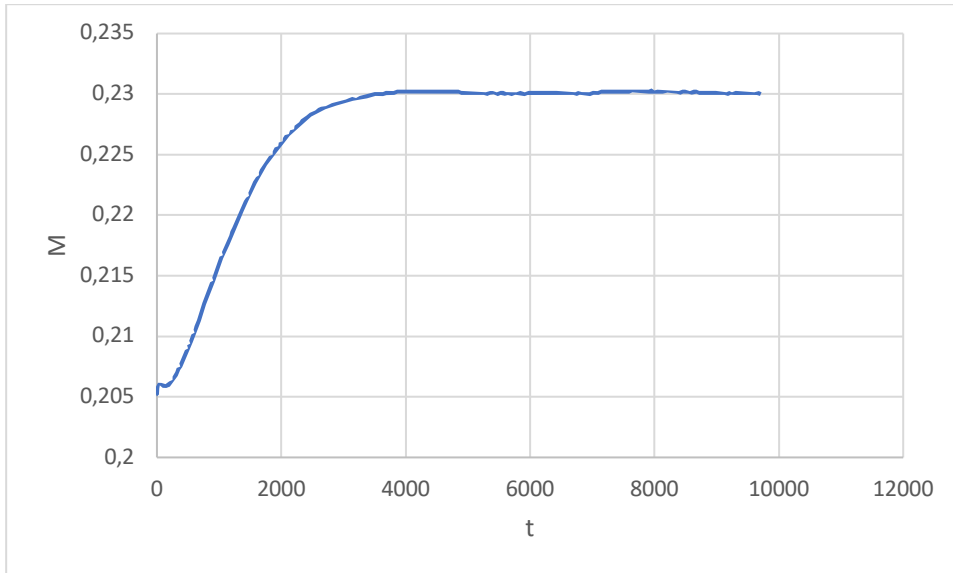
Çözücüler / Sıcaklık	26°C	28°C	30°C	32°C
Toluen	2,54 x10 <sup>-14</sup>	2,72 x10 <sup>-14</sup>	4,64 x10 <sup>-14</sup>	6,34 x10 <sup>-14</sup>
Benzen	7,45 x10 <sup>-14</sup>	7,52 x10 <sup>-14</sup>	7,83 x10 <sup>-14</sup>	9,57 x10 <sup>-14</sup>
Etilbenzen	7,00 x10 <sup>-14</sup>	7,83 x10 <sup>-14</sup>	8,47 x10 <sup>-14</sup>	9,22 x10 <sup>-14</sup>

Difüzivite değerleri (D), zamanın karekökü ve  $M_t/M_\infty$  değerlerinden elde edilen grafiğin eğim denklemindeki D<sub>t</sub> değeri denklem 1.6'daki haliyle uygulanmıştır.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 6 \left( \frac{Dt}{\pi a^2} \right)^{1/2} - 3 \frac{Dt}{a^2}$$

(1.6)

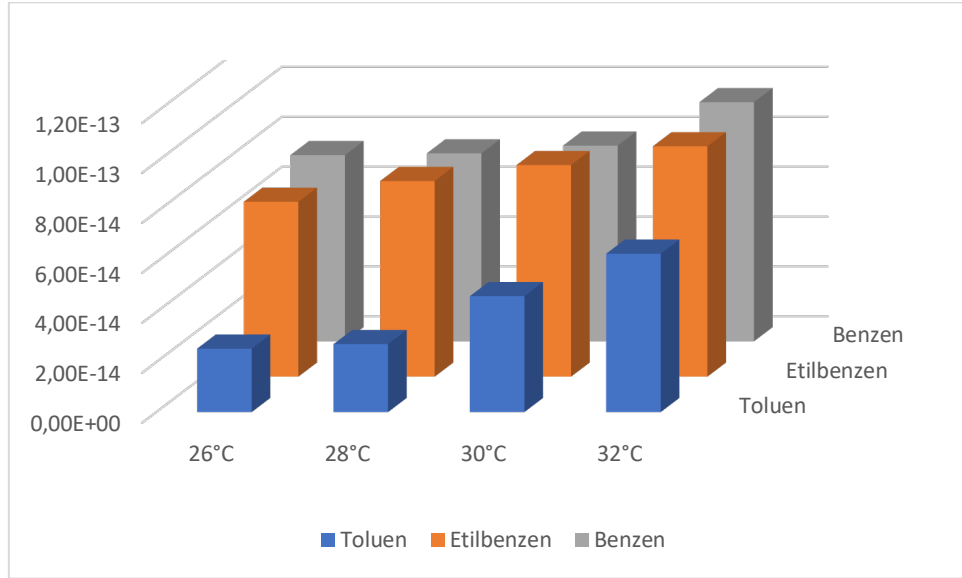
Bu denklem (1.6), 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklarındaki alkoller; metanol, etanol ve propanolde ayrıca çözücüler için toluen benzen ve etilbenzen için uygulanmıştır. Çıkan sonuçlar üzerinden elde edilen veriler alkoller ve çözücüler için Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre çözücüler arasında difüzyon hızları büyükten küçüğe sırayla; benzen, toluen ve etilbenzen şeklinden gerçekleşmiştir. Alkoller için difüzyon hızları büyükten küçüğe sırayla; propanol, metanol ve etanol şeklinde gerçekleştiği hesaplanmıştır. Bu elde edilen sonuçlar görsel olarak Şekil 5 ve Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 4. 30°C sıcaklıkta propanolün zamana karşı m grafiği

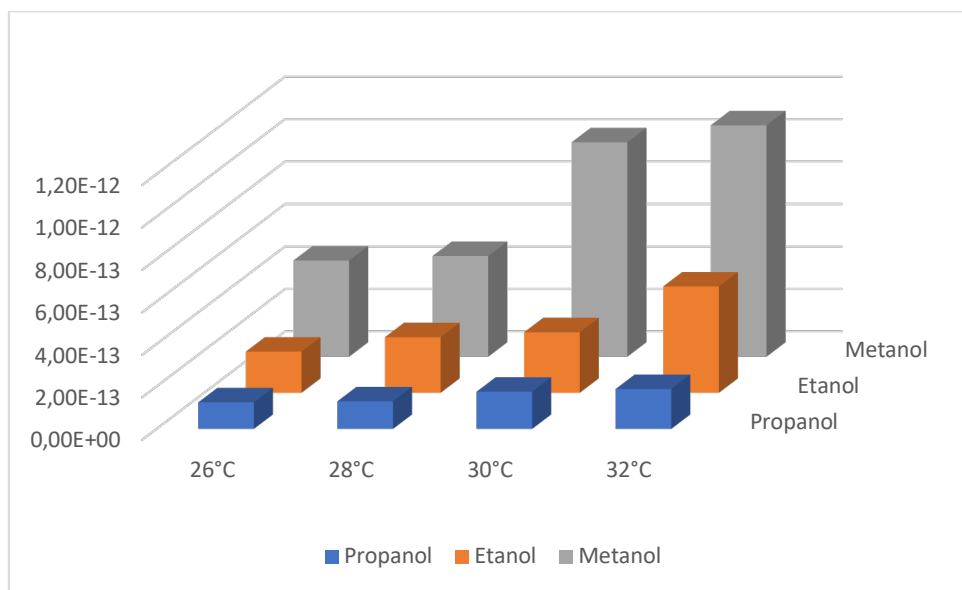
Çözücülerin moleküler ağırlığı artarak dengeye ulaşması için gereken süresi zamanla artmıştır. 30°C sıcaklıkta propanolün zamana karşı m grafiği Şekil 4'te

gösterilmiştir. Ek olarak propanolün 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklardaki zamana karşı grafikleri Ek Şekiller 11.,12.,13. ve 14.'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Farklı sıcaklıklarda ölçülen MCM-41'de aromatiklerin difüzyiveleri ( $m^2 / s$ ).

Metanol, etanol, propanol gibi alkoller ve toluen, benzen ve etilbenzen gibi çözücülerin 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklarındaki difüzyivite değerleri Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterildiği gibi hesaplandıktan sonra bu değerler alkoller ve çözücüler için ayrı olarak grafiksel olarak Şekil 5 ve Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. Farklı sıcaklıklarda ölçülen MCM-41'deki alkollerin difüzyiveleri ( $m^2 / s$ ).



Tablo 5. Alkollerin farklı sıcaklıklardaki knudsen difüzyon hızları.

Slope/T	26°C	28°C	30°C	32°C
Metanol	6,81 x10 <sup>-9</sup>	6,83 x10 <sup>-9</sup>	6,85 x10 <sup>-9</sup>	6,88 x10 <sup>-9</sup>
Etanol	5,68 x10 <sup>-9</sup>	5,70 x10 <sup>-9</sup>	5,72 x10 <sup>-9</sup>	5,73 x10 <sup>-9</sup>
Propanol	4,97 x10 <sup>-9</sup>	4,99 x10 <sup>-9</sup>	5,00 x10 <sup>-9</sup>	5,02 x10 <sup>-9</sup>

Knudsen difüzyon hızları (D<sub>K</sub>) denklem 2.2.'de gösterildiği gibi hesaplanmış olup alkollerin ve çözücülerin knudsen difüzyon hızları Tablo 5 ve Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Çözücülerin farklı sıcaklıklardaki knudsen difüzyon hızları.

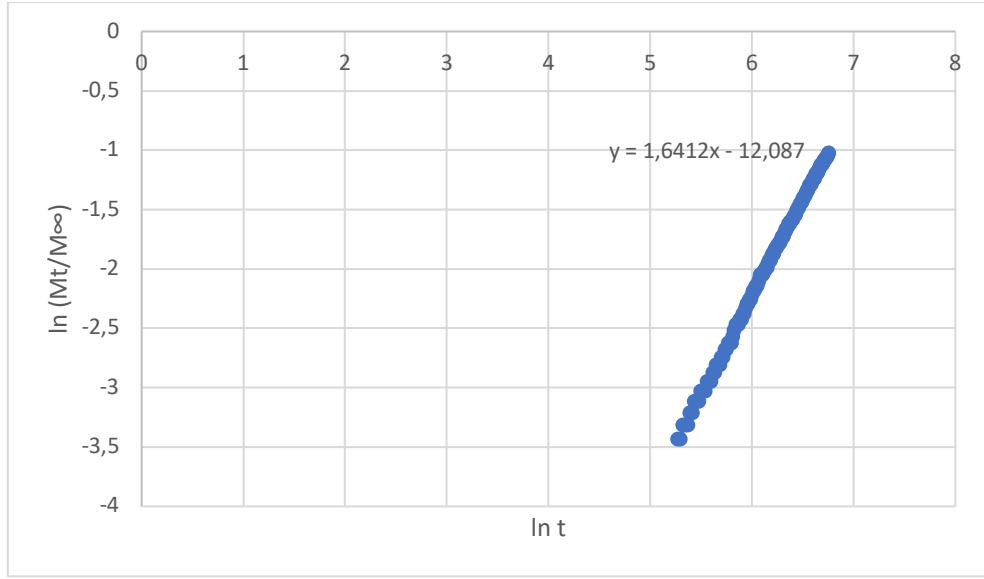
Slope/T	26°C	28°C	30°C	32°C
Benzen	4,36 x10 <sup>-9</sup>	4,37 x10 <sup>-9</sup>	4,39 x10 <sup>-9</sup>	4,40 x10 <sup>-9</sup>
Toluen	4,01 x10 <sup>-9</sup>	4,03 x10 <sup>-9</sup>	4,04 x10 <sup>-9</sup>	4,05 x10 <sup>-9</sup>
Etilbenzen	3,74 x10 <sup>-9</sup>	3,75 x10 <sup>-9</sup>	3,76 x10 <sup>-9</sup>	3,78 x10 <sup>-9</sup>

Knudsen difüzyon hızları uygulama sıcaklıkları formüldeki gibi kelvin (K) sıcaklık ölçüsü birimine çevrilerek hesaplanmıştır. Gözeneklilik değerleri (Ψ), yüzey alanları, parçacık yoğunlukları, katı yoğunlukları ve sıcaklık değerleri denklem 2.2'deki gibi uygulanmıştır.

$$D_K = \frac{2}{3} r \sqrt{\frac{8RT}{\pi M}}$$

(2.2)

Proranolün 30°C sıcaklıkta ln (Mt/M∞) karşı ln t grafiği Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Proranolün 30°C sıcaklıkta  $\ln (Mt/M_{\infty})$  karşı  $\ln t$  grafiği

Şekil 7'deki gibi  $\ln (Mt/M_{\infty})$  karşı  $\ln t$  grafikleri çizilen alkoller ve çözücüler için n ve k değerleri eğimleri üzerinden hesaplanmıştır. Bu grafik değerlerinden elde edilen n ve k değerleri 26°C, 28°C, 30°C ve 32°C sıcaklıklarında alkoller ve çözücüler için Tablo 7 ve Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Alkollerin farklı sıcaklıklardaki n ve k değerleri

Alkoller	Sıcaklık	n	k
Metanol	26°C	1,70	1,38E-04
	28°C	1,12	1,79E-04
	30°C	1,33	2,61E-04
	32°C	1,12	2,99E-04
Etanol	26°C	1,04	4,307E-05
	28°C	1,48	4,038E-05
	30°C	1,61	3,917E-06
	32°C	1,48	4,725E-05
Propanol	26°C	1,80	1,489E-06
	28°C	0,81	1,782E-03
	30°C	1,64	3,535E-06
	32°C	0,77	6,790E-06

Mt, t zamanında makromoleküler yapıda yayılan çözücü miktarıdır dersek,  $M_{\infty}$  kararlı durumda dağılık çözücü miktarıdır. Bunlara bağlı olarak k hız sabiti değerini ifade ederken n, taşıma modunun ifade edilmesidir.

Tablo 7 ve Tablo 8'de çözücü ve alkollerdeki farklı sıcaklık değerlerinde elde edilen n ve k değerleri gösterilmiştir. Alkollerde ve çözücülerde beklenen aksine k değerlerinde istenilen değerler tam olarak elde edilemesede, bazı alkol ve çözücülerde bu değerlere ulaşılabilmektedir.

Tablo 8. Çözücülerin farklı sıcaklıklardaki n ve k değerleri

Çözücüler	Sıcaklık	n	k
Benzen	26°C	1,80	2,498E-06
	28°C	1,21	1,010E-04
	30°C	1,17	1,497E-04
	32°C	0,95	2,214E-04
Toluen	26°C	1,37	2,089E-05
	28°C	1,24	4,022E-05
	30°C	1,26	2,826E-05
	32°C	0,80	4,863E-03
Etilbenzen	26°C	0,71	5,041E-04
	28°C	0,78	1,873E-04
	30°C	0,83	1,604E-04
	32°C	0,76	2,685E-04

Deney verilerinden elde edilen verilere göre alkoller ve çözücüler için aktivasyon enerjileri hesaplanmış, bunlar Tablo 9 ve Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Alkollerin hesaplanan aktivasyon enerjileri

Alkoller	Aktivasyon Enerjisi
Metanol	102 kJ / mol
Etanol	79 kJ / mol
Propanol	60 kJ / mol

Tablo 10. Çözücülerin hesaplanan aktivasyon enerjileri

Çözücüler	Aktivasyon Enerjisi
Benzen	52 kJ / mol
Toluen	60 kJ / mol
Etilbenzen	78 kJ / mol

$$D = D_0 e^{-E_A/RT}$$

$$\ln D = \ln D_0 - \frac{E_A}{RT}$$

(2.1)

Denklem 2.1'deki şekilde hesaplanan aktivasyon enerjileri alkoller için; metanol 120 kJ / mol, etanol 79 kJ / mol ve propanol 60 kJ / mol olarak hesaplanmıştır. Çözücüler için aktivasyon enerjileri; benzen 52 kJ / mol, toluen 60 kJ / mol ve etilbenzen için 78 kJ / mol olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan değerler Tablo 9 ve Tablo 10'da gösterilmiştir.

### 2.3. Tartışma

Benzer çalışmaların n ve k değerlerinde yapılan incelemeye göre [33]; n değerlerinde benzerlik olmasına rağmen k değerlerinde gerçeklik görülememiştir. Aynı çalışmada yapılan aktivasyon enerjilerinde yapılan kıyaslamaya göre Tablo 9'da gösterilen aktivasyon enerjilerinde, alkollerde gerçeklikten uzaklaşarak sırasıyla metanol, etanol ve propanol'de aktivasyon enerjilerinde düşüş gözlemlenmiş ve hesaplanmıştır. Tablo 10'da gösterilen çözücülerdeki aktivasyon enerjilerindeki artış ise gerçekçiliğe yakın, beklenildiği şekilde sonuç alınmıştır.

Yapılan çalışmadaki deney verilenin beklenenden farklı çıkmasında; MCM-41 sentezine bağlı çok farklı parametre etkili olabilmektedir. Malzemenin nem tutucu

özelliğinde olması bunlardan biridir. Buna ek olarak bu çalışmada nano boyut mertebesindeki malzemelerle çalışılmıştır, bu da malzeme üzerinde deney verilerinin toplanmasında ek bir yük oluşturmuştur. Bu ve buna benzer parametrelerin bazı deney verilerinde; beklenen deney verilerine göre gerçeklikten uzaklaşması kaçınılmazdır.

Ayrıca knudsen difüzyon değerleri Tablo 5 ve Tablo 6'da gösterilmiştir. Bu da knudsen difüzyonunun baskın olduğunu göstermiştir. Tablo 3 ve Tablo 4'le kıyaslanırsa knudsen difüzyonunun baskının olduğu düşünülmektedir.

MCM-41'in kanser ilacı taşıyıcı sistemlerindeki kullanılmasının düşünülmelerine yönelik yapılan bu ön çalışmada; MCM-41'in ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılmak üzere çalışmalarının yapılabileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- [1] Kärger J., Valiullin R. (2016) Mesopore Diffusion Within Porous Silicon. In: Canham L. (eds) Handbook of Porous Silicon. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-04508-5\\_22-2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-04508-5_22-2)
- [2] Muresanu, Cristian et al. "Updated Understanding of Cancer as a Metabolic and Telomere-Driven Disease, and Proposal for Complex Personalized Treatment, a Hypothesis." *International journal of molecular sciences* vol. 21,18 6521. 7 Sep. 2020, doi:10.3390/ijms21186521
- [3] Sarkar, Sibaji et al. "Cancer development, progression, and therapy: an epigenetic overview." *International journal of molecular sciences* vol. 14,10 21087-113. 21 Oct. 2013, doi:10.3390/ijms141021087
- [4] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2019), Cancer statistics, 2019. *CA A Cancer J Clin*, 69: 7-34. Doi: 10.3322/caac.21551
- [5] Kargozar, Saeid, and Masoud Mozafari. "Nanotechnology and Nanomedicine: Start Small, Think Big." *Materials Today: Proceedings*. Elsevier, 08 June 2018. Web. 21 Jan. 2021.
- [6] Teleanu, Daniel Mihai et al. "Neurotoxicity of Nanomaterials: An Up-to-Date Overview." *Nanomaterials (Basel, Switzerland)* vol. 9,1 96. 13 Jan. 2019, doi:10.3390/nano9010096
- [7] Tiwari, Gaurav et al. "Drug delivery systems: An updated review." *International journal of pharmaceutical investigation* vol. 2,1 (2012): 2-11. doi:10.4103/2230-973X.96920

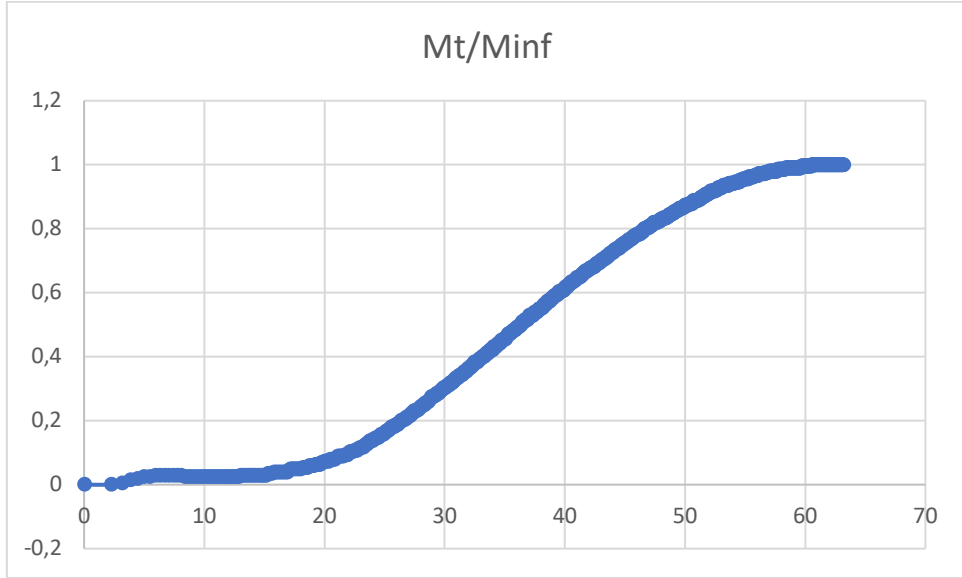
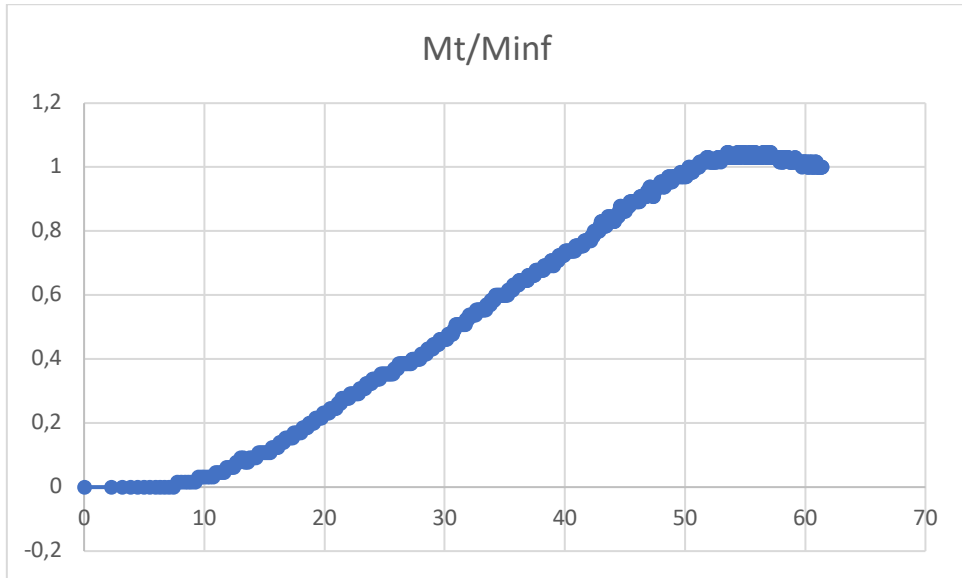
- [8] Wijaya, D., W. Trisunaryanti, Triyono, Kumala Dewi, and M. F. Marsuki. "[PDF] Synthesis and Characterization of K<sub>2</sub>O/MCM-41 (Mobil Composition of Matter No. 41) from Lapindo Mud by Sonochemical Method for Transesterification Catalyst of Used Cooking Oil: Semantic Scholar." *Undefined*. 01 Jan. 1970. Web. 21 Jan. 2021. Doi: 10.13005/OJC/3404019
- [9] Castillo, Rafael R et al. "Production of MCM-41 Nanoparticles with Control of Particle Size and Structural Properties: Optimizing Operational Conditions during Scale-Up." *International journal of molecular sciences* vol. 21,21 7899. 24 Oct. 2020, doi:10.3390/ijms21217899
- [10] Tekkaya, Ezgi Dündar. *Mesoporous MCM-41 Material for Hydrogen Storage: A Short Review*. Web. 22 Jan. 2021. Doi: 10.1016/j.ijhydene.2016.03.050
- [11] Topozini, Laura, Felix Roosen-Runge, Robert I. Bewley, Robert M. Dalglish, Toby Perring, Tilo Seydel, Henry R. Glyde, Victoria García Sakai, and Maikel C. Rheinstädter. "Anomalous and Anisotropic Nanoscale Diffusion of Hydration Water Molecules in Fluid Lipid Membranes." *Soft Matter*. The Royal Society of Chemistry, 19 Aug. 2015. Web. 22 Jan. 2021. Doi:10.1039/C5SM01713K
- [12] Giorgi, Francesco, Diego Coglitore, Judith M. Curran, Douglas Gilliland, Peter Macko, Maurice Whelan, Andrew Worth, and Eann A. Patterson. "The Influence of Inter-particle Forces on Diffusion at the Nanoscale." *Nature News*. Nature Publishing Group, 03 Sept. 2019. Web. 22 Jan. 2021. Doi: 10.1038/s41598-019-48754-5

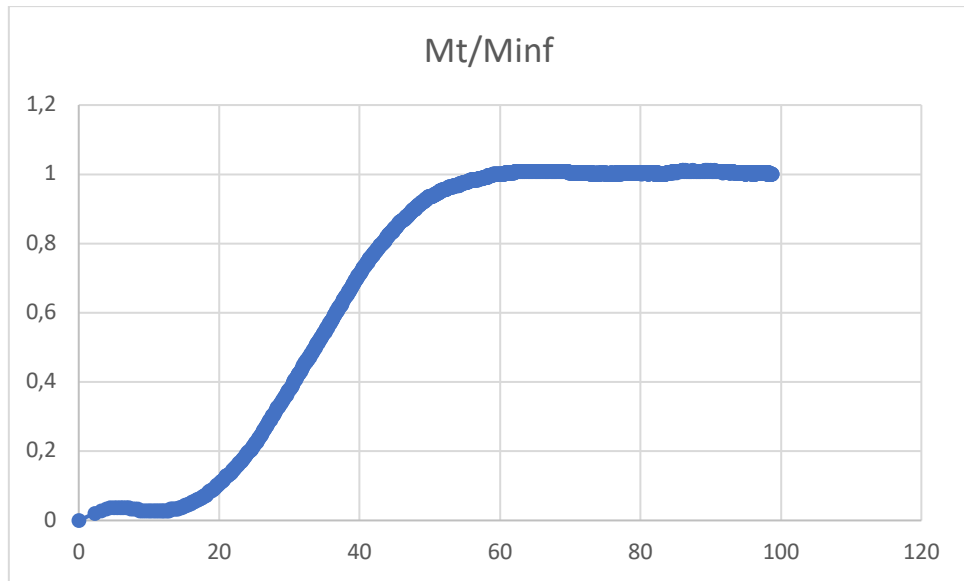


- [13] Pérez-Quintanilla D, Gómez-Ruiz S, Zizak Z, Sierra I, Prashar S, del Hierro I, Fajardo M, Juranić ZD, Kaluderović GN. A new generation of anticancer drugs: mesoporous materials modified with titanocene complexes. *Chemistry*. 2009;15(22):5588-97. doi: 10.1002/chem.200900151. PMID: 19370742.
- [14] Bird, A P. "CpG-rich islands and the function of DNA methylation." *Nature* vol. 321,6067 (1986): 209-13. doi:10.1038/321209a0
- [15] Merlo, A et al. "5' CpG island methylation is associated with transcriptional silencing of the tumour suppressor p16/CDKN2/MTS1 in human cancers." *Nature medicine* vol. 1,7 (1995): 686-92. doi:10.1038/nm0795-686
- [16] Jin, Bilian et al. "DNA methylation: superior or subordinate in the epigenetic hierarchy?." *Genes & cancer* vol. 2,6 (2011): 607-17. doi:10.1177/1947601910393957
- [17] Kulis, Marta, and Manel Esteller. "DNA methylation and cancer." *Advances in genetics* vol. 70 (2010): 27-56. doi:10.1016/B978-0-12-380866-0.60002-2
- [18] Li, Chong et al. "Recent progress in drug delivery." *Acta pharmaceutica Sinica. B* vol. 9,6 (2019): 1145-1162. doi:10.1016/j.apsb.2019.08.003
- [19] Wang, Sheng et al. "Hierarchical Targeting Strategy for Enhanced Tumor Tissue Accumulation/Retention and Cellular Internalization." *Advanced materials* (Deerfield Beach, Fla.) vol. 28,34 (2016): 7340-64. doi:10.1002/adma.201601498

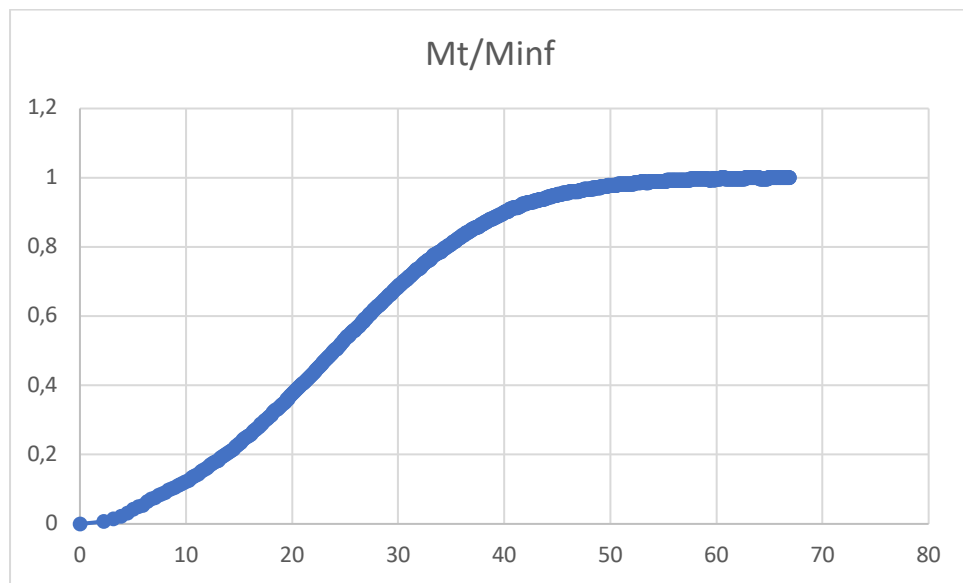
- [20] Narayan, Reema et al. "Mesoporous Silica Nanoparticles: A Comprehensive Review on Synthesis and Recent Advances." *Pharmaceutics* vol. 10,3 118. 6 Aug. 2018, doi:10.3390/pharmaceutics10030118
- [21] Salje, E K H. "Multi-scaling and mesoscopic structures." *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences* vol. 368,1914 (2010): 1163-74. doi:10.1098/rsta.2009.0266
- [22] Grün, Michael, et al. "The Synthesis of Micrometer- and Submicrometer-Size Spheres of Ordered Mesoporous Oxide MCM-41." *Wiley Online Library, John Wiley & Sons, Ltd*, 29 Oct. 2004, [onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adma.19970090317](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adma.19970090317).
- [23] Horcajada, P., et al. "Influence of Pore Size of MCM-41 Matrices on Drug Delivery Rate." *Microporous and Mesoporous Materials*, Elsevier, 3 Feb. 2004, [www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1387181103007054](http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1387181103007054).
- [24] Zhang, L., & Webster, T. J. (2008, November 7). *Nanotechnology and nanomaterials: Promises for improved tissue regeneration*. *Nano Today*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1748013208000182>.
- [25] Xu, C., Lei, C., & Yu, C. (2019, April 9). *Mesoporous Silica Nanoparticles for Protein Protection and Delivery*. *Frontiers*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2019.00290/full>.
- [26] Bharti, Charu et al. "Mesoporous silica nanoparticles in target drug delivery system: A review." *International journal of pharmaceutical investigation* vol. 5,3 (2015): 124-33. doi:10.4103/2230-973X.160844

- [27] Helfferich, F. G. "Principles of Adsorption & Adsorption Processes, by D. M. Ruthven, John Wiley & Sons, 1984, Xxiv + 433 Pp." American Institute of Chemical Engineers, John Wiley & Sons, Ltd, 17 June 2004, [aiche.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aic.690310335](http://aiche.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aic.690310335).
- [28] Elsevier. "Fundamentals of Inorganic Membrane Science and Technology, Volume 4." Fundamentals of Inorganic Membrane Science and Technology, Volume 4 - 1st Edition, 1 Nov. 1996, [www.elsevier.com/books/fundamentals-of-inorganic-membrane-science-and-technology/burggraaf/978-0-444-81877-5](http://www.elsevier.com/books/fundamentals-of-inorganic-membrane-science-and-technology/burggraaf/978-0-444-81877-5).
- [29] Ruthven, Douglas M. "Principles of Adsorption and Adsorption Processes." Wiley.com, 5 June 1984, [www.wiley.com/en-us/Principles+of+Adsorption+and+Adsorption+Processes-p-9780471866060](http://www.wiley.com/en-us/Principles+of+Adsorption+and+Adsorption+Processes-p-9780471866060).
- [30] DAVIDSON, J. Diffusion as a Mathematical Problem. *Nature* 178, 609 (1956). <https://doi.org/10.1038/178609a0>
- [31] Richter, J., et al. "Digital Image Holography for Diffusion Measurements in Molten Salts and Ionic Liquids - Method and First Results." *Journal of Molecular Liquids*, Elsevier, 27 Jan. 2003, [www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016773220200154X](http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016773220200154X).
- [32] H. Gao, M. Nolura, S. Murata, L. Artok, *Energy Fuels*, 1999, 13, 518
- [33] Ergün, Asli Nalbant, Züleyha Özlem Kocabaş, Alp Yürüm, and Yuda Yürüm. "Diffusion of Alcohols and Aromatics in a Mesoporous MCM-41 Material." *Fluid Phase Equilibria*. Elsevier, 16 Sept. 2014. Web. 21 June 2021.

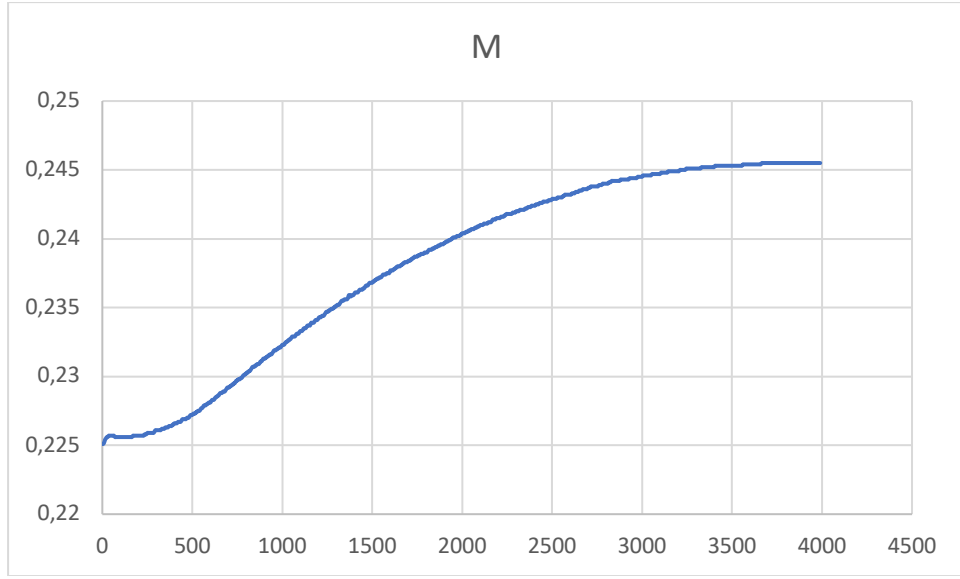
**EK A**Şekil 8. Propanol 26°C'de  $Mt/M_{\infty}$  karşı  $\sqrt{t}$ Şekil 9. Propanol 28°C'de  $Mt/M_{\infty}$  karşı  $\sqrt{t}$



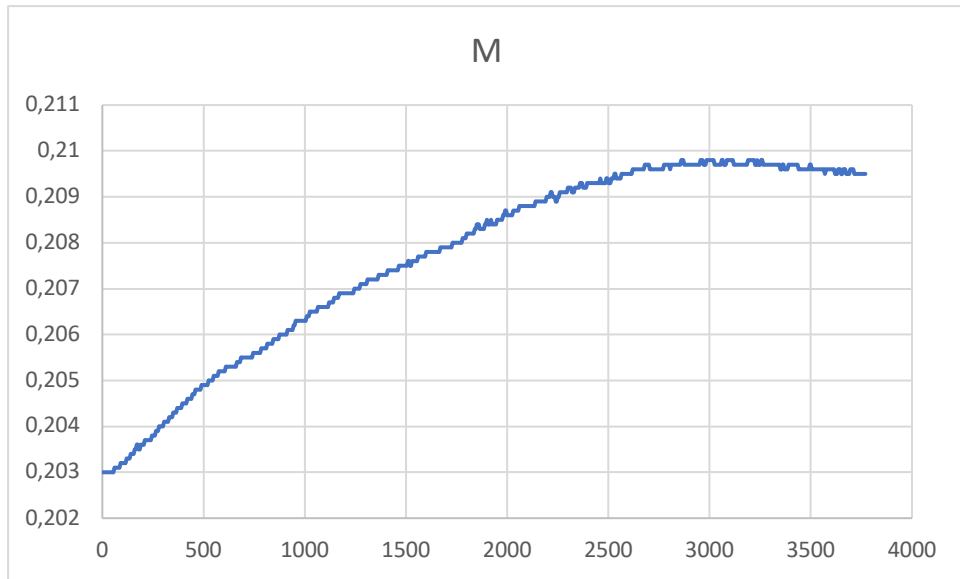
Şekil 10. Propanol 30°C'de  $M_t/M_{\infty}$  karşı  $\sqrt{t}$



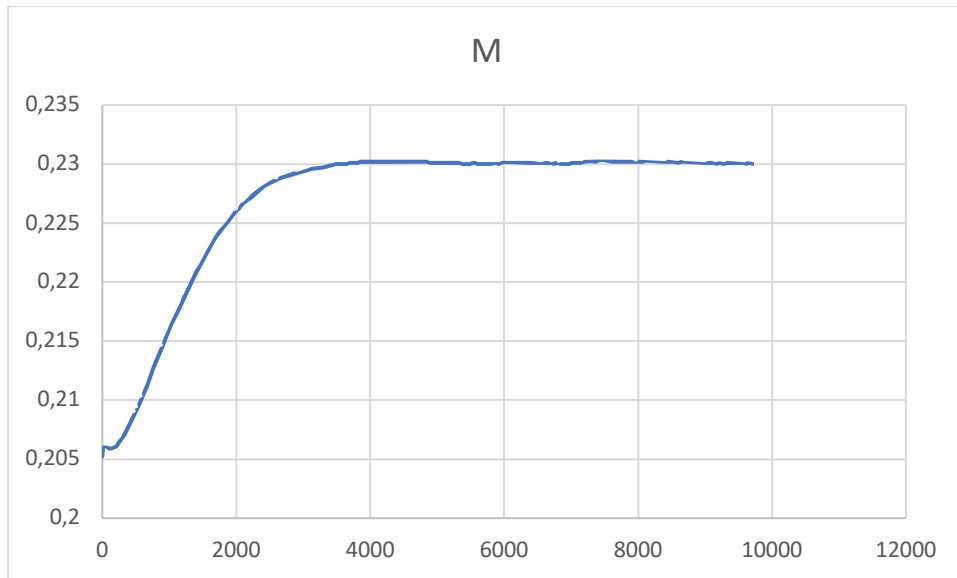
Şekil 11. Propanol 32°C'de  $M_t/M_{\infty}$  karşı  $\sqrt{t}$



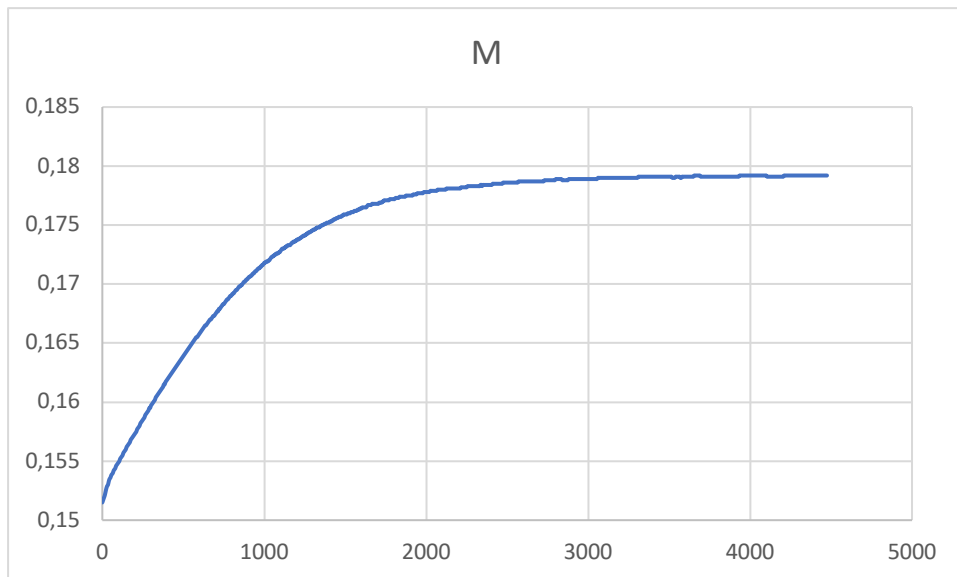
Şekil 12. Propanol 26°C'de zamana karşı m grafiği



Şekil 13. Propanol 28°C'de zamana karşı m grafiği



Şekil 14. Propanol 30°C'de zamana karşı m grafiği



Şekil 15. Propanol 32°C'de zamana karşı m grafiği

# ÖZGEÇMİŞ

## KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Doğukan SAHİL

Doğum Yeri :

Doğum Tarihi :

## EĞİTİM

Lisans Üniversitesi : İstanbul Okan Üniversitesi

Bölüm : Genetik ve Biyomühendislik

Elektronik Posta Adresi :

Telefon :