



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ Ι: ΧΗΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Πράσινοι διαλύτες «ειδικής αποστολής» για τη
σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου

Διπλωματική Εργασία

Αθηνά Τζαβάρα-Ρούσση

Επιβλέπουσα καθηγήτρια

Αναστασία Δέτση

Αθήνα, Ιούνιος 2022

Πρόλογος

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Οργανικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου υπό την επίβλεψη της Καθηγήτριας, Δρ. Αναστασίας Δέτση κατά το ακαδημαϊκό έτος 2021-2022.

Πρώτα από όλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτριά μου, κ. Αναστασία Δέτση, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεση αυτού του καινοτόμου θέματος, καθώς και για την αμέριστη στήριξη και καθοδήγησή της καθ' όλη την διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας. Οι σημαντικές προτάσεις και συμβουλές της συντέλεσαν καθοριστικά στο τελικό αποτέλεσμα του ερευνητικού έργου.

Οφείλω, επίσης, να ευχαριστήσω την υποψήφια διδάκτορα του εργαστηρίου Οργανικής Χημείας του Ε.Μ.Π., κ. Ιωάννα Πιττερού, για την στήριξή της σε όλη αυτήν την προσπάθεια. Η επιστημονική της κατάρτιση και το αστείρευτο πάθος της για το αντικείμενο συντέλεσαν στη δημιουργία ενός εποικοδομητικού κλίματος συνεργασίας.

Θα ήταν παράλειψή μου να μην ευχαριστήσω την κ. Έλλη Κουσουλή, διπλωματούχο της Σχολής Χημικών Μηχανικών Ε.Μ.Π., η οποία, καίτοι δεν είχε την παραμικρή υποχρέωση, εντούτοις μου κατέδειξε βήμα προς βήμα τον επιστημονικό τρόπο εργασίας στο εργαστήριο και ήταν πολύτιμη αρωγός στο πειραματικό στάδιο.

Επιπλέον, ευχαριστώ όλα τα μέλη του Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας, τους διδάκτορες, τους υποψήφιους διδάκτορες και την κ. Ζαμπία Κατσανεβάκη, για την πολύτιμη βοήθειά τους και την εξαιρετική συνεργασία που υπήρχε στο εργαστήριο.

Ιδιαίτερος οφείλω να ευχαριστήσω την κ. Μαριάννα Γάτου, η οποία, πάντα πρόθυμα, με διευκόλυνε στην χρήση του οργάνου DLS και με βοήθησε στην επίλυση τεχνικών προβλημάτων που αντιμετώπισα.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά την οικογένειά μου, τους γονείς μου και τις αδερφές μου, για την απόλυτη στήριξη και αγάπη που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια της ακαδημαϊκής μου πορείας.

Περίληψη

Ο άργυρος αποτελεί ένα εκτενώς χρησιμοποιούμενο υλικό, γνωστό ήδη από την αρχαιότητα. Με την πρόοδο της Νανοτεχνολογίας, η χρήση του στη νανοκλίμακα έχει προσελκύσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η αυξημένη δραστηριότητα λόγω του υψηλού λόγου επιφάνειας-προς-όγκο, η εμφάνιση του φαινομένου του συντονισμού των επιφανειακών πλασμονίων (LSPR) και η αντιμικροβιακή δράση είναι μερικές από τις μοναδικές ιδιότητες που καθιστούν τα νανοσωματίδια αργύρου ιδανικά για ένα πλήθος εφαρμογών. Η πράσινη σύνθεσή τους έχει αναδειχθεί ως σημαντική εναλλακτική των συμβατικών, συχνά όμως μειονεκτικών, φυσικών και χημικών μεθόδων.

Αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η ανάπτυξη και βελτιστοποίηση μεθοδολογιών σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου με τη χρήση μη τοξικών πρώτων υλών και πράσινων διαλυτών.

Σε πρώτο στάδιο, εφαρμόζεται μια πράσινη διεργασία για την παραγωγή κολλοειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου. Το ιοντικό υγρό ειδικής αποστολής, που αποτελείται από αιθανολαμίνη και ασκορβικό οξύ, αναλαμβάνει την αναγωγή του νιτρικού αργύρου και σε συνδυασμό με ένα όξινο διάλυμα χιτοζάνης επιτυγχάνεται η προστασία των σχηματιζόμενων νανοδομών από τη συσσωμάτωση. Η χιτοζάνη είναι ένα φυσικό πολυμερές και οι λειτουργικές ομάδες της εμφανίζουν υψηλή συγγένεια με τα μεταλλικά ιόντα. Η διαλυτοποίησή της δοκιμάστηκε σε τρία διαφορετικά οργανικά οξέα, το κιτρικό, το γαλακτικό και το οξικό οξύ.

Ο χαρακτηρισμός των κολλοειδών νανοσωματιδίων πραγματοποιήθηκε με φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού και με Δυναμική Σκέδαση Φωτός, ώστε να προσδιοριστεί το ζ-δυναμικό, το μέγεθος και ο δείκτης πολυδιασποράς. Τα δύο τελευταία μεγέθη μελετήθηκαν στο χρόνο, για να διαπιστωθεί η σταθερότητά τους.

Σε δεύτερο στάδιο, η μελέτη συνεχίζεται με τον σχηματισμό υδρογέλων αλγινικού με εκχύλισμα φύλλων ελιάς, στις οποίες είναι ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου. Η συνθετική πορεία περιλαμβάνει την χρήση ενός φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη (NADES), που συνίσταται από γλυκόζη, γαλακτικό οξύ και νερό, ως διαλύτη για την εκχύλιση φύλλων ελιάς και ως παράγοντα διασύνδεσης για τον σχηματισμό της υδρογέλης. Το προκύπτον εκχύλισμα και το αλγινικό ανάγουν τον νιτρικό άργυρο υπό την παρουσία ορατού φωτός, ενώ έχουν και προστατευτικό ρόλο.

Η βελτιστοποίηση της νανοσύνθετης υδρογέλης πραγματοποιήθηκε με χρήση πειραματικού σχεδιασμού τύπου Box-Behnken για τριπλό σημείο εξάρτησης. Οι αποκρίσεις επιλέχθηκαν, ώστε η υδρογέλη να έχει επιθυμητές ιδιότητες για την εφαρμογή της σε επιδέσμους επούλωσης τραυμάτων. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές είναι η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου, η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς και ο χρόνος ανάδευσης. Οι αποκρίσεις, που αξιολογήθηκαν, είναι το ποσοστό διόγκωσης, το ποσοστό συγκράτησης νερού και το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου.

Η διόγκωση και η συγκράτηση νερού προσδιορίστηκαν μέσω εμβάπτισης της υδρογέλης σε μείγμα μονόξινου και δισόξινου φωσφορικού καλίου με pH ίσο με 5.5.

Κατά μέσο όρο, το ποσοστό διόγκωσης στις 2 ώρες έφτασε το 562%, ενώ το ποσοστό συγκράτησης παρέμεινε μεγαλύτερο από 85% μετά από 3.5 ώρες. Μέσω Δυναμικής Σκέδασης Φωτός, το μέσο μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου ήταν 473nm, ενώ ο σχετικά χαμηλός δείκτης πολυδιασποράς και η υψηλή τιμή του ζ-δυναμικού υποδηλώνουν την αυξημένη σταθερότητα των νανοδομών στην μήτρα της υδρογέλης.

Λέξεις-Κλειδιά: Νανοσωματίδια αργύρου, Ιοντικό Υγρό, Χιτοζάνη, Υδρογέλη, Αλγινικό, Φυσικός Βαθέως Ευτηκτικός Διαλύτης, Εκχύλισμα

Abstract

Silver is an extensively used material, known since ancient times. With the advancement of Nanotechnology, its use in the nanoscale has attracted wide interest. The increased reactivity due to high surface-to-volume ratio, the Surface Plasmon Resonance absorption (SPR) and the antimicrobial activity are some of the unique properties that make silver nanoparticles ideal for a variety of applications. Their green synthesis has emerged as a unique alternative to the conventional, often disadvantageous, physical and chemical routes.

The aim of the present study is the development and optimization of synthetic methods of silver nanoparticles by using non-toxic reducing materials and green solvents.

In the first part, a green process is applied for the production of a colloidal dispersion of silver nanoparticles. A task specific ionic liquid, consisting of ethanolamine and ascorbic acid, undertakes the reduction of silver nitrate and, in combination with an acidic solution of chitosan, the protection of the formed nanostructures from agglomeration is achieved. Chitosan is a natural polymer and its functional groups show high affinity to metal ions. Its solubility was tested in three different organic acids, namely citric, lactic and acetic acid.

The characterization of the colloidal nanoparticles was performed by UV-Visible spectroscopy and Dynamic Light Scattering, in order to determine the z-potential, the size and the Polydispersity Index. The last two factors were studied over time to determine their stability.

In the second part, the study continues with the formation of alginate hydrogel impregnated with silver nanoparticles with olive leaf extract. The synthetic route involves the use of a Natural Deep Eutectic Solvent (NADES), consisting of glucose, lactic acid and water, as an extraction solvent for olive leaf and as a crosslinker for the formation of hydrogel. The 'as-obtained' extract and alginate reduce silver nitrate in the presence of visible light, while they act as capping agents.

The optimization of the nanocomposite hydrogel was performed using a three-level Box-Behnken experimental design. The responses were selected in order for the hydrogel to be appropriate for its application in wound healing dressings. The independent variables are the concentration of silver nitrate, the olive leaf extract content and the stirring time. The evaluated responses are the swelling ratio, the water retention ratio and the size of silver nanoparticles.

Swelling ratio and water retention ratio were measured by soaking the hydrogel in a mixture of potassium dihydrogen phosphate and dipotassium hydrogen phosphate at pH=5.5. On average, a swelling ratio of 562% was reached at 3,5 hours, while the water retention remained over 85% after 3,5 hours. Via Dynamic Light Scattering (DLS) the average size of silver nanoparticles was found to be 473nm, while the low Polydispersity Index and high zeta potential values indicate the increased stability of the nanostructures in the hydrogel matrix.

Key words: Silver nanoparticles, Ionic Liquid, Chitosan, Hydrogel, Alginate, Natural Deep Eutectic Solvent, Extract

Περιεχόμενα

Πρόλογος	2
Περίληψη	3
Abstract	5
Ευρετήριο Εικόνων	10
Ευρετήριο Διαγραμμάτων	12
Ευρετήριο Πινάκων	14
Ευρετήριο Σχημάτων	15
1 Θεωρητικό Μέρος	17
1.1 Νανοτεχνολογία	17
1.1.1 Μεταλλικά νανოსωματίδια	18
1.1.2 Νανοςωματίδια αργύρου	19
1.1.3 Σύνθεση νανοςωματιδίων αργύρου	22
1.1.3.1 Φυσικές μέθοδοι	22
1.1.3.2 Χημικές μέθοδοι	24
1.1.3.3 Φυσικοχημικές μέθοδοι	25
1.1.3.4 Βιολογικές μέθοδοι	26
1.1.3.4.1 Χρήση φυτών και φυτικών εκχυλισμάτων	28
1.1.3.5 Παράγοντες που επηρεάζουν	29
1.2 Πράσινη Χημεία	30
1.2.1 Ιοντικά υγρά	32
1.2.1.1 Σύνθεση νανοςωματιδίων αργύρου	34
1.2.2 Βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες και φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες	36
1.2.3 Χιτοζάνη	39
1.3 Υδρογέλη	40
1.3.1 Κατηγορίες	41
1.3.2 Ικανότητα διόγκωσης	42
1.3.3 Διασύνδεση υδρογελών	43
1.3.4 Ιδιότητες και εφαρμογές	44
1.3.4.1 Χορήγηση φαρμάκων και επούλωση πληγών	46
1.3.5 Αλγινικό	46
1.3.5.1 Εφαρμογές	48
1.3.5.2 Υδρογέλες αλγινικού και νανοςωματίδια αργύρου	49
2 Πειραματικό Μέρος	52

2.1 Σκοπός.....	52
2.2 Αντιδραστήρια	52
2.3 Όργανα και συσκευές	53
2.4 Μέθοδοι	54
2.4.1 Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου	54
2.4.1.1 Παρασκευή ιοντικού υγρού	54
2.4.1.2 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου.....	56
2.4.1.3 Χαρακτηρισμός νανοσωματιδίων αργύρου	57
2.4.1.3.1 Χαρακτηρισμός μεγέθους, δείκτη πολυδιασποράς και ζ-δυναμικού	57
2.4.1.3.2 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (UV-Vis)	58
2.4.2 Υδρογέλες αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου	58
2.4.2.1 Σύνθεση φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη	58
2.4.2.2 Σύνθεση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς.....	59
2.4.2.3 Σύνθεση υδρογέλης με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου ...	59
2.4.2.4 Πειραματικός Σχεδιασμός.....	61
2.4.2.5 Προκαταρκτικά πειράματα	62
2.4.2.6 Χαρακτηρισμός υδρογελών και νανοσωματιδίων αργύρου	67
2.4.2.6.1 Προσδιορισμός ικανότητας διόγκωσης (Swelling Ratio).....	67
2.4.2.6.2 Προσδιορισμός ικανότητας συγκράτησης νερού (Water Retention Ratio).....	68
2.4.2.6.3 Δυναμική Σκέδαση Φωτός.....	69
2.4.2.6.4 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού.....	69
2.4.2.7 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου με εκχύλισμα φύλλων ελιάς ...	69
2.4.2.8 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου με αλγινικό	70
3 Αποτελέσματα-Συζήτηση αποτελεσμάτων.....	71
3.1 Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου	71
3.1.1 Χαρακτηρισμός με φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού.....	71
3.1.2 Χαρακτηρισμός με Δυναμική Σκέδαση Φωτός	74
3.2 Υδρογέλες αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου	77
3.2.1 Χαρακτηρισμός με φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού.....	79
3.2.2 Χαρακτηρισμός με Δυναμική Σκέδαση Φωτός	80
3.2.3 Ικανότητα διόγκωσης και ικανότητα συγκράτησης νερού της υδρογέλης	81
3.2.4 Σύγκριση της αναγωγικής ικανότητα του αλγινικού νατρίου και του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς	84

3.2.5	Εκτίμηση προκαταρκτικών πειραμάτων.....	87
3.2.6	Πειραματικός σχεδιασμός.....	88
3.2.6.1	Προσδιορισμός μοντέλου πρόβλεψης αποκρίσεων (ικανότητα διόγκωσης, ικανότητα συγκράτησης νερού και μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου).....	90
3.2.6.1.1	Μοντέλο παλινδρόμησης της ικανότητας διόγκωσης των υδρογελών (Swelling Ratio).....	91
3.2.6.1.2	Μοντέλο παλινδρόμησης της ικανότητας συγκράτησης νερού των υδρογελών (Water Retention Ratio).....	96
3.2.6.1.3	Μοντέλο παλινδρόμησης του μεγέθους των νανοσωματιδίων αργύρου (Size).....	103
3.2.7	Βελτιστοποίηση.....	108
4	Συμπεράσματα.....	111
4.1	Προτάσεις για το μέλλον.....	113
5	Βιβλιογραφία.....	114

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1: Πειραματική διάταξη περιστροφικού εξαμιστηρα για την εξάτμιση του ιοντικού υγρού	55
Εικόνα 2: Ιοντικό υγρό σε αντλία κενού για την απομάκρυνση ιχνών μεθανόλης και υγρασίας.....	56
Εικόνα 3: Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου.....	57
Εικόνα 4: Φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης, που αποτελείται από γλυκόζη και γαλακτικό οξύ	58
Εικόνα 5: Θρυμματισμένα φύλλα ελιάς.....	59
Εικόνα 6: Εκχύλισμα φύλλων ελιάς με χρήση NADES	59
Εικόνα 7: Διάλυμα αλγινικού νατρίου (αριστερά) και υδρογέλη αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου με τη χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς μετά το πέρας της ανάδευσης (δεξιά).....	60
Εικόνα 8: Υδρογέλη αλγινικό με προσχηματισμένα νανοσωματίδια αργύρου, τα οποία παρήχθησαν με το ιοντικό υγρό, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, και χιτοζ'ανη διαλυμένη σε γαλακτικό οξύ.....	64
Εικόνα 9: Διάλυση του αλγινικού νατρίου σε DES χλωριούχου χολίνης/κιτρικού οξέος σε ελαιόλουτρο	64
Εικόνα 10: Υδρογέλη αλγινικού διασυνδεδεμένη με DES χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος	65
Εικόνα 11: Διάλυμα αλγινικού νατρία, νιτρικού αργύρου και του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, με το πέρας της ανάδευσής τους.....	66
Εικόνα 12: Υδρογέλες αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου αξιοποιώντας εκχύλισμα φύλλων ελιάς (αριστερά) και εκχύλισμα χαμομηλιού (δεξιά) χωρίς την παρουσία φωτός	67
Εικόνα 13: Νανοςύνθετη υδρογέλη μετά τη λυοφιλοποίηση και την ξήρανση (αριστερά) και διογκωμένη υδρογέλη με το πέρας της διαδικασίας εμβάπτισης στο ρυθμιστικό διάλυμα	69
Εικόνα 14: Διάλυμα αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου, που παράχθηκε ακολουθώντας την μεθοδολογία των Pandey και Ramontja	70
Εικόνα 15: Τα τέσσερα δείγματα κολλοειδών διασπορών νανοσωματιδίων αργύρου.....	72
Εικόνα 16: Οι 15 νανοςύνθετες υδρογέλες, που παρασκευάστηκαν σύμφωνα με τον πειραματικό σχεδιασμό, και το τυφλό δείγμα που δεν περιέχει νιτρικό άργυρο.....	78

Εικόνα 17: Υδρογέλη αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου με χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς (αριστερά), διάλυμα νιτρικού αργύρου με εκχύλισμα φύλλων ελιάς (κέντρο), διάλυμα αλγινικού νατρίου με νιτρικό άργυρο (δεξιά).....84

Εικόνα 18: Χρωματική μεταβολή της υδρογέλης από την έναρξη μέχρι το πέρας της ανάδευσης88

Ευρετήριο Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1: Μεταβολή των μεγεθών των νανοσωματιδίων αργύρου με τον χρόνο	76
Διάγραμμα 2: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς των νανοσωματιδίων αργύρου με τον χρόνο.....	77
Διάγραμμα 3: Μεταβολή του ποσοστού διόγκωσης σε σχέση με τον χρόνο για μια νανοςύνθετη υδρογέλη και δύο τυφλά δείγματα.....	82
Διάγραμμα 4: Μεταβολή του ποσοστού συγκράτησης νερού σε σχέση με τον χρόνο για μια νανοςύνθετη υδρογέλη και δύο τυφλά δείγματα.....	83
Διάγραμμα 5: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό διόγκωσης.....	91
Διάγραμμα 6: Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό διόγκωσης.	92
Διάγραμμα 7: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το ποσοστό διόγκωσης.....	93
Διάγραμμα 8: Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών για την πρώτη απόκριση (ικανότητα διόγκωσης).....	95
Διάγραμμα 9: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα διόγκωσης	95
Διάγραμμα 10: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας διόγκωσης των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και B (περιεκτικότητα εκχυλίσματος) για τον μέγιστο χρόνο ανάδευσης ($C=6h$).....	96
Διάγραμμα 11: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης.....	97
Διάγραμμα 12: Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης.....	98
Διάγραμμα 13: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης.....	99
Διάγραμμα 14: Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών για την δεύτερη απόκριση (ικανότητα συγκράτησης νερού).....	101
Διάγραμμα 15: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα συγκράτησης νερού.....	102
Διάγραμμα 16: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας συγκράτησης νερού των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών B (περιεκτικότητα εκχυλίσματος) και C (χρόνος ανάδευσης) για την μέγιστη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου ($A=5mM$)....	102
Διάγραμμα 17: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου.....	103

Διάγραμμα 18: Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου.....	104
Διάγραμμα 19: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου.....	104
Διάγραμμα 20: Συσχέτιση πραγματικών με των προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών για την τρίτη απόκριση (μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου).....	106
Διάγραμμα 21: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στο μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου.....	107
Διάγραμμα 22: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας του μεγέθους των νανοσωματιδίων αργύρου συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την μέγιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=6% v/v).....	107
Διάγραμμα 23: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας διόγκωσης συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την βέλτιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=4% v/v).....	109
Διάγραμμα 24: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας συγκράτησης νερού συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την βέλτιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=4% v/v).....	110
Διάγραμμα 25: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας του μεγέθους των νανοσωματιδίων αργύρου συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την βέλτιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=4% v/v)...	110

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1: Αντιδραστήρια	52
Πίνακας 2: Όργανα και συσκευές.....	54
Πίνακας 3: Οι παράμετροι που μεταβάλλονται για την μελέτη των αποκρίσεων.....	61
Πίνακας 4: Αντιστοίχιση των τιμών των παραγόντων στο λογισμικό Design Expert	61
Πίνακας 5: Οι τιμές των παραμέτρων για τα 15 πειράματα πραγματοποιήθηκαν για την παρασκευή νανοσύνθετων υδρογελών σύμφωνα με τον πειραματικό σχεδιασμό.	62
Πίνακας 6: Αντιστοίχιση των δειγμάτων με το μέσο στο οποίο πραγματοποιήθηκε η διάλυση της χιτοζάνης	71
Πίνακας 7: Αποτελέσματα δυναμικής σκέδασης φωτός για τα κolloειδή σωματίδια αργύρου μετά από ορισμένο χρόνο αποθήκευσης	75
Πίνακας 8: Αποτελέσματα των μετρώσεων της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός για τα 15 πειράματα.....	80
Πίνακας 9: Αποτελέσματα Δυναμικής Σκέδασης Φωτός για τα νανοσωματίδια αργύρου, που σχηματίστηκαν στο διάλυμα νιτρικού αργύρου-εκχυλίσματος φύλλων ελιάς και στην νανοσύνθετη υδρογέλη	86
Πίνακας 10: Οι τιμές των παραγόντων και των αντίστοιχων αποκρίσεων για τα 15 πειράματα.....	89
Πίνακας 11: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την πρώτη απόκριση (ικανότητα διόγκωσης)	94
Πίνακας 12: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του απλοποιημένου κυβικού μοντέλου, που περιγράφει την πρώτη απόκριση (ικανότητα διόγκωσης)	94
Πίνακας 13: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την δεύτερη απόκριση (ικανότητα συγκράτησης νερού)	100
Πίνακας 14: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του απλοποιημένου κυβικού μοντέλου, που περιγράφει την δεύτερη απόκριση (ικανότητα συγκράτησης νερού)	100
Πίνακας 15: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την τρίτη απόκριση (μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου)	105
Πίνακας 16: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του απλοποιημένου κυβικού μοντέλου, που περιγράφει την τρίτη απόκριση (μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου)	106
Πίνακας 17: Όρια τιμών των ανεξάρτητων και των εξαρτημένων μεταβλητών σε συνδυασμό με τα κριτήρια βελτιστοποίησης.....	108

Ευρετήριο Σχημάτων

Σχήμα 1: Σχηματική απεικόνιση της προσέγγισης "bottom-up" για τον σχηματισμό νανοσωματιδίων αργύρου	22
Σχήμα 2: The Green ChemisTREE: Κάθε κλαδί αντιπροσωπεύει μία από τις δώδεκα αρχές και τα φύλλα αντιπροσωπεύουν τους τομείς έρευνας και ανάπτυξης που σχετίζονται με την εκάστοτε αρχή (Erythropel et al., 2018).	31
Σχήμα 3:Συνηθισμένα κατιόντα και ανιόντα για τη σύνθεση ιοντικών υγρών (Kumar and Kaur, 2021)	33
Σχήμα 4: Σχηματική απεικόνιση συστάδων ιόντων, που περιβάλλουν ένα θετικά φορετισμένο νανοσωματίδιο δημιουργώντας μια προστατευτική διπλοστιβάδα (He and Alexandridis, 2015).....	35
Σχήμα 5: Συχνά χρησιμοποιούμενοι δότες και δέκτες δεσμού υδρογόνου για την σύνθεση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (El Achkar et al, 2021)	37
Σχήμα 6: Χημική δομή των μονομερών (a) της χιτίνης, (b) της χιτοζάνης (Rinaudo et al., 2006)	39
Σχήμα 7: Χημική δομή (a) των μονομερών του αλγινικού, (b) της διαμόρφωσης της πολυμερικής αλυσίδας και (c) Πιθανές κατανομές των μονομερών (Szekalska et al., 2016)	47
Σχήμα 8: Απεικόνιση του δίκτυο «eggbox»της γέλης αλγινικού ασβεστίου και των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των κατιόντων ασβεστίου και ατόμων υδρογόνου (μαύρα σημεία), που ανήκουν στις μονάδες του γουλουρονικού οξέος (Fu et al., 2011).....	48
Σχήμα 9: Απεικόνιση της διαδικασίας σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου κατά την διαδικασία διασύνδεσης του δικτύου του αλγινικού με χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς	50
Σχήμα 10:Αντίδραση της αιθανολαμίνης με το ασκορβικό οξύ προς σχηματισμό του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο (Koukouzelis et al, 2020).	55
Σχήμα 11: Φάσματα UV-Vis σε εύρος 300-500nm των νανοσωματιδίων αργύρου για τα τρία διαφορετικά μέσα διάλυσης της χιτοζάνης	73
Σχήμα 12: Φάσμα UV-Vis στο εύρος 200-500nm του δείγματος νανοσωματιδίων αργύρου TRA 1, στο οποίο η χιτοζάνη διαλύθηκε σε οξικό οξύ,	74
Σχήμα 13: Φάσμα UV-Vis του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο. 74	
Σχήμα 14: Φάσματα UV-Vis στο εύρος 300-500nm για δείγματα υδρογέλης με αυξανόμενη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου και του τυφλού δείγματος	79
Σχήμα 15: Φάσμα UV-Vis για το διάλυμα νιτρικού αργύρου και εκχυλίσματος φύλλων ελιάς	85

Σχήμα 16: Βέλτιστες τιμές των ανεξάρτητων μεταβλητών και οι αναμενόμενες αποκρίσεις των νανοσύνθετων υδρογελών.....109

1 Θεωρητικό Μέρος

1.1 Νανοτεχνολογία

Η Νανοτεχνολογία σχετίζεται με τον σχεδιασμό, τη σύνθεση, τον χαρακτηρισμό και την εφαρμογή των υλικών και των συσκευών, των οποίων μία τουλάχιστον διάσταση της ελάχιστης λειτουργικής οργάνωσής τους βρίσκεται στην κλίμακα των νανομέτρων. Ένα νανόμετρο αντιστοιχεί στο ένα δισεκατομμυριοστό του μέτρου ($1\text{nm}=10^{-9}\text{m}$) (Silvas, 2004).

Στο επίπεδο αυτό εμφανίζονται μοναδικά φαινόμενα που επιτρέπουν την ανάπτυξη καινοτόμων εφαρμογών. Επειδή τα υλικά στη νανοκλίμακα βρίσκονται στην επιφανειακή τους κατάσταση, μπορεί να παρουσιάσουν ασυνήθιστες φυσικές, χημικές και βιολογικές ιδιότητες, που διαφέρουν από τις ιδιότητες των υλικών στη συμβατική κλίμακα (Χαριτίδης 2018). Καθίσταται, λοιπόν, σημαντική η μελέτη των μεμονωμένων μορίων και των ενδομοριακών αλληλεπιδράσεων σε σχέση με τις ιδιότητες του μακρουλικού, καθώς ο έλεγχος της θεμελιώδους μοριακής δομής επιτρέπει τη ρύθμιση των μακροσκοπικών ιδιοτήτων (Silvas, 2004).

Η σύνθεση στη νανοκλίμακα βασίζεται σε δύο στρατηγικές, την «από κάτω προς τα πάνω» («bottom-up») και την «από πάνω προς τα κάτω» («top-down»). Η bottom-up προσέγγιση δημιουργεί τα υλικά από δομικές μονάδες ατομικής και μοριακής κλίμακας. Αν και με αυτόν τον τρόπο είναι εφικτός ο έλεγχος της χημείας και της δομής των υλικών, παρουσιάζονται δυσκολίες όσον αφορά τον εξατομικευμένο χειρισμό μεμονωμένων υλικών στη νανοκλίμακα. Με την top-down τεχνική παρέχεται μια σταδιακή προσέγγιση για τον έλεγχο στη νανοκλίμακα, αφού οι νανοδομές σχηματίζονται από τον κατακερματισμό μεγαλύτερων αρχικών δομών (Χαριτίδης 2018).

Ο διεπιστημονικός χαρακτήρας της Νανοτεχνολογίας είναι δεδομένος, καθώς απαιτείται η συμβολή διαφόρων επιστημών, όπως της Χημείας, της Φυσικής, της Βιολογίας, της Επιστήμης των Υλικών, της Μηχανικής, της Ιατρικής και της Πληροφορικής (Χαριτίδης 2018).

Παρά το γεγονός ότι ορισμένα υλικά νανοκλίμακας χρησιμοποιούνται εδώ και αιώνες, η σύγχρονη Νανοεπιστήμη και Νανοτεχνολογία θεωρούνται σχετικά νέα επιστημονικά πεδία. Η ανακάλυψη νέων υλικών, φαινομένων και τεχνικών συμβάλλει στην ανάπτυξη πρωτοποριακών νανοσυστημάτων με ευρύ φάσμα εφαρμογών σε κλάδους όπως στην Ηλεκτρονική, τα Υλικά, τη Φαρμακευτική και τις Επιστήμες Υγείας, την Ενέργεια, το Περιβάλλον, την Αυτοκινητοβιομηχανία και την Αεροναυπηγική μεταξύ άλλων (Χαριτίδης 2018). Μια σαφέστερη κατηγοριοποίηση των εφαρμογών της Νανοτεχνολογίας είναι η ακόλουθη: 1η γενιά- Παθητικές νανοδομές, 2η γενιά- Ενεργές νανοδομές και νανοδιατάξεις, 3η γενιά- Ολοκληρωμένα νανοσυστήματα και 4η γενιά- Ετερογενή μοριακά νανοσυστήματα βασισμένα σε μοριακές και υπερμοριακές δομές με συγκεκριμένο ρόλο σε ένα νανοςύστημα. Γενικά, οι εφαρμογές της Νανοεπιστήμης

φαίνεται να είναι ωφέλιμες και κοινωνικά ελκυστικές. Όμως, παρά την ανάπτυξη οικονομικών και φιλοπεριβαλλοντικών προϊόντων, δεν έχουν εκτιμηθεί με ακρίβεια οι επιπτώσεις της Νανοτεχνολογίας στην υγεία, το περιβάλλον, την οικονομία και την κοινωνία (Roco et al., 2010).

1.1.1 Μεταλλικά νανοσωματίδια

Το νανοσωματίδιο ορίζεται ως μια νανοδομή μηδενικών διαστάσεων, καθώς όλες οι διαστάσεις του βρίσκονται στη νανοκλίμακα (González-Carrero et al., 2015). Κατά την κρατούσα άποψη, νανοσωματίδιο χαρακτηρίζεται κάθε σωματίδιο που οι τρεις διαστάσεις του βρίσκονται εντός του εύρους 1-100 νανόμετρα (Oberdörster et al., 2005, Barlow et al., 2009, SCENIHR, 2007, Sinervo et al., 2008, 2011/696/EU, Hansen et al., 2007). Η επιλογή αυτού του ανώτατου ορίου δικαιολογείται από το γεγονός ότι ορισμένες ιδιότητες των νανοδομών πλησιάζουν εκείνες των στερεών υλικών, όταν το μέγεθός ξεπεράσει την τιμή αυτή. Ωστόσο, ανάλογα με τον τύπο του υλικού, αυτό το όριο ποικίλλει και επομένως δεν μπορεί να αποτελεί κριτήριο για τον χαρακτηρισμό μιας νανοδομής ως νανοσωματίδιο. Συχνά, στη βιβλιογραφία επεκτείνεται αυτό το ανώτατο όριο μεγέθους στα 1000 νανόμετρα (Farokhzad and Langer, 2009, Buzea et al., 2007, Yah et al., 2012).

Οι νέες ή βελτιωμένες ιδιότητες που παρουσιάζουν τα νανοσωματίδια σε σχέση με τα στερεά υλικά οφείλονται σε τέσσερις παράγοντες. Πρώτον, λόγω της μικρής μάζας των σωματιδίων, η συμπεριφορά τους καθορίζεται από τις ηλεκτρομαγνητικές δυνάμεις, αφού οι βαρυτικές δυνάμεις γίνονται αμελητέες (Carmo and Ribeiro, 2012). Δεύτερον, στη νανοκλίμακα τίθεται σε ισχύ το κβαντικό μοντέλο για την περιγραφή της κίνησης και της ενεργειακής κατάστασης των σωματιδίων, καθώς οι κλασσικές μηχανικές θεωρίες καταρρίπτονται (Band and Avishai, 2012). Τρίτον, τα νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από μεγάλο λόγο εμβαδού επιφανείας προς όγκο. Με δεδομένα, λοιπόν, την μεγάλη εκτεθειμένη επιφάνεια και την υψηλή επιφανειακή ενέργεια του υλικού, οι νανοδομές αυτές εμφανίζουν αυξημένη δραστηριότητα (Wang and Zhang, 1997, Xie et al., 2005). Τέταρτον, κυριαρχούν οι τυχαίες μοριακές κινήσεις (κίνηση Brown) και υπάρχει αλληλεπίδραση με μικρότερα μόρια (Xuan et al., 2003).

Τα ευγενή μέταλλα, όπως ο χρυσός, ο άργυρος και ο λευκόχρυσος, έχουν αποδεδειγμένη ευεργετική δράση στην υγεία, καθώς από την αρχαιότητα χρησιμοποιούνται στην ιατρική ως θεραπευτικοί παράγοντες. Αλλάζοντας το μέγεθος των ευγενών μετάλλων και φέρνοντάς το στη νανοκλίμακα, επιτυγχάνεται μια σειρά νέων ιδιοτήτων, οι οποίες μπορούν να αξιοποιηθούν σε διάφορους τομείς. Αυτά, λοιπόν, τα μεταλλικά νανοσωματίδια και η συνθετική τους πορεία αποτελούν σήμερα, ένα σημαντικό ερευνητικό αντικείμενο (Jamkhande et al., 2019, Rai et al., 2015).

Τα μεταλλικά νανοσωματίδια εμφανίζουν ιδιαίτερες οπτικές ιδιότητες, επειδή το μέγεθός τους γίνεται συγκρίσιμο με την μέση ελευθέρα διαδρομή των ηλεκτρονίων. Ως σημαντικότερη θεωρείται ο τοπικός συντονισμός επιφανειακών πλασμονίων (Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR) (Garcia, 2011). Αναλυτικότερα, τα μεταλλικά νανοσωματίδια περιβάλλονται από ένα νέφος ελεύθερων ηλεκτρονίων που

προέρχονται από τη μη συμπληρωμένη ζώνη αγωγιμότητας. Οι συλλογικές κβαντισμένες ταλαντώσεις αυτού του ηλεκτρονιακού νέφους σε σχέση με το πλέγμα των θετικά φορτισμένων ατομικών πυρήνων των ευγενών μετάλλων ονομάζονται «πλασμόνια» και ρυθμίζουν την οπτική συμπεριφορά των μετάλλων (Vollath, 2013). Το οπτικό φαινόμενο, που αφορά αυτές τις συλλογικές ταλαντώσεις των ηλεκτρονίων στην διεπιφάνεια των μεταλλικών σωματιδίων-διηλεκτρικού, που παράγονται κατά την ηλεκτρομαγνητική αλληλεπίδραση του μετάλλου με την προσπίπτουσα ακτινοβολία συγκεκριμένου μήκους κύματος, ονομάζεται τοπικός συντονισμός επιφανειακών πλασμονίων (LSPR) (Ding and Chen, 2016). Το μήκος κύματος του συντονισμού εξαρτάται από τον τύπο του μετάλλου, το μέγεθος, το σχήμα και το διηλεκτρικό περιβάλλον των σωματιδίων, καθώς και από την πόλωση του προσπίπτοντος φωτός. Η μελέτη αυτών των παραγόντων έχει κεντρίσει ερευνητικό ενδιαφέρον, καθώς η σύνθεση νανομεταλλικών δομών συγκεκριμένης γεωμετρίας, που παρουσιάζουν συγκεκριμένες κορυφές απορρόφησης ή σκέδασης LSPR, μπορεί να βρει άμεση εφαρμογή σε τεχνολογίες ανίχνευσης, όπως για παράδειγμα στη φασματοσκοπία Raman με επιφανειακή ενίσχυση (Surface-enhanced Raman Spectroscopy, SERS) (Guerrero-Martinez et al., 2011, Burda et al., 2005).

Όπως προαναφέρθηκε, η μεγάλη ενεργή επιφάνεια σε σχέση με το bulk υλικό καθιστά το νανοσωματίδιο εξαιρετικά δραστικό. Ιδιαίτερα, τα μεταλλικά νανοσωματίδια λόγω της μη τοξικής φύσης τους και του υψηλού λόγου επιφανείας προς όγκο μπορούν να αποτελέσουν εναλλακτική λύση για την κατάλυση μιας ποικιλίας χημικών αντιδράσεων, όπως στην υδρογόνωση, την οξείδωση μονοξειδίου του άνθρακα, τη μερική οξείδωση και σε πυρηνόφιλες προσθήκες (Sreepasad and Pradeep, 2013). Η καταλυτική ικανότητα των νανοσωματιδίων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από παραμέτρους, όπως το μέγεθος, το σχήμα και τη δομή τους, οι οποίες μπορούν να ρυθμιστούν με στόχο τη βελτιστοποίηση (Rodrigues et al., 2019). Ωστόσο, η υψηλή επιφανειακή τους ενέργεια τα καθιστά εξαιρετικά ασταθή και διευκολύνει τη συσσωμάτωση. Για αυτό, κατά τη σύνθεσή τους απαιτείται η χρήση σταθεροποιητών, οι οποίοι συνδέονται στην επιφάνεια των σωματιδίων, συμβάλλουν στην προστασία τους και την παθητικοποίηση των επιφανειών τους. Επίσης, παρέχουν φορτία και χημικές ομάδες, που εν συνεχεία προσφέρουν στα νανοσωματίδια και άλλες δυνατότητες (Wang, 2012).

1.1.2 Νανοσωματίδια αργύρου

Ο άργυρος (Ag) κατατάσσεται στα στοιχεία μετάπτωσης και αποτελεί πολύτιμο και βιομηχανικό μέταλλο, καθώς έχει ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών. Ειδικότερα, χρησιμοποιείται ως βασικό υλικό σε νομίσματα, κοσμήματα, ηλεκτρικά και ηλεκτρονικά μέρη. Επιπλέον, είναι αποδεδειγμένη η αντιμικροβιακή δράση του αργύρου. Ήδη οι αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποιούσαν παρασκευάσματα αργύρου για τη θεραπεία των ελκών, για την επούλωση πληγών και ως συντηρητικό για τα τρόφιμα και το νερό. Μέχρι την δεκαετία του 1940 και την εισαγωγή των αντιβιοτικών, ο άργυρος αποτελούσε την πιο σημαντική αντιμικροβιακή ένωση, ενώ εξακολουθεί να χρησιμοποιείται και σήμερα σε πολλές ιατρικές εφαρμογές. Συγκεκριμένα παραδείγματα είναι η χρήση σκευασμάτων αργύρου ως τοπική κρέμα στη θεραπεία εγκαυμάτων, σε οδοντικά αμαλγάματα, στην προληπτική φροντίδα των οφθαλμών και

η ενσωμάτωση σε πολυμερή για την πρόληψη της ανάπτυξης βακτηρίων σε ιατρικές συσκευές. Ο άργυρος χρησιμοποιείται, επίσης, ως συστατικό σε απορρυπαντικά και σε απολυμαντικά προϊόντα συστημάτων νερού, καθώς δεν επηρεάζει το χρώμα, τη γεύση και την οσμή αυτού (Mijnendonckx et al., 2013).

Τις τελευταίες δεκαετίες, η αξιοποίηση του αργύρου σε μορφή νανοσωματιδίου έχει προσελκύσει μεγάλο ενδιαφέρον. Η πρόοδος στη συνθετική τους διαδικασία, τα προσαρμοσίμα χαρακτηριστικά τους και ο αποτελεσματικός τους χαρακτηρισμός μέσω οπτικών και φασματοσκοπικών μεθόδων έχει φέρει τα νανοσωματίδια αργύρου στο προσκήνιο της έρευνας στη Νανοτεχνολογία (Ravindran et al., 2013). Οι νανοδομές αργύρου, βέβαια, δεν είναι νέες. Ήδη από το 1889, ο M.C. Lea παρουσίασε την πρώτη σύνθεση ενός κolloειδούς αργύρου σταθεροποιημένου από κιτρικό. Τις επόμενες δεκαετίες, αν και δεν ήταν δόκιμος ο όρος «νάνο», ακολούθησαν και άλλες ανακαλύψεις πάνω στη σύνθεση και τη σταθεροποίηση του νανο-αργύρου. Αυτές δεν αξιοποιήθηκαν μόνο από επιστήμονες, αλλά εισήχθησαν στην αγορά. Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα ξεκίνησε η εμπορική πώληση φαρμακευτικού κolloειδούς αργύρου, ο οποίος ήταν γνωστός υπό διαφορετικές ονομασίες όπως Collargol, Argylol και Protargol και μέσα στα επόμενα 50 χρόνια ήταν ευρέως διαδεδομένος (Nowack et al., 2011).

Όπως διαπιστώθηκε και στην προηγούμενη ενότητα, ο άργυρος ως νανοσωματίδιο παρουσιάζει βελτιωμένες ιδιότητες σε σχέση με την bulk εκδοχή του. Η μεγάλη εκτιθέμενη επιφάνεια, οι μοναδικές οπτικές και ηλεκτρονικές ιδιότητες σε συνδυασμό με τις φαρμακευτικές δυνατότητες έχουν οδηγήσει στην εφαρμογή των νανοσωματιδίων αργύρου σε διάφορους τομείς, συμπεριλαμβανομένου της Ιατρικής, της Κατάλυσης, της Κλωστοϋφαντουργίας, της Βιοτεχνολογίας και της Βιολογικής Μηχανικής, της επεξεργασίας του νερού, της Ηλεκτρονικής και της Οπτικής, ενώ περιέχονται και σε μια ποικιλία εμπορικών προϊόντων (Khaydarov et al., 2009).

Λόγω του εξαιρετικά μικρού μεγέθους, τα νανοσωματίδια αργύρου διαθέτουν μεγάλη επιφάνεια, η οποία τους προσφέρει υψηλή επιφανειακή ενέργεια και αυξημένη δραστηριότητα σε σχέση με το βάρος τους. Αυτά τα χαρακτηριστικά καθιστούν τα νανοσωματίδια αργύρου ως ιδανικό καταλύτη για αντιδράσεις, όπως την οξειδωση του μονοξειδίου του άνθρακα και του βενζολίου, την αναγωγή της 4-νιτροφαινόλης παρουσία βοροϋδριδίου του νατρίου, την αναγωγή της ροδαμίνης Β και την αναγωγή της 4-νιτροφαινόλης σε 4-αμινοφαινόλη (Yu et al., 2013).

Επειδή ο άργυρος εμφανίζει υψηλή θερμική και ηλεκτρική αγωγιμότητα και σχετικά χαμηλή αντίσταση επαφής, τα νανοσωματίδια αργύρου αποτελούν δημοφιλή επιλογή στις ηλεκτρονικές συσκευές. Για παράδειγμα, χρησιμοποιούνται για την κατασκευή ηλεκτροδίων τρανζίστορ λεπτού στρώματος, ως πάστες και μελάνια για πλακέτες τυπωμένων κυκλωμάτων, σε συσκευές αποθήκευσης δεδομένων και σε υλικά παρεμβολής που βασίζονται σε μπαταρίες (Yu et al., 2013).

Λόγω του φαινομένου LSPR δίνεται η δυνατότητα χρήσης τους σε οπτικές συσκευές και ανιχνευτές, καθώς και ως υπόστρωμα SERS, προσφέροντας ταχύτερους χρόνους απόκρισης και χαμηλότερα όρια ανίχνευσης (Yang et al., 2007, Abou El-Nour et al.,

2010). Σε αντίθεση με το bulk μέταλλο, η νανοδομή εμφανίζει SPR κορυφές στο φάσμα του ορατού κοντά στο υπεριώδες. Η απορρόφηση αυτή διερευνήθηκε για να αποδειχθεί πώς η μορφολογία, η διασπορά και η σύνθεση των νανοσωματιδίων μπορούν να αξιοποιηθούν για την προσαρμογή των οπτικών ιδιοτήτων. Όσον αφορά την SERS, η βιβλιογραφία αναφέρει ότι μπορεί να ενισχυθεί η ένταση του σήματος Raman έως και 10^{15} φορές με την προσρόφηση της αναλυόμενης ουσίας σε hot-spot περιοχές των νανοσωματιδίων, κάτι που επιτρέπει την ανίχνευση και την αναγνώριση μεμονωμένων μορίων (Ravindran et al., 2013, Yu et al., 2013). Δεδομένης της μειωμένης ευαισθησίας των σύγχρονων τεχνικών ανίχνευσης ιών που βασίζονται στα αντισώματα, τα νανοσωματίδια αργύρου ως ενεργό υπόστρωμα SERS αναδεικνύονται σε ένα ισχυρό εργαλείο για τη δονητική φασματοσκοπία (Ravindran et al., 2013).

Ο άργυρος ξεχωρίζει για την ευρεία αντιμικροβιακή του δράση έναντι Gram-θετικών και Gram-αρνητικών βακτηρίων, μυκήτων, πρωτόζωων και ορισμένων ιών (Ravindran et al., 2013). Για τα ανθρώπινα κύτταρα θεωρείται μη τοξικός σε μικρές συγκεντρώσεις (Pal et al., 2007). Τα νανοσωματίδια αργύρου, λοιπόν, λόγω της μεγάλης επιφάνειά τους προάγουν την δραστηριότητα και την προσρόφηση τους σε παθογόνους μικροοργανισμούς (Yu et al., 2013).

Αρχικά, χάρη στην εξαιρετική αντιβακτηριακή τους δράση εμφανίζονται ως λύση στην αύξηση του αριθμού των πολυανθεκτικών βακτηριακών στελεχών, που προέκυψαν από την κατάχρηση των αντιβιοτικών (Yu et al., 2013). Τα νανοσωματίδια αργύρου έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς ως αντιβακτηριακά μέσα στη βιομηχανία υγείας για την απολύμανση συσκευών, στην αποθήκευση τροφίμων, σε επικαλύψεις υφασμάτων και σε περιβαλλοντικές εφαρμογές (Abou El-Nour et al., 2010). Αν και ο βακτηριοκτόνος μηχανισμός δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες. Μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας συμφωνεί πως τα ιόντα αργύρου που απελευθερώνονται από τα νανοσωματίδια παίζουν καθοριστικό ρόλο, καθώς μπορούν να προσκολληθούν στο κυτταρικό τοίχωμα και στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Με αυτόν τον τρόπο ενισχύουν την διαπερατότητα αυτών και οδηγούν το βακτηριακό περιβάλλον σε διάσπαση. Παράλληλα δημιουργούνται δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS), οι οποίες προκαλούν διαταραχή της κυτταρικής μεμβράνης και τροποποίηση του DNA, ενώ η αλληλεπίδραση των ιόντων αργύρου με το θείο και τον φώσφορο, προκαλεί προβλήματα στην αντιγραφή του DNA, την αναπαραγωγή των κυττάρων και μπορεί να οδηγήσει στη θανάτωση των μικροοργανισμών. Επιπλέον, τα ίδια τα νανοσωματίδια αργύρου φαίνεται να συσσωρεύονται σε κοιλότητες του κυτταρικού τοιχώματος, να αλλάζουν τη δομή της κυτταρικής μεμβράνης, να επηρεάζουν τις ενδοκυτταρικές λειτουργίες και να παρεμβαίνουν στη μεταγωγή σήματος των βακτηρίων προκαλώντας τερματισμό του πολλαπλασιασμού και λύση των κυττάρων (Morones et al., 2005, Yin et al., 2020, Ravindran et al., 2013, Rai et al., 2009, Kim et al., 2007).

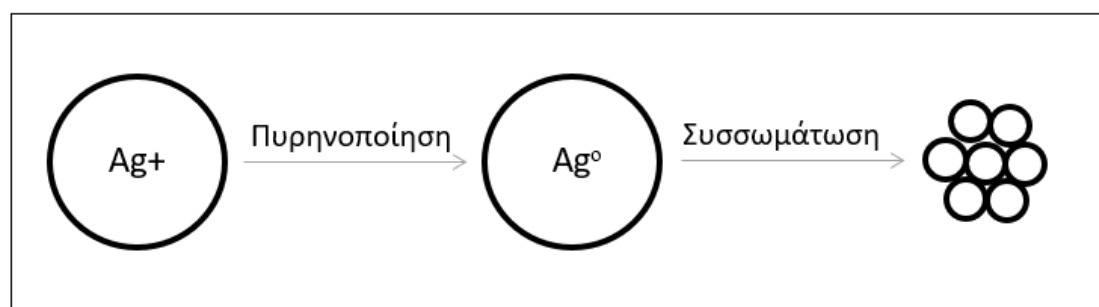
Τα νανοσωματίδια αργύρου εμφανίζονται και ως αντιμυκητιασικοί και αντικοί παράγοντες, αφού έχει διαπιστωθεί η εξόντωση συνηθισμένων στελεχών μυκήτων (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus fumigatus*, *Mucor*, *Saccharomyces cerevisiae* και *Candida tropicalis*) (Ravindran et al., 2013, Yu et al., 2013), και η αδρανοποίηση σωματιδίων του HIV σε σύντομο χρονικό διάστημα (Lara et al., 2010).

Αξίζει να σημειωθεί ότι με την εισαγωγή του νανοσωματιδίων αργύρου σε έναν αυξανόμενο αριθμό εφαρμογών εκφράζονται ανησυχίες σχετικά με την απελευθέρωσή τους και τις συνέπειες αυτού τόσο στην υγεία όσο και στο ίδιο το περιβάλλον (Yu et al., 2013).

1.1.3 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου

Ιδιαίτερης σημασίας ζήτημα θεωρείται η δυνατότητα παρασκευής νανοσωματιδίων με συγκεκριμένες ιδιότητες και χαρακτηριστικά για τις αντίστοιχες εφαρμογές (Pryshchera et al., 2020). Ένας από τους παράγοντες που καθορίζουν τη μορφολογία, την κατανομή μεγέθους, τη σταθερότητα και τη συμπεριφορά των νανοσωματιδίων είναι η μέθοδος σύνθεσής τους. Διάφορες μεθοδολογίες έχουν αναπτυχθεί για την παραγωγή των νανοσωματιδίων αργύρου ποικίλων μεγεθών και σχημάτων, από τις οποίες οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες θα αναλυθούν παρακάτω (Iravani et al., 2014).

Μία πρώτη κατηγοριοποίηση των μεθόδων μπορεί να γίνει σε δύο προσεγγίσεις, την «top-down» και την «bottom-up», όπως έχει ήδη αναφερθεί στην Ενότητα 1.1. Ειδικότερα, η top-down προσέγγιση αφορά την παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου μέσω διάσπασης του bulk μετάλλου και ουσιαστικά περιλαμβάνει τις φυσικές μεθόδους σύνθεσης. Από την άλλη, η bottom-up προσέγγιση αφορά την πυρηνοποίηση (άτομα αργύρου) και την συσσωμάτωση σε σωματίδια μεγέθους στη νανοκλίμακα (cluster)(Σχήμα 1). Βασίζεται στην χρήση αναγωγικών μέσων για την αναγωγή των κατιόντων αργύρου σε ουδέτερα άτομα και με τη σειρά της περιλαμβάνει δύο υποκατηγορίες, τις χημικές και τις βιολογικές μεθόδους (Kaabirour and Hemmati, 2021). Σε γενικές γραμμές, αν και οι φυσικές και χημικές μέθοδοι είναι εμπορικά περισσότερο οικονομικές, οι βιολογικές μέθοδοι είναι σχετικά περισσότερο φιλικές για το περιβάλλον. Βέβαια, κάθε επιμέρους τεχνική διακρίνεται από τα δικά της μειονεκτήματα και πλεονεκτήματα (Almatroudi, 2020).



Σχήμα 1: Σχηματική απεικόνιση της προσέγγισης "bottom-up" για τον σχηματισμό νανοσωματιδίων αργύρου

1.1.3.1 Φυσικές μέθοδοι

Οι φυσικές μέθοδοι περιλαμβάνουν την αξιοποίηση φυσικών παραγόντων, όπως είναι η θερμότητα, η ηλεκτρική εκκένωση, το πλάσμα ή η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Τα πλεονεκτήματα αυτών είναι η ταχύτητά τους και η ελάχιστη κατανάλωση χημικών προϊόντων, για αυτό και αξιοποιούνται στη μεγάλη κλίμακας παραγωγή. Βέβαια, οι

υψηλές ενεργειακές απαιτήσεις, η ευρεία κατανομή μεγέθους σωματιδίων και η χαμηλή απόδοση αποτελούν σημαντικά μειονεκτήματα. Ορισμένες φυσικές μέθοδοι που έχουν αξιοποιηθεί για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου διαφόρων μορφολογιών είναι οι ακόλουθες (Pryshchera et al., 2020, Kaabipour and Hemmati, 2021).

Η εκκένωση τόξου χρησιμοποιείται συχνά για την ατομοποίηση του bulk αργύρου προς σχηματισμό νανοσωματιδίων, καθώς γενικά θεωρείται μια απλή και γρήγορη τεχνική (Pryshchera et al., 2020). Κατά την διαδικασία εκκένωσης τόξου, ένα ζεύγος ηλεκτροδίων βυθίζεται σε υδατικό διάλυμα και εκκενώνεται. Στην αρχή, τα άκρα των ηλεκτροδίων αργύρου τήκονται και εξατμίζονται λόγω της εξαιρετικά υψηλής θερμοκρασίας και πίεσης, και στη συνέχεια ο τηγμένος και εξατμισμένος άργυρος συμπυκνώνεται στο υγρό μέσο σχηματίζοντας νανοσωματίδια (Zhang et al., 2016). Σημαντικό ρόλο παίζει το μέσο σύνθεσης, επειδή όχι μόνο μπορεί να επηρεάσει τη μορφολογία και το μέγεθος των νανοσωματιδίων, αλλά επιδρά ακόμα και στην καθαρότητα, την κατανομή μεγέθους, την σταθεροποίηση και την οξειδωσή τους (Pryshchera et al., 2020).

Η αποικοδόμηση με λέιζερ ενός μεταλλικού υλικού μέσα σε υδατικό διάλυμα αποτελεί μια γνωστή μέθοδο σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου. Σε αυτήν, καθοριστικοί παράμετροι είναι το περιβάλλον σύνθεσης και ό,τι αφορά το λέιζερ (Pryshchera et al., 2020, Mafuné et al., 2000). Σημαντικά πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι η υψηλή καθαρότητα του τελικού προϊόντος και η απουσία χημικών αντιδραστηρίων (Abou El-Nour et al., 2010).

Επιπλέον, τα νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να παραχθούν με θερμική εξάχνωση του bulk αργύρου. Συγκεκριμένα, το μέταλλο τοποθετείται σε πυρίμαχο σκεύος μέσα σε φούρνο, εξαχνώνεται υπό συνθήκες κενού σε φέρον αέριο και συμπυκνώνεται σε υπόστρωμα. Οι ιδιότητες του τελικού προϊόντος μεταβάλλονται με τις συνθήκες σύνθεσης και την θέση του υποστρώματος. Ο όγκος του φούρνου, οι υψηλές ενεργειακές απαιτήσεις για την αύξηση της θερμοκρασίας και ο χρόνος που χρειάζεται για την επίτευξη θερμικής σταθερότητας είναι μερικά από τα μειονεκτήματα (Pryshchera et al., 2020, Abou El-Nour et al., 2010).

Τα νανοσωματίδια αργύρου παράγονται και με ιοντοβολή του μεταλλικού υλικού και την εναπόθεση των εκπεμπόμενων ατόμων σε υπόστρωμα.

Με την μέθοδο της ηλεκτρομαγνητικής αιώρησης και συμπύκνωσης αερίου μπορούν, επίσης, να παραχθούν νανοσωματίδια αργύρου. Το bulk μέταλλο υπό την επίδραση μαγνητικών πεδίων τήκεται και οι παραγόμενοι ατμοί συμπυκνώνονται με τη βοήθεια ψυκτικού φέροντος αερίου. Έτσι, συντίθεται νανοσωματίδια μικρού μεγέθους και υψηλής καθαρότητα (Malekzadeh and Halali, 2011).

Επιπλέον, το ιοντισμένο πλάσμα, που σχηματίζεται με τη θέρμανση αδρανούς αερίου, όταν συγκρούεται με το bulk μέταλλο, μπορεί να οδηγήσει στην εναπόθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε υπόστρωμα (Grammatikopoulos et al., 2016).

Τέλος, για την παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου μπορεί να χρησιμοποιηθεί η λιθογραφία. Αυτή η τεχνική προσφέρει ακριβή έλεγχο του σχήματος, του μεγέθους και της τοποθέτησης των συντιθέμενων νανοδομών, κάτι που είναι επιθυμητό σε πλασμονικές εφαρμογές. Παρόλα αυτά, πρέπει να αναφερθεί ότι η λιθογραφία είναι ιδιαίτερα απαιτητική, καθιστώντας την χρήση των προϊόντων που λαμβάνονται πολύ ακριβή (Pryshchera et al., 2020).

1.1.3.2 Χημικές μέθοδοι

Οι χημικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται συχνά για την παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου, κυρίως, λόγω της απλότητάς τους. Συνήθως ως τελικό προϊόν λαμβάνεται μια κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου, καθώς τα σωματίδια βρίσκονται διεσπαρμένα σε άλλη ουσία και το μέγεθός τους είναι τυπικά 2-500nm (Wang et al., 2005, Hadrup and Lam, 2014). Ο κολλοειδής άργυρος παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της καλής αγωγιμότητας, της χημικής σταθερότητας, της καταλυτικής και της αντιβακτηριακής του δράσης (Sharma et al., 2009).

Μια χημική μέθοδος περιλαμβάνει την αναγωγή μιας πρόδρομης ένωσης αργύρου σε διάλυμα με ηλεκτρόνια, που λαμβάνονται από τον αναγωγικό παράγοντα. Η παρουσία ενός κατάλληλου σταθεροποιητή είναι απαραίτητη για την αποφυγή της ανεπιθύμητης συσσωμάτωσης. Ο μηχανισμός του σχηματισμού του κολλοειδούς διαλύματος από την αναγωγή των ιόντων αργύρου αποτελείται από την πυρηνοποίηση και την ανάπτυξη. Η πρώτη απαιτεί υψηλή ενέργεια ενεργοποίησης, ενώ η δεύτερη χαμηλή. Η μορφολογία και συσσωμάτωσή τους εξαρτάται από το σχετικό ρυθμό αυτών των διαδικασιών, οι οποίες ρυθμίζονται με προσαρμογή των συγκεντρώσεων των συστατικών, της θερμοκρασίας, του pH και της αναγωγικής ικανότητας (Almatroudi, 2020, Gudikandula and Charya-Maringanti, 2016, García-Barrasa et al., 2010).

Η υψηλή απόδοση αποτελεί το κύριο πλεονέκτημα των χημικών μεθόδων σε σύγκριση με τις φυσικές, ενώ σε σχέση με τις βιολογικές φαίνεται να απαιτούν πιο απλό εξοπλισμό. Ωστόσο, η χρήση επικίνδυνων και τοξικών χημικών, σε συνδυασμό με την παραγωγή αντίστοιχων παραπροϊόντων και την αναγκαία προσθήκη σταθεροποιητή για τον περιορισμό της συσσωμάτωσης είναι ορισμένα από τα μειονεκτήματα αυτής της προσέγγισης (Almatroudi, 2020).

Η χημική αναγωγή είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την παρασκευή νανοσωματιδίων αργύρου σε μορφή σταθερής, κολλοειδούς διασποράς σε νερό ή οργανικό διαλύτη. Οι αναγωγικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται μπορεί να είναι είτε οργανικοί είτε ανόργανοι και συνήθως είναι το βοροϋδρίδιο, το κιτρικό, το ασκορβικό και το στοιχειακό υδρογόνο. Μελέτες έδειξαν ότι η χρήση ενός ισχυρού αναγωγικού, όπως το βοροϋδρίδιο, είχε ως αποτέλεσμα μικρά, μονοδιάσπαρτα σωματίδια, αλλά ήταν δύσκολο να ελεγχθεί η δημιουργία μεγαλύτερων σωματιδίων. Η χρήση ενός ασθενέστερου αναγωγικού, όπως το κιτρικό, οδήγησε σε βραδύτερο ρυθμό αναγωγής, αλλά η κατανομή μεγέθους ήταν ανομοιόμορφη (Abou El-Nour et al., 2010, Almatroudi, 2020).

Όσον αφορά τη σταθεροποίηση, ενώσεις που μπορούν να προσροφηθούν ή να προσδεθούν στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων δρουν ως προστατευτικοί

παράγοντες. Επιφανειοδραστικές ουσίες με χαρακτηριστικές ομάδες, όπως θειόλες, αμίνες, οξέα και αλκοόλες, φαίνεται να αλληλοεπιδρούν με την επιφάνεια των νανοσωματιδίων, με αποτέλεσμα να σταθεροποιούν την ανάπτυξή τους και να τα προστατεύουν από καθίζηση, συσσωμάτωση ή απώλεια των επιφανειακών τους ιδιοτήτων. Η δωδεκανοθειόλη και πολυμερή, όπως η χιτοζάνη, η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), το πολυμεθακρυλικό οξύ (PMMA), ο μεθακρυλικός πολυμεθυλεστέρας (PMMA), η πολυβινυλική αλκοόλη και η πολυβινυλοπυρρολιδόνη έχουν αναφερθεί ότι αποτελούν αποτελεσματικούς σταθεροποιητές (Abou El-Nour et al., 2010, Irvani et al., 2014).

Η μέθοδος Tollens αποτελεί μια απλή διαδικασία ενός σταδίου, που δίνει νανοσωματίδια αργύρου ελεγχόμενου μεγέθους. Η βασική αντίδραση περιλαμβάνει την αναγωγή του αντιδραστήριου Tollens από μια αλδεΐδη. Στην τροποποιημένη διαδικασία, τα ιόντα αργύρου ανάγονται με σακχαρίτες παρουσία αμμωνίας αποδίδοντας φιλμ νανοσωματιδίων αργύρου, υδρολύματα αργύρου και νανοσωματίδια αργύρου διαφορετικών σχημάτων (Sharma et al., 2009).

Νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να παρασκευαστούν σε θερμοκρασία δωματίου, αναμειγνύοντας απλώς τα αντίστοιχα μεταλλικά ιόντα με αναγμένα πολυοξυμεταλλικά που χρησιμεύουν ως αναγωγικοί και σταθεροποιητικοί παράγοντες. Τα πολυοξυμεταλλικά είναι διαλυτά στο νερό και έχουν την ικανότητα να υφίστανται σταδιακές πολυηλεκτρονιακές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις χωρίς να διαταράσσεται η δομή τους (Irvani et al., 2014).

Νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να παρασκευαστούν με την τεχνική του μικρογαλακτώματος. Γενικά, το μικρογαλάκτωμα αποτελεί ένα μείγμα νερού, επιφανειοδραστικής ουσίας και ελαίου και η τεχνική βασίζεται στον αρχικό διαχωρισμό των δύο μη αναμειξίμων φάσεων (υδατική και οργανική). Συνήθως, για τα νανοσωματίδια αργύρου παρασκευάζονται δύο μικρογαλακτώματα, όπου στο ένα περιέχεται η πρόδρομη ένωση αργύρου και στο άλλο ο αναγωγικός παράγοντας. Η αναγωγή λαμβάνει χώρα κατά την ανάμειξη των δυο μικρογαλακτωμάτων και συγκεκριμένα κατά την σύγκρουση των σταγόνων νερού, στις οποίες περιέχονται τα αντιδρώντα. Οι σταγόνες αυτές, δηλαδή, λειτουργούν ως μικρο-αντιδραστήρες. Η διεπιφάνεια και ένταση της μεταφοράς των συστατικών μεταξύ των δύο φάσεων καθορίζει το ρυθμό της αντίδρασης. Οι επιφανειοδραστικές ουσίες προσδένονται στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων και λειτουργούν ως σταθεροποιητικοί και προστατευτικοί παράγοντες. Με αυτήν την μέθοδο επιτυγχάνεται ομοιομορφία, όμως οι οργανικοί διαλύτες είναι επικίνδυνοι και είναι απαραίτητος ο διαχωρισμός αυτών και των επιφανειοδραστικών ουσιών από το τελικό προϊόν (Abou El-Nour et al., 2010, Zhang et al., 2007).

1.1.3.3 Φυσικοχημικές μέθοδοι

Η φωτοεπαγόμενη αναγωγή είναι μια απλή και αποτελεσματική μέθοδος παραγωγής νανοσωματιδίων αργύρου παρουσία αναγωγικού παράγοντα, και συνδυάζει τη φωτόλυση με τη χημική αναγωγή των φωτοευαίσθητων αλάτων αργύρου (Krol-Gracz et al., 2011). Η ακτινοβόληση με διαφορετικές πηγές φωτός (UV, λέιζερ) σε

θερμοκρασία δωματίου οδηγεί σε σχηματισμό κολλοειδούς διασποράς με ιδιαίτερες οπτικές ιδιότητες, ως αποτέλεσμα της διαφορετικής μορφολογίας των σωματιδίων. Ο χρόνος ακτινοβολήσης και οι συγκεντρώσεις των συστατικών παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη των νανοδομών (Iravani et al., 2014).

Τα νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να συντεθούν και ηλεκτροχημικά. Ένα φύλλο αργύρου διαλύεται ανοδικά και το ενδιάμεσο άλας αργύρου, που σχηματίζεται, ανάγεται στην κάθοδο, παράγοντας τα νανοσωματίδια. Ο έλεγχος του μεγέθους είναι εφικτός με προσαρμογή των παραμέτρων της ηλεκτρόλυσης, ενώ για τη βελτίωση της ομοιογένειας μπορεί να μεταβληθεί η σύσταση των ηλεκτρολυτικών διαλυμάτων (Iravani et al., 2014, Rodríguez-Sánchez et al., 2000).

Η χημική αντίδραση με τη χρήση μικροκυμάτων ως μέθοδο θέρμανσης είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου. Με αυτήν την τεχνική επιτυγχάνεται ομοιόμορφη θέρμανση με μειωμένη ενεργειακή κατανάλωση. Ως αποτέλεσμα λαμβάνονται νανοδομές μικρότερου μεγέθους και υψηλότερου βαθμού κρυστάλλωσης. Η μορφολογία μπορεί να ρυθμιστεί με μεταβολή της συγκέντρωσης της πρόδρομης ένωσης, του επιφανειοδραστικού πολυμερές, του διαλύτη και της θερμοκρασίας (Iravani et al., 2014, Güzel and Erdal, 2018).

1.1.3.4 Βιολογικές μέθοδοι

Πολλές από τις μεθόδους που αναφέρθηκαν έχει αποδειχθεί ότι συνδέονται με πιθανή περιβαλλοντική τοξικότητα, καθώς και βιολογικούς κινδύνους (Kaidi et al., 2022). Η ανάγκη για εύρεση βιώσιμων διεργασιών έχει στρέψει την επιστημονική κοινότητα προς τις βιολογικές προσεγγίσεις (Ravindran et al., 2013).

Με βάση τις αρχές της Πράσινης Χημείας για τη σύνθεση των νανοσωματιδίων χρειάζεται να αξιολογηθούν τρία σημεία, η επιλογή του κατάλληλου διαλυτικού μέσου, η επιλογή περιβαλλοντικά φιλικών παραγόντων για την αναγωγή και την ενθυλάκωση και η επιλογή μη τοξικών ουσιών για τη σταθεροποίηση των σωματιδίων (Ravindran et al., 2013). Συστατικά που είναι διαθέσιμα στη φύση, όπως βακτήρια, άλγες, μύκητες, φυτά και φυτικά προϊόντα αναφέρονται στην βιβλιογραφία ως αναγωγικοί παράγοντες για την παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου (Sabri et al, 2016). Λόγω της φιλικής προς το περιβάλλον φύσης τους και της επίδρασης στη μορφολογία του τελικού προϊόντος, οι βιολογικές μέθοδοι έχουν αναδειχθεί ως μια απλή, βιώσιμη και οικονομικά αποδοτική εναλλακτική των χημικών και φυσικών μεθόδων. Είναι, μάλιστα, ιδιαίτερα ελκυστικές σε τομείς, όπως των φαρμακευτικών προϊόντων, των καλλυντικών, των τροφίμων και των ιατρικών εφαρμογών (Sabri et al, 2016, Abou El-Nour et al., 2010, Iravani et al., 2014).

Βακτήρια, που είναι ικανά να επιβιώνουν σε περιβάλλον εξαιρετικά πλούσιο σε άργυρο, έχουν ερευνηθεί για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου, καθώς μπορούν να συσσωρεύουν τα μεταλλικά άτομα στα κυτταρικά τοιχώματα. Η σύνθεση των νανοσωματιδίων αυτών μπορεί να είναι είτε ενδοκυτταρική είτε εξωκυτταρική. Στην πρώτη περίπτωση, βακτηριακά κύτταρα προστίθενται στο μέσο καλλιέργειας που περιέχει κάποιο άλας αργύρου και επωάζονται σε κατάλληλες συνθήκες ανάπτυξης. Η εξωκυτταρική σύνθεση λαμβάνει χώρα εκτός του βακτηριακού κυττάρου

(χρησιμοποιώντας βακτηριακή βιομάζα, υπερκείμενο καλλιέργειας ή εκχύλισμα) και πλεονεκτεί σε σχέση με την ενδοκυτταρική λόγω της ευκολίας του διαχωρισμού των νανοσωματιδίων από το διάλυμα (Singh et al., 2015, Kaabirour and Hemmati, 2021). Παρόλο που η αναγωγική διαδικασία δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, ο προτεινόμενος μηχανισμός για τη βιοσύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου από βακτήρια περιλαμβάνει την αναγωγή του αργύρου από πρωτεΐνες που περιέχουν θείο ή από το δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA). Η απομόνωση, η προετοιμασία και η ανάπτυξη του βακτηριακού στελέχους είναι περίπλοκες και απαιτούν πολλές προφυλάξεις (Sabri et al, 2016).

Οι άλγες χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου, καθώς έχουν υψηλή ικανότητα συσσώρευσης μετάλλου, είναι εύκολες στο χειρισμό τους, μπορούν να καλλιεργηθούν σε χαμηλές θερμοκρασίες και είναι λιγότερο τοξικές για το περιβάλλον. Επιπλέον, έχουν σχετικά χαμηλό κόστος παραγωγής και εκχύλισης, και μπορούν να παράγουν νανοσωματίδια σε μεγάλη κλίμακα. Τα νανοσωματίδια αργύρου που συντίθενται από άλγες περιέχουν στην επιφάνειά τους υδρόφιλες ομάδες, που τα καθιστούν ιδανικά για ορισμένες εφαρμογές. Συνήθως ένα είδος άλγης συνθέτει νανοσωματίδια αργύρου συσσωρεύοντας και στη συνέχεια ανάγοντας τα μεταλλικά κατιόντα. Όπως και στην περίπτωση των βακτηρίων, ο μηχανισμός είναι είτε εξωκυτταρικός είτε ενδοκυτταρικός. Στην πρώτη περίπτωση, η βιοαναγωγή λαμβάνει χώρα στην επιφάνεια του κυττάρου των αλγών, ενώ στον ενδοκυτταρικό μηχανισμό η συμβαίνει μέσω της ενζυματικής δραστηριότητας εντός του κυτταρικού τοιχώματος. Παρά τα πολλά πλεονεκτήματα, η παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου με χρήση άλγης εξακολουθεί να είναι περιορισμένη λόγω μη αποσαφηνισμένου μηχανισμού σύνθεσης (Chugh et al., 2021).

Οι μύκητες αποτελούν μια σχετικά πρόσφατη προσθήκη στη λίστα των αναγωγικών μικροοργανισμών (Gudikandula and Charya-Maringanti, 2016). Σε σύγκριση με τα βακτήρια ή τις άλγες, στους μύκητες οι πρωτεΐνες που διαθέτουν αναγωγική ικανότητα εκκρίνονται σε πολύ μεγαλύτερες ποσότητες, αυξάνοντας, έτσι, την παραγωγικότητα της βιοσύνθεσης (Sabri et al, 2016). Η σύνθεση μπορεί, και σε αυτήν την περίπτωση, να γίνει ενδοκυτταρικά ή εξωκυτταρικά. Στην πρώτη περίπτωση, το πρόδρομο μέταλλο προστίθεται στη μυκητιακή καλλιέργεια και εσωτερικεύεται στη βιομάζα. Κατά συνέπεια, απαιτείται το βήμα της εξαγωγής των σχηματιζόμενων νανοσωματιδίων. Στην εξωκυτταρική σύνθεση, το πρόδρομο μέταλλο προστίθεται στο υδατικό διήθημα που περιέχει μόνο τα μυκητιακά βιομόρια, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ελευθέρων νανοσωματιδίων στη διασπορά. Αυτή η μέθοδος επιλέγεται συνήθως, καθώς δεν απαιτούνται διαδικασίες για την απελευθέρωση των νανοσωματιδίων. Ωστόσο, η διασπορά πρέπει να καθαριστεί, προκειμένου να εξαλειφθούν μυκητιακά υπολείμματα και ακαθαρσίες, κάτι που επιτυγχάνεται με απλές, φυσικές μεθόδους διαχωρισμού (Guilger-Casagrande and Lima, 2019).

1.1.3.4.1 Χρήση φυτών και φυτικών εκχυλισμάτων

Η σύνθεση νανοδομών αργύρου με χρήση φυτών και φυτικών εκχυλισμάτων έχει συγκεντρώσει μεγάλο ενδιαφέρον. Λόγω της απλότητας, του χαμηλού κόστους και της μη τοξικότητας αποτελεί μια πράσινη μέθοδο. Επιπλέον, χάρη στα μη παθογόνα και βιοσυμβατά χαρακτηριστικά τους, τα νανοσωματίδια αργύρου που παράγονται από φυτά ή εκχυλίσματα αυτών είναι ιδανικά για βιοϊατρικές εφαρμογές. Η σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε *in vivo* και *in vitro* διαδικασίες. Η *in vivo* αναφέρεται στη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου μέσα στα φυτά και η *in vitro* αναφέρεται στη σύνθεση από συστατικά που εξάγονται από τα φυτά, δηλαδή τα εκχυλίσματα (Kaabirour and Hemmati, 2021).

Σύμφωνα με τις μελέτες, αποδεικνύεται ότι οι κύριες ενώσεις για τη σύνθεση των νανοσωματιδίων είναι τα διάφορα βιομόρια που υπάρχουν στα φυτά, συμπεριλαμβανομένων των φλαβονών, των τερπενοειδών, των κατεχινών και των πολυφαινολών. Για την εκχύλιση αυτών μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορα μέρη των φυτών, όπως οι ρίζες, οι καρποί, οι σπόροι και τα φύλλα. Αυτά τα εκχυλίσματα περιέχουν μια σημαντική ποσότητα πολυφαινολών, που περιλαμβάνει τα φλαβονοειδή και τα αλκαλοειδή, που ομολογουμένως, ευθύνονται για την ικανότητα αναγωγής και ενθυλάκωσης (Kaabirour and Hemmati, 2021, Singh et al., 2015).

Ένας ολοκληρωμένος μηχανισμός για τη σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου από φυτικά εκχυλίσματα δεν έχει ακόμη προταθεί. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι ο μηχανισμός αναγωγής σχετίζεται με τις λειτουργικές ομάδες των μορίων. Ο Makarov et al. υπέθεσε ότι όταν τα φλαβονοειδή, χρησιμοποιούνται ως αναγωγικοί παράγοντες, απελευθερώνονται δραστικές μορφές υδρογόνου μέσω μιας διαδικασίας ταυτομερισμού, κατά την οποία τα φλαβονοειδή μετατρέπονται σε κετο-μορφή, η οποία οδηγεί σε αναγωγή των κατιόντων αργύρου σε στοιχειακό άργυρο. Επιπλέον, οι υδροξυλομάδες είναι γνωστό ότι λειτουργούν και αυτές ως αναγωγικά μέσα. Η συγκέντρωση των πολυφαινολών ποικίλλει ανάλογα με το φυτό από το οποίο εκχυλίστηκαν. Επομένως, οι ιδιότητες των συντιθέμενων νανοσωματιδίων αργύρου, όπως το μέγεθος και η μορφολογία, μπορούν να ρυθμιστούν επιλέγοντας την φυτική πηγή και προσαρμόζοντας τη σύνθεση του εκχυλίσματος (Kaabirour and Hemmati, 2021).

Στην πράξη, η φυτική σύνθεση των AgNPs είναι αρκετά απλή. Οι αναγωγικοί παράγοντες λαμβάνονται μέσω μιας διαδικασίας εκχύλισης. Για τη σύνθεση, το διάλυμα εκχυλίσματος απλώς αναμιγνύεται σε υδατικό περιβάλλον με την πρόδρομη ένωση αργύρου και διατηρείται σε μια επιθυμητή θερμοκρασία. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα, που αναφέρεται συχνά στη βιβλιογραφία, είναι ότι αυτές οι αντιδράσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν σε θερμοκρασία δωματίου και να οδηγήσουν επιτυχώς στο σχηματισμό νανοσωματιδίων αργύρου. Ωστόσο, τα χαρακτηριστικά τους, όπως το μέγεθος και η μορφολογία, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στις συνθήκες της αντίδρασης (Kaabirour and Hemmati, 2021).

Το ενδιαφέρον για την αναγωγική ικανότητα των φυτικών εκχυλισμάτων έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, κάτι που φαίνεται και από τον αριθμό των δημοσιεύσεων πάνω

στο θέμα. Έχουν εξεταστεί διάφοροι τύποι φυτικών εκχυλισμάτων ως παράγοντες αναγωγής, ενθυλάκωσης και σταθεροποίησης κατά την σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου (Kaabirour and Hemmati, 2021).

Γενικά συμπεραίνεται ότι τα φυτικά εκχυλίσματα μπορούν να ανταγωνιστούν τις χημικοφυσικές και μικροβιακές μεθόδους. Τα νανοσωματίδια αργύρου που σχηματίζονται από εκχύλισμα φυτών παραμένουν σταθερά για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Από οικονομική άποψη, η πρώτη ύλη τους, δηλαδή τα φυτά ή μέρη αυτών, είναι εύκολα διαθέσιμη, ενώ οι μέθοδοι παρασκευής του εκχυλίσματος είναι απλές και οικονομικές. Επιπλέον, τα φυτικά υλικά δεν απαιτούν εντατική συντήρηση για τη διατήρηση του δυναμικού σύνθεσης όπως συμβαίνει με τους μικροοργανισμούς. Υπάρχει λιγότερη ανησυχία για τα νανοϋλικά που συντίθενται από φυτά για εφαρμογές στη Βιοϊατρική, καθώς ο αναγωγικός παράγοντας και ο παράγοντας ενθυλάκωσης είναι πρωτεΐνες και δευτερογενείς μεταβολίτες φυτών με φαρμακευτικές αξίες (Borase et al., 2014).

Βέβαια, είναι απαραίτητο να μην επιλέγονται φυτά που περιέχουν τοξικές ενώσεις, καθώς και να λαμβάνεται υπόψη η εποχικότητα των φυτών. Απαιτείται, ακόμη, μια απλή και εφικτή για τη μεγάλη κλίμακα διαδικασία απομόνωσης των φυτικών μεταβολιτών, που είναι υπεύθυνοι για τη νανοσύνθεση (Borase et al., 2014, Singh et al., 2015).

1.1.3.5 Παράγοντες που επηρεάζουν

Στο σύνολό της η βιβλιογραφία φαίνεται να συμφωνεί πως εκτός από την επιλεγμένη μέθοδο, η μορφολογία των νανοσωματιδίων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις συνθήκες στις οποίες πραγματοποιείται η χημική ή βιολογική διεργασία, δηλαδή παράγοντες, όπως οι διάφορες συγκεντρώσεις, το pH, το φως, η θερμοκρασία, η ταχύτητα ανάδευσης και ο χρόνος έκθεσης (Iravani et al., 2014).

Ειδικότερα, η αύξηση της συγκέντρωσης της πρόδρομης ένωσης αργύρου έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό νανοσωματιδίων μικρότερου μεγέθους (Anigol et al., 2017). Παράλληλα, η συγκέντρωση του αναγωγικού παράγοντα επηρεάζει τον ρυθμό κατανάλωσης των ιόντων αργύρου και άρα την ανάπτυξη των νανοσωματιδίων ανάλογα με την αναγωγική του ικανότητα (Suriati et al., 2014).

Όσον αφορά το pH, οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι σε αλκαλικό μέσο η σταθερότητα των νανοσωματιδίων βελτιώνεται και εμφανίζεται μειωμένη τάση για συσσωμάτωση λόγω της πλήρους φόρτισης των συστάδων μεγιστοποιώντας, έτσι, τις απωστικές ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις. Επιπλέον, σχηματίζονται μονοδιασπαρμένα, μικρά σφαιρικά νανοσωματίδια και μάλιστα σε μεγαλύτερη ποσότητα. Ένας πιθανός λόγος για αυτό είναι ότι σε αλκαλικό pH ο ρυθμός αντίδρασης αυξάνεται με αποτέλεσμα να σχηματίζονται περισσότεροι πυρήνες και αυτοί να αναπτύσσονται σε μικρότερα σωματίδια (Anigol et al., 2017). Βέβαια σε ακραίες τιμές βασικού pH εμφανίζονται ορισμένα προβλήματα, όπως είναι ο σχηματισμός συσσωματωμένων και ασταθών νανοσωματιδίων αργύρου (Almatroudi, 2020). Σε όξινες συνθήκες το μέγεθος των νανοσωματιδίων αυξάνεται. Ως εκ τούτου, γίνεται η

υπόθεση ότι σε αλκαλικό και ουδέτερο pH ευνοείται η ρύθμιση του μεγέθους των σωματιδίων (Anigol et al., 2017).

Η βελτιστοποίηση της σύνθεσης των νανοσωματιδίων επιτυγχάνεται με προσαρμογή της έκθεσης στο φως. Η υπεριώδης ακτινοβολία αλλάζει σημαντικά το μέγεθος, το επιφανειακό φορτίο και το ρυθμός διάλυσης των νανοσωματιδίων αργύρου (Husain et al., 2019). Ορισμένες συνθετικές μέθοδοι που χρησιμοποιούν εκχυλίσματα φυτών φαίνεται να επιταχύνονται υπό την επίδραση ηλιακού φωτός (Alshehri and Malik, 2020).

Η θερμοκρασία αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη παραγωγή των νανοσωματιδίων. Έχει αποδειχθεί ότι η αύξηση της θερμοκρασίας μεταξύ 30°C και 90°C ενισχύει τον σχηματισμό μικρότερων σωματιδίων. Σε αυξημένες θερμοκρασίες φαίνεται να ευνοείται το σφαιρικό σχήμα, ενώ σε χαμηλότερες οι δομές είναι ανισότροπες. Υπάρχουν διάφορα άρθρα που προτείνουν ότι οι 25-37°C (θερμοκρασία δωματίου) είναι το βέλτιστο εύρος θερμοκρασιών για τη βιολογική σύνθεση μεταλλικών νανοσωματιδίων (Almatroudi, 2020).

Η ταχύτητα της ανάδευσης σχετίζεται με την κινητική ενέργεια στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων και μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετικές μορφές νανοσωματιδίων (Junaidi et al., 2016).

Ο χρόνος της αντίδρασης είναι άλλος ένα παράγοντας που επηρεάζει την αναγωγή των ιόντων σε μέταλλο με διάφορα σχήματα. Με το πέρας του χρόνου φαίνεται να σχηματίζονται περισσότερα νανοσωματίδια αργύρου (Veerasingam et al., 2011).

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ιδιότητες των νανοσωματιδίων αργύρου εξαρτώνται καθοριστικά από τη διασπορά και την μορφολογία τους. Επομένως, για την επίτευξη αποτελεσματικής ρύθμισης αυτών των παραγόντων χρειάζεται να αξιολογηθούν οι διάφορες μέθοδοι και να βελτιστοποιηθούν οι αντίστοιχες συνθήκες αντίδρασης με γνώμονα την επιθυμητή εφαρμογή (Iravani et al., 2014, Almatroudi, 2020).

1.2 Πράσινη Χημεία

Η Πράσινη Χημεία αφορά τον σχεδιασμό, την παραγωγή και την εφαρμογή χημικών προϊόντων και διεργασιών αξιοποιώντας ένα σύνολο αρχών που περιορίζουν ή εξαλείφουν την χρήση και την παραγωγή επικίνδυνων ουσιών (Anastas and Warner, 1998). Είναι ένα σχετικά νέο αναδυόμενο επιστημονικό πεδίο που εργάζεται στο επίπεδο των μορίων με στόχο την βιωσιμότητα. Ο τομέας λαμβάνει αυξημένο ενδιαφέρον και βρίσκει εφαρμογή σε ένα πλήθος βιομηχανικών κλάδων λόγω της ικανότητάς του να αξιοποιεί τη χημική καινοτομία για την ταυτόχρονη επίτευξη περιβαλλοντικών και οικονομικών στόχων (Anastas and Eghbali, 2010).

The GREEN CHEMISTREE



Σχήμα 2: *The Green ChemisTREE*: Κάθε κλαδί αντιπροσωπεύει μία από τις δώδεκα αρχές και τα φύλλα αντιπροσωπεύουν τους τομείς έρευνας και ανάπτυξης που σχετίζονται με την εκάστοτε αρχή (Erythropel et al., 2018).

Οι δώδεκα βασικές αρχές της Πράσινης Χημείας καθιερώθηκαν από τους Warner και Anastas, για να αναδείξουν και να ευαισθητοποιήσουν σχετικά με την ασφαλή και βιώσιμη πρακτική της Χημείας (Alfonsi et al., 2008). Ειδικότερα, αποτελούν οδηγό για τον σχεδιασμό νέων χημικών προϊόντων και διεργασιών, που εφαρμόζονται σε όλες τις πτυχές του κύκλου ζωής της διεργασίας. Συνοπτικά αναφέρονται στην πρόληψη παραγωγής αποβλήτων, την ασφάλεια των συνθετικών μεθοδολογιών και των χρησιμοποιούμενων χημικών ουσιών, την ενεργειακή απόδοση, την χρήση ανανεώσιμων πρώτων υλών, την κατάλυση και τον σχεδιασμό για το τέλος ζωής του προϊόντος. (Anastas and Eghbali, 2010, Anastas and Warner, 1998).

Ο αντίκτυπος της Πράσινης Χημείας ξεφεύγει από τα όρια του ερευνητικού εργαστηρίου (Anastas and Eghbali, 2010). Η υιοθέτηση των αρχών της δυνητικά είναι ωφέλιμα τόσο για τον άνθρωπο και το περιβάλλον μέσω της μείωσης της περιβαλλοντικής ρύπανσης προστατεύοντας, έτσι, την υγεία και τα οικοσυστήματα, όσο και για τη βιομηχανία και την οικονομία μέσω της αύξησης της αποδοτικότητας και της εφαρμογής βιώσιμων πρακτικών.

Η εισαγωγή καθαρότερων τεχνολογιών αποτελεί μείζον μέλημα τόσο για τη βιομηχανία όσο και για την ακαδημαϊκή κοινότητα (Welton, 1999). Σε υψηλή προτεραιότητα για την εύρεση εναλλακτικών τίθενται οι διαλύτες, καθώς όχι μόνο χρησιμοποιούνται σε τεράστιες ποσότητες, αλλά συνήθως είναι πτητικές οργανικές ενώσεις (Volatile Organic Compounds, VOCs) με βαρύ περιβαλλοντικό αντίκτυπο (Forsyth et al., 2004, Welton, 1999, Wang et al., 2013). Οι βλέψεις για την μείωση ή εξάλειψη των αποβλήτων των διαλυτών από τις χημικές βιομηχανίες στρέφονται στην σύνθεση χωρίς διαλύτες και τη χρήση περιβαλλοντικά φιλικότερων διαλυτών, όπως το νερό, τα υπερκρίσιμα ρευστά, τα ιοντικά υγρά και τους βαθέως ευτηκτικούς διαλύτες (Forsyth et al., 2004, Welton, 1999, Choi and Verpoorte, 2019).

1.2.1 Ιοντικά υγρά

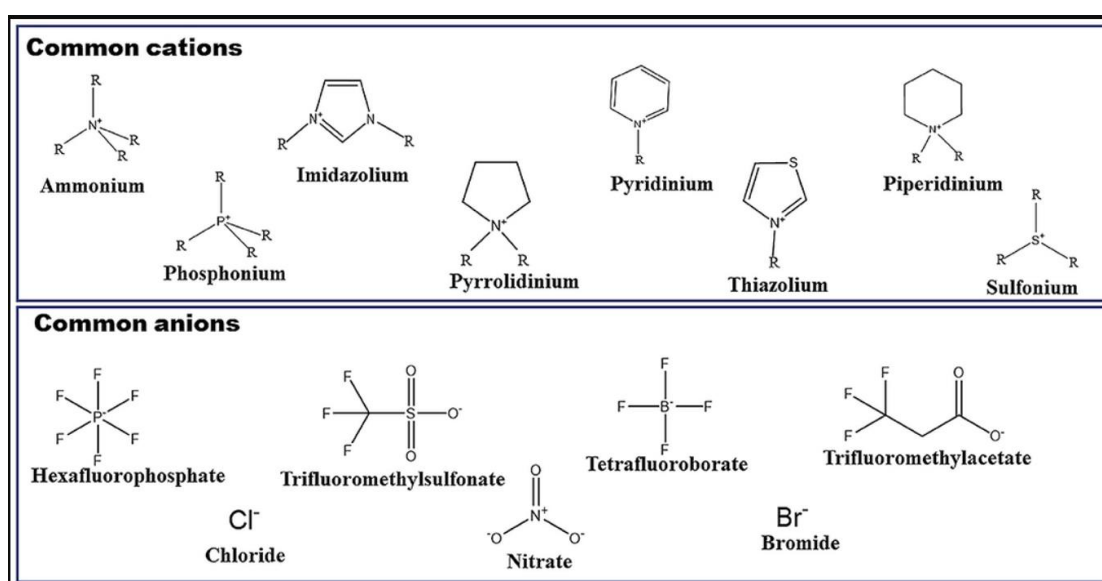
Η εξερεύνηση των ιοντικών υγρών γίνεται ολοένα και πιο δημοφιλής τα τελευταία χρόνια (Forsyth et al., 2004). Ως ιοντικά υγρά, τυπικά, ορίζονται οι ενώσεις που αποτελούνται αποκλειστικά από ιόντα με σημείο τήξης μικρότερο από τους 100°C, και δηλαδή παραμένουν υγρά σε ένα ευρύ φάσμα θερμοκρασιών, συμπεριλαμβανομένης της θερμοκρασίας δωματίου (Lei et al., 2017, Visser and Rogers, 2003). Αποτελούνται από οργανικά κατιόντα και οργανικά ή ανόργανα ανιόντα (Visser and Rogers, 2003).

Το πρώτο ιοντικό υγρό, που ανακαλύφθηκε από τον Gabriel το 1888, ήταν το νιτρικό αιθανολαμμώνιο με σημείο τήξης στο εύρος 52-55°C. Το πρώτο, βέβαια, ιοντικό υγρό θερμοκρασίας δωματίου ανακαλύφθηκε από τον Walden το 1914 και είχε θερμοκρασία τήξης στους 12.5°C (Greaves and Drummond, 2007). Το πρόσφατα αυξανόμενο ενδιαφέρον μπορεί να αποδοθεί εν μέρει στο πλήθος των πιθανών εφαρμογών, καθώς η έρευνα έχει προχωρήσει στη στοχευμένη επιλογή και τον σχεδιασμό τους, αφού εμφανίζουν πλεονεκτήματα όσον αφορά την ταχύτητα, την επιλεκτικότητα και την απόδοση (Forsyth et al., 2004). Τα ιοντικά υγρά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διαλύτες, καταλύτες, αντιδραστήρια ή συνδυασμός αυτών (Lei et al., 2017). Λόγω των ιδιοτήτων τους βρίσκουν εφαρμογή σε διάφορους τεχνολογικούς τομείς, όπως στη

χημική βιομηχανία, στην Ηλεκτροχημεία, στην Οπτική, στη Περιβαλλοντική Χημεία, στην Ιατρική και στην Νανοτεχνολογία (Rogers and Seddon, 2003).

Η πρόοδος των ιοντικών υγρών σχετίζεται και με την εξέλιξη των μεθόδων χαρακτηρισμού (Lei et al., 2017).

Ο σχεδιασμός των ιοντικών υγρών επικεντρώνεται στην ανάπτυξη κατάλληλων συνδυασμών κατιόντων και ανιόντων, ώστε να προσδοθούν συγκεκριμένες ιδιότητες που απαιτούνται για κάθε εφαρμογή. Ο αριθμός των πιθανών συνδυασμών φέρεται να ισοδυναμεί με ένα τρισεκατομμύριο διαφορετικά ιοντικά υγρά. Ως εκ τούτου, τα ιοντικά υγρά χαρακτηρίζονται από πολυπλοκότητα και ποικιλία (Forsyth et al., 2004). Τα πιο συνηθισμένα χρησιμοποιούμενα είδη ανιόντων και κατιόντων παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.



Σχήμα 3: Συνηθισμένα κατιόντα και ανιόντα για τη σύνθεση ιοντικών υγρών (Kumar and Kaur, 2021)

Με βάση του συνδυασμούς των κατιόντων και ανιόντων, και τις μοναδικές βιολογικές, φυσικές, χημικές και θερμικές ιδιότητές τους, τα ιοντικά υγρά ταξινομούνται σε διάφορες κατηγορίες (Singh and Savoy, 2020). Ιδιαίτερη μνεία χρειάζεται να γίνει στα πρωτικά ιοντικά υγρά και στα ιοντικά υγρά ειδικής αποστολής. Τα πρωτικά ιοντικά υγρά (Protic Ionic Liquid) σχηματίζονται με την μεταφορά ενός πρωτονίου από ένα οξύ κατά Brønsted σε μία βάση κατά Brønsted, που οδηγεί στην παρουσία θέσεων δότη και δέκτη πρωτονίων, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία ενός δικτύου δεσμών υδρογόνου (Greaves and Drummond, 2007). Επίσης, είναι σχετικά οικονομικότερα και έχουν απλό τρόπο παρασκευής (Greeves and Drummond, 2015). Τα ιοντικά υγρά ειδικής αποστολής (Task Specific Ionic Liquids) είναι τα ιοντικά υγρά στα οποία έχουν ενσωματωθεί ειδικές λειτουργικές ομάδες σχεδιασμένες να προσδώσουν συγκεκριμένες ιδιότητες ή αυξημένη δραστηριότητα σε αυτά (Davis, 2004).

Οι εξαιρετικές μακροσκοπικές τους ιδιότητες προέρχονται και εξαρτώνται από την ιδιαίτερη ιοντική νανοσκοπική δομή τους (Bodo and Migliorati, 2010). Ορισμένες βασικές τους ιδιότητες αναφέρονται ακολούθως.

Το βασικό κριτήριο για την αξιολόγηση ενός ιοντικού υγρού είναι εξ' ορισμού το σημείο τήξης του. Η σχέση μεταξύ της χημικής δομής και σύστασης του ιοντικού υγρού με το σημείο τήξης έχουν μεγάλη σημασία. Όσον αφορά το κατιόν, μια χαμηλή συμμετρία, ασθενείς διαμοριακές αλληλεπιδράσεις και μια καλή κατανομή του φορτίου φαίνεται να μειώνουν το σημείο τήξης. Αντίστοιχο αποτέλεσμα παρουσιάζει και ένα αυξημένο μέγεθος του ανιόντος (Wasserscheid and Keim, 2000).

Εξίσου σημαντικό χαρακτηριστικό των ιοντικών υγρών είναι η αμελητέα τάση ατμών τους (Wasserscheid and Keim, 2000). Λόγω της μη πτητικότητάς τους, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συστήματα υψηλού κενού, και αφού δεν εξατμίζονται, δεν υφίσταται κάποιος κίνδυνος από την τυχούσα απελευθέρωσή τους (Welton, 1999) Αυτό συμβάλλει στην διευκόλυνση του διαχωρισμού συστατικών μέσω απόσταξης, καθώς δεν υπάρχει ο κίνδυνος σχηματισμού αζεότροπου. Μερικά ιοντικά υγρά, σε αντίθεση με τους οργανικούς διαλύτες και το νερό, βρίσκονται στην υγρή φάση έως και για θερμοκρασία 400°C. Η υψηλή θερμική τους σταθερότητα σχετίζεται με την ισχύ των δεσμών ατόμων άνθρακα και ατόμων υδρογόνου με ετεροάτομα (Wasserscheid and Keim, 2000, Bodo and Migliorati, 2010).

Το ιξώδες τους καθορίζεται από την τάση σχηματισμού δεσμών υδρογόνου και την ισχύ των αλληλεπιδράσεων van der Waals (Wasserscheid and Keim, 2000).

Η διαλυτική ικανότητα ενός ιοντικού υγρού ρυθμίζεται με την επιλογή του κατιόντος και του ανιόντος. Θεωρούνται καλοί διαλύτες για ένα μεγάλο εύρος ανόργανων και οργανικών υλικών, κάτι που καθιστά σημαντικό την εξέταση της υψηλής πολικότητάς τους. Αυτή υπολογίζεται εμπειρικά και μάλιστα χρησιμοποιούνται διαλυτοχρωμικές τεχνικές για τον προσδιορισμό των εμπειρικών πολικών παραμέτρων. Λόγω της μη αναμειξιμότητάς τους με έναν αριθμό οργανικών ενώσεων παρέχουν μια μη υδατική, πολική εναλλακτική στα διφασικά συστήματα, ενώ τα υδρόφοβα ιοντικά υγρά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μη αναμειξιμες, πολικές φάσεις με το νερό σε εφαρμογές, όπως η εκχύλιση υγρού -υγρού (Welton, 1999, Wasserscheid and Keim, 2000).

Ο χειρισμός και η σταθερότητα των ιοντικών υγρών δεν μπορεί να εκτιμηθεί εύκολα, αλλά εξαρτάται κυρίως από την φύση του ανιόντος (Wasserscheid and Keim, 2000).

Τα ιοντικά υγρά δεν είναι εγγενώς «πράσινα», καθώς ορισμένα είναι τοξικά, αλλά μπορούν να σχεδιαστούν ώστε να είναι φιλικά προς το περιβάλλον με στόχο τη βιωσιμότητα (Rogers and Seddon, 2003). Βέβαια, η τοξικότητά τους και η τελική απόθεσή τους δεν έχουν διερευνηθεί πλήρως (Wasserscheid and Keim, 2000).

Συμπερασματικά, τα ιοντικά υγρά, που συχνά αναφέρονται και ως «σχεδιασμένοι διαλύτες» (designer solvents), μπορούν να θεωρηθούν ως μια κατηγορία υλικών με μοναδικές ιδιότητες και με δυνατότητα ενίσχυσης των αρχών της Πράσινης Χημείας σε διάφορες χημικές διεργασίες (Visser and Rogers, 2003).

1.2.1.1 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου

Παρά τις πολλές διαφορετικές προσεγγίσεις της σύνθεσης των νανοσωματιδίων αργύρου, η παραγωγή σε ιοντικά υγρά έχει προσελκύσει πρόσφατα μεγάλο ενδιαφέρον

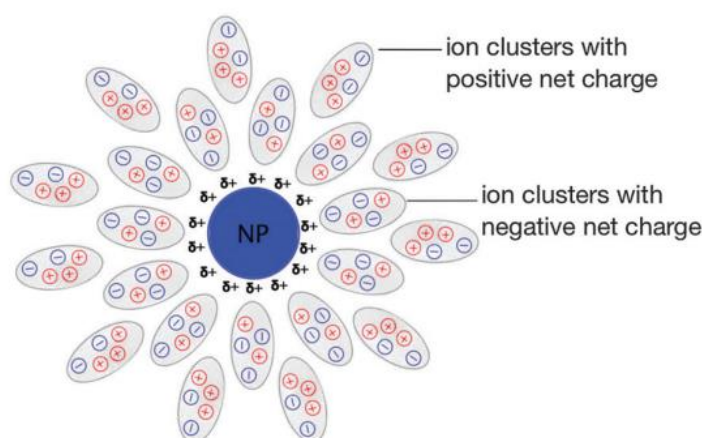
(Avirdi, 2022). Τα ιοντικά υγρά έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά μέσα για τη σύνθεση νανοσωματιδίων, καθώς διαθέτουν ιδιότητες, τις οποίες στερούνται τα συμβατικά μέσα αντίδρασης, όπως οι κλασσικοί οργανικοί διαλύτες (Tzani et al., 2017) Συγκεκριμένα, μπορούν να δράσουν ως διαλύτες, ως αναγωγικοί παράγοντες και ως σταθεροποιητές στη σύνθεση μεταλλικών νανοσωματιδίων (Mudring et al. 2010).

Πρόσφατα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι τα ιοντικά υγρά μπορούν συχνά να προτιμώνται ως διαλύτες στη σύνθεση και την τροποποίηση νανοδομημένων υλικών λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων τους, όπως το εκτεταμένο δίκτυο δεσμών υδρογόνου (Wang and Yang, 2006). Ακόμη, μπορούν να σχεδιαστούν κατάλληλα, ώστε να είναι καλοί διαλύτες για τα μεταλλικά άλατα (Mudring et al. 2010).

Όπως προαναφέρθηκε, η πιο συνηθισμένη μέθοδος παραγωγής νανοσωματιδίων αργύρου είναι η χημική αναγωγή μιας πρόδρομης ένωσης αργύρου, όμως αυτή απαιτεί διαλύματα με υψηλές τιμές pH, καθώς και οι περισσότεροι αναγωγικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται είναι τοξικοί ή απαιτούν ειδικό χειρισμό. Τα ιοντικά υγρά με καρβοξυλικό ανιόν εμφανίζονται ως εναλλακτικοί αναγωγικοί παράγοντες. (Tzani et al., 2017)

Το σημαντικότερο πλεονέκτημα των ιοντικών υγρών είναι πως συμβάλλουν στη παραγωγή σταθερών νανοσωματιδίων. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι νανοδομές λόγω της υψηλής επιφανειακής τους ενέργειας τείνουν να συσσωματώνονται και να είναι ασταθή κατά την εφαρμογή τους. Τον ρόλο της σταθεροποίησης μπορούν να αναλάβουν τα ιοντικά υγρά με δύο βασικούς μηχανισμούς, την ηλεκτροστατική και την στερεοχημική σταθεροποίηση (ή συνδυασμό αυτών) (Avirdi, 2022, Naderi, 2019).

Στην περίπτωση της ηλεκτροστατικής σταθεροποίησης, τα ανιόντα και τα κατιόντα των ιοντικών υγρών σχηματίζουν ένα ιοντικό διπλό στρώμα. Συστάδες των ιόντων, αντί για ξεχωριστά μεμονωμένα ιόντα, περιβάλλουν την επιφάνεια των νανοσωματιδίων σχηματίζοντας ένα προστατευτικό κέλυφος και οδηγούν στην εμφάνιση ηλεκτροστατικών απωστικών δυνάμεων μεταξύ τους, αποτρέποντας με αυτόν τον τρόπο το φαινόμενο της συσσωμάτωσης (Σχήμα 4) (Avirdi, 2022, Tzani et al, 2017).



Σχήμα 4: Σχηματική απεικόνιση συστάδων ιόντων, που περιβάλλουν ένα θετικά φορτισμένο νανοσωματίδιο δημιουργώντας μια προστατευτική διπλοστιβάδα (He and Alexandridis, 2015)

Η στερεοχημική σταθεροποίηση σχετίζεται με την εξασθένιση τυχόν ελκυστικών δυνάμεων van der Waals. Αυτή επιτυγχάνεται με τη συμμετοχή του μεταλλικού κέντρου και χημικών ομάδων, όπως θειόλες, καρβοξυλομάδες, αλκοόλες, επιφανειοδραστικές ουσίες με μακριά αλκυλική αλυσίδα ή πολυμερή. Αυτός ο μηχανισμός μοιάζει με την ηλεκτροστατική απόθεση. Όταν για παράδειγμα δύο νανοσωματίδια πλησιάζουν το ένα το άλλο λόγω των προαναφερθέντων επιφανειοδραστικών ουσιών, τα στρώματα που σχηματίζουν αυτά συμπιέζονται, με αποτέλεσμα μια ισχυρή απόθεση, ή, με άλλα λόγια, τη στερεοχημική σταθεροποίηση (Avirdi, 2022, Naderi, 2019).

Κατά συνέπεια, τα νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να σταθεροποιηθούν επαρκώς σε ιοντικά υγρά χωρίς την ανάγκη προσθήκης σταθεροποιητή, επιφανειοδραστικής ουσίας ή υποκαταστατών (Avirdi, 2022).

Ανάλογα με το επιλεγμένο ιοντικό υγρό, τα συντιθέμενα νανοσωματίδια αργύρου μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικές ιδιότητες, όπως για παράδειγμα να είναι διαλυτά στο νερό (υψηλή συγκέντρωση φορτίου, πολικές ομάδες) ή υδρόφοβα (μακριές αλκυλικές αλυσίδες, υπερφθοριωμένα τμήματα) (Mudring et al. 2010).

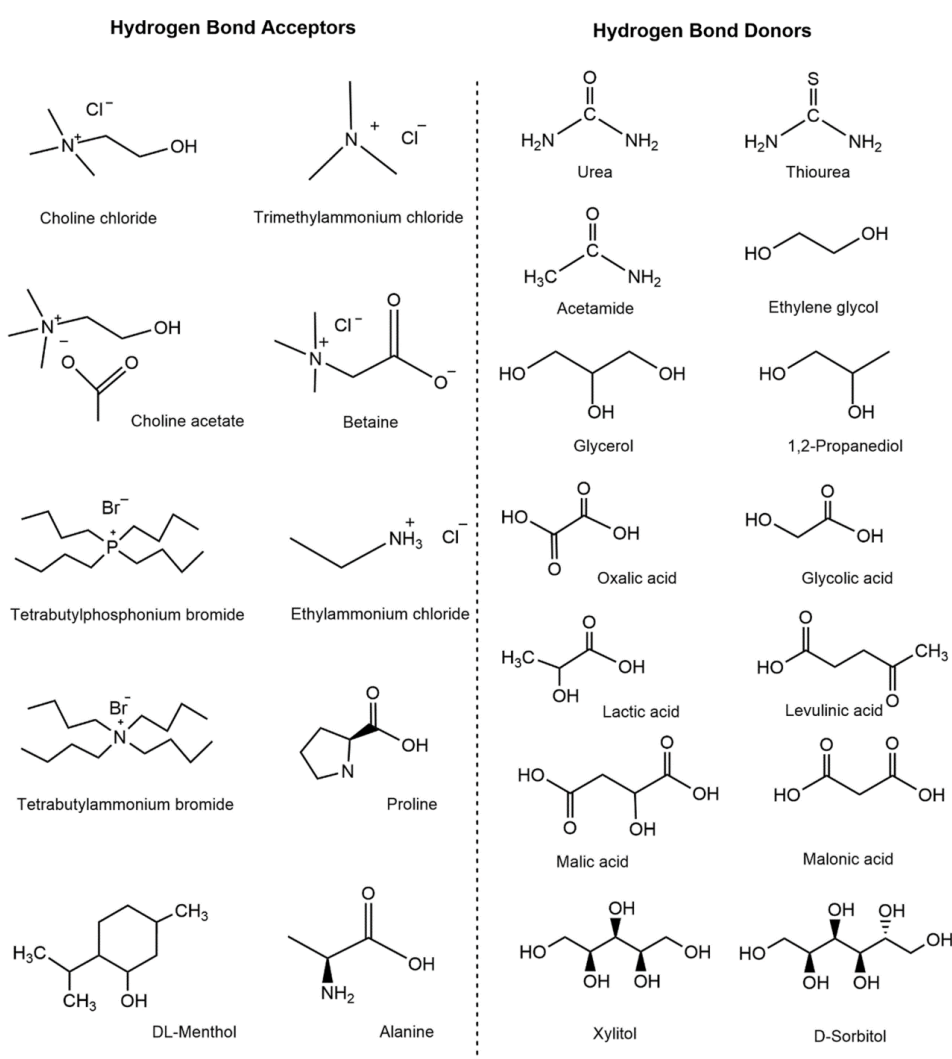
1.2.2 Βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες και φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες

Αν και τα ιοντικά υγρά λόγω των ιδιαίτερων φυσικοχημικών ιδιοτήτων τους έχουν προσελκύσει σημαντικό ενδιαφέρον, ορισμένες μελέτες επισημαίνουν τους περιορισμούς τους, δηλαδή το υψηλό κόστος, τη χαμηλή βιοαποικοδομησιμότητα και την ενδεχόμενη τοξικότητά τους. Προς αποφυγή αυτών των προβλημάτων έχει εμφανιστεί μια νέα κατηγορία πράσινων διαλυτών, η οποία περιεγράφηκε πρώτη φορά από τους Abbot et al. το 2001, οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (Deep Eutectic Solvent, DES) (Tang and Row, 2013).

Ο όρος «ευτηκτικός» χρησιμοποιείται για να περιγράψει ένα μείγμα δύο ή περισσότερων ενώσεων, συγκεκριμένης σύστασης, που εμφανίζει ένα ελάχιστο σημείο τήξης στο διάγραμμα φάσεων. Τυπικά, οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες αποτελούνται από δέκτες δεσμού υδρογόνου (Hydrogen Bond Acceptor, HBA) και δότες δεσμών υδρογόνου (Hydrogen Bond Donor, HBD), σχηματίζουν υγρά με υπερμοριακή δομή και έχουν σημείο τήξης σημαντικά χαμηλότερο από αυτά του κάθε συστατικού μεμονωμένα (Clarke et al. 2018, Migliorati et al., 2019, Dai et al., 2013) Ουσιαστικά περιέχουν μεγάλα, μη συμμετρικά ιόντα που έχουν χαμηλή ενέργεια πλέγματος και ως εκ τούτου χαμηλά σημεία τήξεως. Ο απεντοπισμός του φορτίου που συμβαίνει μέσω των δεσμών υδρογόνου ευθύνεται για το μειωμένο σημείο τήξεως του μείγματος σε σχέση με αυτά των επιμέρους στοιχείων (Smith et al., 2014).

Συνήθως, παρασκευάζονται με απλή θέρμανση και ανάμειξη δύο ή περισσότερων συστατικών χωρίς πρόσθετα στάδια καθαρισμού. Επίσης, αυτοί οι διαλύτες έχουν χαμηλές τάσεις ατμών και καλή θερμική σταθερότητα, γεγονός που τους καθιστά εξαιρετικά ελκυστικούς ως υποκατάστατα των συμβατικών οργανικών διαλυτών (Clarke et al. 2018). Η εξαιρετική διαλυτική ικανότητα σχετίζεται με το ευρύ φάσμα πολικότητας και την υπερμοριακή δομή τους κυρίως λόγω των δεσμών υδρογόνου μεταξύ των μορίων (Dai et al., 2013).

Οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες συχνά θεωρούνται ως μια υποκατηγορία των ιοντικών υγρών, καθώς εμφανίζουν ορισμένα κοινά στοιχεία, όπως τη χαμηλή τάση ατμών και ότι θεωρούνται «σχεδιαστικοί διαλύτες». Όμως, διαφέρουν στις χημικές τους ιδιότητες, καθώς οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες σχηματίζονται από ένα ευτηκτικό μείγμα οξέων και βάσεων Lewis ή Brønsted που μπορεί να περιέχει μια ποικιλία ανιονικών ή/και κατιοντικών ειδών, ενώ τα ιοντικά υγρά σχηματίζονται από συστήματα που αποτελούνται κυρίως από έναν τύπου διακριτού ανιόντος και κατιόντος (Smith et al., 2014). Επίσης, οι συνθετικές διαδικασίες των ιοντικών υγρών είναι χρονοβόρες, ευαίσθητες στις ατμοσφαιρικές συνθήκες και έχουν υψηλό κόστος, με αποτέλεσμα να περιορίζονται οι εμπορικές τους εφαρμογές. Οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες παρουσιάζονται ως καλύτεροι πράσινοι διαλύτες, γιατί είναι λιγότερο ακριβοί, με χαμηλότερο περιβαλλοντικό αντίκτυπο και έχουν πιο εύκολο τρόπο σύνθεσης (Clarke et al. 2018, Migliorati et al., 2019).



Σχήμα 5: Συχνά χρησιμοποιούμενοι δότες και δέκτες δεσμού υδρογόνου για την σύνθεση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (El Achkar et al, 2021)

Για την παρασκευή των διαλυτών αυτών μπορούν να χρησιμοποιηθούν συστατικά που προέρχονται από ανανεώσιμες πηγές. Σε αυτήν την περίπτωση, οι διαλύτες που αποτελούνται εξ' ολοκλήρου από φυτικούς μεταβολίτες, όπως άλατα του αμμωνίου,

σάκχαρα και οργανικά οξέα, χαρακτηρίζονται ως φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (Natural Deep Eutectic Solvents, NADES) (Clarke et al. 2018). Η ονομασία δόθηκε από τους Choi et al. το 2011 στην προσπάθειά τους να εξηγήσουν ορισμένες ενδοκυτταρικές αντιδράσεις και τη διαλυτοποίηση, την αποθήκευση και τη μετακίνηση μη υδατοδιαλυτών συστατικών (Choi et al., 2011).

Γενικά, οι φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες μπορούν να ταξινομηθούν σε πέντε ομάδες με βάση τα συστατικά τους: αυτούς που αποτελούνται από ένα οξύ και μία βάση, αυτούς που αποτελούνται μόνο από σάκχαρα ή σάκχαρα και πολυαλκοόλες (ουδέτεροι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες), αυτούς που αποτελούνται από σάκχαρα ή πολυαλκοόλες και οργανικά οξέα (ουδέτεροι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες με οξέα) , αυτούς που αποτελούνται από σάκχαρα ή πολυαλκοόλες και οργανικές βάσεις (ουδέτεροι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες με βάσεις) και αυτούς που αποτελούνται από αμινοξέα και οργανικά οξέα ή σάκχαρα (Choi and Verpoorte, 2019).

Θεωρούνται εξαιρετικά εκλεκτικοί διαλύτες, κάτι που σημαίνει πως για κάθε εφαρμογή θα πρέπει να επιλεγθεί ο καταλληλότερος φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης. Οι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι η κατηγορία του διαλύτη, η μοριακή αναλογία των συστατικών και η περιεκτικότητά του σε νερό (Choi and Verpoorte, 2019). Οι φυσικές ιδιότητες του υγρού εξαρτώνται από τον δότη δεσμού υδρογόνου και μπορούν εύκολα να προσαρμοστούν για την επιθυμητή εφαρμογή (Smith et al., 2014).

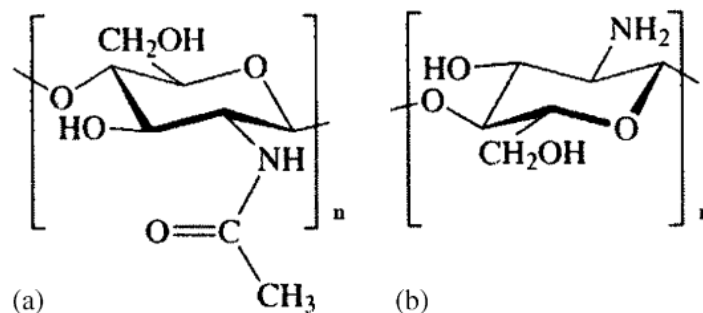
Οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες έχουν εμφανιστεί ως πολλά υποσχόμενο μέσο για πολλαπλές εφαρμογές. Μπορούν να συμμετέχουν σε διαδικασίες εκχύλισης και διαχωρισμού, όπως για τη δέσμευση του διοξειδίου του άνθρακα και τον καθαρισμό του βιοντίζελ από υπολείμματα γλυκερόλης. Είναι, επίσης, ικανοί να διαλύουν διάφορα οξείδια μετάλλων, που μπορεί να αποτελέσει μια φιλική προς το περιβάλλον στρατηγική για τον διαχωρισμό και την ανακύκλωση των μετάλλων, κάτι που είναι βασικό στην τεχνολογία της ηλεκτροχημείας. Στον τομέα αυτό, οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ηλεκτρολύτες για την ηλεκτροαπόθεση μετάλλων και ως διαλύτες για ηλεκτροχημικές αντιδράσεις και για την ηλεκτροστίλβωση. Ακόμη, φαίνεται να είναι οικονομικοί και ασφαλείς διαλύτες για καταλυτικές αντιδράσεις, καθώς και να έχουν πολλαπλούς ρόλους συμπεριλαμβανομένου του διαλύτη, του αντιδραστήριου και του κατευθυντήριου παράγοντα για την παρασκευή υλικών (Zhang et al., 2012).

Θεωρούνται μια πράσινη εναλλακτική για την εκχύλιση φυσικών προϊόντων για φαρμακευτικές εφαρμογές. Επειδή, μάλιστα, μπορούν να διαλύουν τόσο πολικούς όσο και μη πολικούς μεταβολίτες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διαλύτες για την εκχύλιση πολλών τύπων φυσικών συστατικών, ανάλογα με τις φυσικοχημικές ιδιότητές τους (Paiva et al. 2014). Η βιοσυμβατότητα τους επιτρέπει, ακόμη, την ανάπτυξη εφαρμογών στους τομείς της βιοτεχνολογίας και της βιομηχανικής (Clarke et al. 2018). Ο συνδυασμός τους με βιοδραστικά μόρια είναι μια βιώσιμη λύση για την παραγωγή συστημάτων χορήγησης φαρμάκων και άλλων βιοϊατρικών εφαρμογών (Paiva et al. 2014).

1.2.3 Χιτοζάνη

Η χιτοζάνη είναι ένας γραμμικός πολυσακχαρίτης που αποτελείται από τυχαία κατανομημένες μονάδες N-ακετυλο-D-γλυκοζαμίνης (ακετυλιωμένη μονάδα) και D-γλυκοζαμίνης (απακετυλιωμένη μονάδα), οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους με β-(1-4)-γλυκοζιτικούς δεσμούς (Polinarski, 2021, Younes and Rinaudo et al., 2015).

Η χιτοζάνη προέρχεται από τη χιτίνη, το δεύτερο πιο άφθονο φυσικό βιοπολυμερές μετά την κυτταρίνη. Η χιτίνη συναντάται στον εξωσκελετό πολλών ζωντανών οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των καβουριών, των γαρίδων, των εντόμων και των κυτταρικών τοιχωμάτων των μυκήτων (Polinarski, 2021). Κατά την αποκετυλίωσή της, η οποία υποδεικνύεται από την μεταβολή του μοριακού βάρους, αφαιρούνται οι ακετυλομάδες και λαμβάνει χώρα η αντίδραση αποπολυμερισμού, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό μιας οικογένειας πολυμερών, που συνολικά αναφέρονται ως χιτοζάνη. Συγκεκριμένα, όταν ο βαθμός ακετυλίωσης (εκφρασμένος ως μοριακό ποσοστό) είναι μικρότερος από 50 mol%, το προϊόν είναι η χιτοζάνη και γίνεται διαλυτό σε όξινα υδατικά διαλύματα (Younes and Rinaudo et al., 2015). Η διαλυτοποίηση λαμβάνει χώρα με πρωτονίωση της αμινομάδας στη θέση C-2 της επαναλαμβανόμενης μονάδας D-γλυκοζαμίνης, με τον πολυσακχαρίτη να μετατρέπεται σε πολυηλεκτρολύτη σε όξινα μέσα (Rinaudo et al., 2006).



Σχήμα 6: Χημική δομή των μονομερών (a) της χιτίνης, (b) της χιτοζάνης (Rinaudo et al., 2006)

Σημαντικοί παράμετροι για τις φυσικοχημικές και βιολογικές ιδιότητες της χιτοζάνης είναι ο βαθμός ακετυλίωσης, η κατανομή των ομάδων ακετυλίου κατά μήκος της κύριας αλυσίδας και το μοριακό βάρος (Polinarski, 2021, Rinaudo et al., 2006). Η χιτοζάνη είναι αδιάλυτη στους περισσότερους διαλύτες, αλλά είναι διαλυτή σε αραιά οργανικά οξέα (Rabea et al., 2003). Η διαλυτότητά της σχετίζεται εκτός από τους προαναφερθέντες παράγοντες με την ιοντική συγκέντρωση, το pH, τη φύση του οξέος που χρησιμοποιείται για την πρωτονίωση, καθώς και τις συνθήκες απομόνωσης και ξήρανσης του πολυσακχαρίτη (Rinaudo et al., 2006). Η αξιοποίησή της περιορίζεται λόγω της αδιαλυτότητάς της στο νερό, του υψηλού ιξώδους και της τάσης να κροκιδώνεται σε υψηλό pH. Για το λόγο αυτό, εξετάζεται η χρήση παραγώγων της μέσω χημικής τροποποίησης για την αύξηση της διαλυτότητάς της στο νερό (Rabea et al., 2003).

Η χιτοζάνη αποτελεί το μόνο ψευδοφυσικό κατιονικό πολυμερές, είναι οικονομική, μη τοξική και περιέχει δραστικές αμινομάδες. Για τον λόγο αυτό βρίσκει εφαρμογή σε

πολλούς τεχνολογικούς τομείς. Στη βιοϊατρική και τη βιοφαρμακευτική μπορεί να χρησιμοποιηθεί εκτενώς λόγω της βιοσυμβατότητας, της βιοαποικοδομησιμότητας, της αντιμικροβιακής της δράσης, του ανανεώσιμου χαρακτήρα της και της δυνατότητας επούλωσης πληγών, σχηματισμού φιλμ και ενυδάτωσης. Ορισμένες τεχνολογικές εφαρμογές είναι ως βιοϋλικό στη χειρουργική και την οδοντιατρική, για τη μηχανική ιστών, την αναδόμηση των οστών, την αποδέσμευση φαρμάκων και ως παράγοντας ενθυλάκωσης. Παράλληλα, στον γεωργικό τομέα συμβάλλει στην ενίσχυση του αμυντικού μηχανισμού των φυτών, στην επεξεργασία του νερού μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως κροκιδωτική ουσία και να αφαιρεί τα μεταλλικά ιόντα και στη βιομηχανία τροφίμων μπορεί να λειτουργήσει ως προστατευτική επικάλυψη και να αυξήσει την ποιότητα και τον χρόνο ζωής τους. Στα καλλυντικά προϊόντα βοηθάει στην ενυδάτωση του δέρματος, την θεραπεία δερματικών παθήσεων και την περιποίηση των τριχών (Rinaudo et al., 2006, Rabea et al., 2003, Alshehri et al., 2020).

Σημαντική είναι και η συνεισφορά της χιτοζάνης και των παραγώγων της στη Νανοτεχνολογία λόγω της χαμηλής τοξικότητας, της διαλυτότητας και της ευελιξίας τους. Για παράδειγμα, νανοσωματίδια χιτοζάνης εμφανίζονται ως ευέλικτη μέθοδος χορήγησης φαρμάκων λόγω της καλύτερης σταθερότητας, της χαμηλής τοξικότητας και της απλότητας της συνθετικής τους διαδικασίας (Nagpal et al., 2010). Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ο ρόλος της χιτοζάνης ως αναγωγικός και σταθεροποιητικός παράγοντας για την σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου (Wei et al., 2009). Η αναγωγική δράση οφείλεται στην οξειδοαναγωγική αντίδραση ανάμεσα στο άζωτο της αμινομάδας της χιτοζάνης και των κατιόντων αργύρου, με αποτέλεσμα το μεταφερόμενο ηλεκτρόνιο να οδηγεί στο σχηματισμό του στοιχειακού αργύρου (Polinarski, 2021). Σε σχέση, όμως, και με το θέμα αυτής της διπλωματικής, η χιτοζάνη μπορεί να αναλάβει αποτελεσματικά τον ρόλο του παράγοντα ενθυλάκωσης (carrying agent), σχηματίζοντας ένα κέλυφος που επικαλύπτει τα νανοσωματίδια αργύρου και τα προστατεύει από τη συσσωμάτωση. Αυτό οφείλεται στην παρουσία δύο δραστικών λειτουργικών ομάδων, της αμινομάδας και της υδροξυλομάδας, στη δομή της χιτοζάνης που εμφανίζουν υψηλή συγγένεια με μεταλλικά ιόντα (Akmaz et al., 2013). Με τη συμβολή αυτών των ομάδων, η χιτοζάνη συνδέεται στην επιφάνεια των παραγόμενων νανοσωματιδίων αργύρου, μειώνοντας, έτσι, την επιφανειακή τους ενέργεια και αποτρέποντας την περαιτέρω ανάπτυξη και τη συσσωμάτωσή τους. Αυτή η σταθεροποίηση είναι απαραίτητη κατά τη σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου με μεθόδους bottom-up για τον έλεγχο του μεγέθους και της μορφολογίας τους (Restrepo and Villa, 2021).

1.3 Υδρογέλη

Οι υδρογέλες αποτελούν τρισδιάστατα, υδροφιλικά πολυμερικά δίκτυα που είναι ικανά να απορροφούν μεγάλες ποσότητες νερού ή βιολογικών υγρών (Peppas, 2000). Οι δομές αυτές έχουν προσελκύσει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον από την επιστημονική κοινότητα λόγω των ιδιοτήτων τους, όπως η απορροφητικότητα και η ευελιξία τους, οι οποίες τις καθιστούν ιδανικά υλικά για μια ποικιλία εφαρμογών (Mahinroosta et al., 2018). Στον ορισμό περιλαμβάνεται και η ικανότητα των υδρογελών να διογκώνονται (και να αποδιογκώνονται) και να συγκρατούν ένα σημαντικό κλάσμα νερού μέσα στη δομή τους, κάτι που οφείλεται στις υδρόφιλες λειτουργικές ομάδες του πολυμερικού

κορμού. Η αντίστασή τους στη διάλυση προκύπτει από τους δεσμούς μεταξύ των αλυσίδων του δικτύου. Η σύνθεσή τους βασίζεται στην απλή αντίδραση ενός ή περισσότερων μονομερών. Πολλά υλικά, τόσο φυσικά όσο και συνθετικά, ταιριάζουν στον ορισμό των υδρογελών (Ahmed, 2015).

1.3.1 Κατηγορίες

Η κατηγοριοποίηση των υδρογελών μπορεί να γίνει σύμφωνα με διάφορα κριτήρια.

Αρχικά, μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τη φυσική ή τη συνθετική προέλευσή τους. Γενικά οι υδρογέλες μπορούν να παρασκευαστούν είτε από φυσικά είτε από συνθετικά πολυμερή. Τα φυσικά πολυμερή περιλαμβάνουν πρωτεΐνες, όπως το κολλαγόνο και η ζελατίνη, και πολυσακχαρίτες, όπως το άμυλο, το αλγινικό και η αγαρόζη (Ahmed, 2015). Ορισμένα συνθετικά πολυμερή, που σχηματίζουν υδρογέλες είναι το μεθακρυλικό υδροξυαιθύλιο (HEMA) και η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) μεταξύ άλλων (Peppas, 2000). Τα τελευταία χρόνια, τα φυσικά πολυμερή αντικαθίστανται σταδιακά από τα συνθετικά ή υβριδοποιούνται, καθώς έτσι εξασφαλίζεται μεγαλύτερος χρόνος ζωής, καλύτερη μηχανική αντοχή και βελτιωμένη ικανότητα απορρόφησης νερού (Gyles et al., 2017).

Ανάλογα με τη σύστασή τους, οι υδρογέλες διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες. Οι υδρογέλες ομοπολυμερών αναφέρονται σε δίκτυο πολυμερών που προέρχεται από ένα είδος μονομερούς. Η δομή τους εξαρτάται από τη φύση του μονομερούς και την τεχνική πολυμερισμού. Οι υδρογέλες συμπολυμερών αποτελούνται από δύο είδη μονομερών, από τα οποία το ένα τουλάχιστον είναι υδρόφιλο. Αυτά βρίσκονται διατεταγμένα σε τυχαία, αδρομερή ή εναλλασσόμενη διαμόρφωση κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας. Στις υδρογέλες πολυ-πολυμερών υπάρχουν τρία ή περισσότερα διαφορετικά μονομερή (Ahmed, 2015, Ullah et al., 2015, Mahinroosta et al., 2018)

Σε σχέση με τη φυσική δομή, οι υδρογέλες μπορεί να είναι άμορφες, ημικρυσταλλικές και κρυσταλλικές (Ahmed, 2015).

Με βάση της φύση των δεσμών, γίνεται η ταξινόμηση σε δύο κατηγορίες. Οι χημικές ή «μόνιμες» υδρογέλες χαρακτηρίζονται από την παρουσία ομοιοπολικών δεσμών εντός της πολυμερικής μήτρας. Αυτοί οι δεσμοί ελέγχουν τον βαθμό διόγκωσης της υδρογέλης, καθώς καθορίζουν τη σχέση του πολυμερούς με το νερό και τον βαθμό της δικτύωσης. Αντίθετα, οι φυσικές ή «αναστρέψιμες» υδρογέλες προκύπτουν από ιοντικούς δεσμούς, δεσμούς υδρογόνου, φυσικές αλληλεπιδράσεις και μοριακές εμπλοκές, οι οποίες αντιστρέφονται με εφαρμογή δύναμης ή περιβαλλοντικές αλλαγές (Gyles et al., 2017). Αυτές οι δύο κατηγορίες θα αναλυθούν παρακάτω.

Με βάση το φορτίο οι υδρογέλες κατηγοριοποιούνται ως ουδέτερες, ιοντικές (ανιοντικές ή κατιοντικές), αμφολυτικές (όταν περιέχουν οξικές και βασικές ομάδες) και αμφιτεριονικές (όταν περιέχουν ανιοντικές και κατιοντικές ομάδες σε κάθε επαναλαμβανόμενη δομική μονάδα) (Ahmed, 2015).

Μια ακόμη κατηγοριοποίηση που γίνεται είναι σε σχέση με τις αποκρίσεις ορισμένων υδρογελών σε διάφορα ερεθίσματα. Συγκεκριμένα, οι υδρογέλες μπορούν να

σχεδιαστούν με ελεγχόμενες αποκρίσεις -να συρρικνώνονται ή να διαστέλλονται- κατά την αλλαγή των εξωτερικών περιβαλλοντικών συνθηκών. Μπορούν να μεταβάλλουν, δηλαδή, την ανάπτυξη, τη δομή του δικτύου τους, τη μηχανική τους αντοχή και τη διαπερατότητά τους σε μια ποικιλία φυσικών και χημικών ερεθισμάτων. Για τον λόγο αυτό, αυτού του είδους οι υδρογέλες χαρακτηρίζονται ως περιβαλλοντικά ευαίσθητες ή έξυπνες. Τα φυσικά ερεθίσματα περιλαμβάνουν τη θερμοκρασία, το ηλεκτρικό ή μαγνητικό πεδίο, το φως, τη πίεση και τον ήχο, ενώ τα χημικά ερεθίσματα περιλαμβάνουν το pH, τη σύσταση του διαλύτη, την ιοντική ισχύ και μοριακά είδη (Ahmed, 2015, Ullah et al., 2015).

1.3.2 Ικανότητα διόγκωσης

Ένα βασικό χαρακτηριστικό των υδρογελών είναι η υπεραπορροφητικότητά τους, επειδή είναι σε θέση να απορροφούν μεγάλες ποσότητες νερού ή άλλου διαλύτη, με αποτέλεσμα τη διόγκωσή τους. Αυτές οι τρισδιάστατες πολυμερικές, διασυνδεδεμένες δομές μπορούν να διογκωθούν εκατοντάδες ή και χιλιάδες φορές το βάρος τους (Mahinroosta et al., 2018).

Αυτή η συμπεριφορά σχετίζεται με τις υδρόφιλες ομάδες της πολυμερικής μήτρας και τον παράγοντα διασύνδεσης (Mahinroosta et al., 2018). Ειδικότερα, η υδροφιλικότητα επιτρέπει την αλληλεπίδραση με τα μόρια του νερού ή ενός υδατικού διαλύτη και οφείλεται στην παρουσία ομάδων, όπως των αμινών, των καρβοξυλίων, των υδροξυλίων, των αμιδίων και σουλφονικών οξέων. Ελλείψει, όμως, του παράγοντα διασύνδεσης, οι υδρόφιλες πολυμερικές αλυσίδες διαλύονται στο διαλύτη λόγω της θερμοδυναμικής συμβατότητας που εμφανίζουν μεταξύ τους. Παρουσία της διασύνδεσης, διατηρείται η τρισδιάστατη δομή της υδρογέλης, καθώς η διαλυτότητα αντισταθμίζεται από τη δύναμη αντίστασης που οφείλεται στην ελαστικότητα των διασυνδεδεμένων σημείων στο δίκτυο. Όταν αυτές οι δυνάμεις γίνουν ίσες, τότε η διόγκωση φτάνει σε ισορροπία. Μετά το σημείο αυτό ξεκινά η αποδιόγκωση της υδρογέλης (Ullah et al., 2015).

Η κινητική διόγκωσης των υδρογελών μπορεί να διακριθεί σε αυτή που ελέγχεται από τη διάχυση, η οποία ακολουθεί τον νόμο του Fick, και σε αυτή που ελέγχεται από τη χαλάρωση της πολυμερικής αλυσίδας (Peppas, 2000).

Ο βαθμός διόγκωσης και η κινητική της υδρογέλης εξαρτώνται από διάφορες παραμέτρους, όπως τη φύση και την πυκνότητα των διασυνδέσεων, καθώς και τις ιδιότητες του χρησιμοποιούμενου πολυμερούς (Ahmed, 2015, Mahinroosta et al., 2018).

Η αναλογία των διασυνδέσεων επηρεάζει σημαντικά τη διόγκωση των υδρογελών. Αυτή ορίζεται ως η αναλογία των γραμμομορίων του παράγοντα διασύνδεσης προς τα γραμμομόρια των επαναλαμβανόμενων μονάδων του πολυμερούς. Όσο υψηλότερη είναι αυτή η αναλογία, τόσο περισσότερος παράγοντας διασύνδεσης ενσωματώνεται στη δομή της υδρογέλης. Οι υδρογέλες υψηλής διασύνδεσης έχουν πιο ενισχυμένη δομή και διογκώνονται λιγότερο σε σύγκριση με τις ίδιες υδρογέλες με χαμηλότερη αναλογία διασύνδεσης, καθώς τότε περιορίζεται η κινητικότητα της πολυμερικής αλυσίδας, μειώνοντας έτσι την αναλογία διόγκωσης (Peppas, 2000).

Η χημική δομή του πολυμερούς μπορεί, επίσης, να επηρεάσει τη διόγκωση της υδρογέλης (Peppas, 2000). Συγκεκριμένα, η αναλογία υδρόφιλων προς υδρόφοβων ομάδων καθορίζει την ικανότητα διόγκωσης και αποδιόγκωσης, αφού τα υδρόφιλα συστατικά προκαλούν την διόγκωση, ενώ τα υδρόφοβα, λόγω της αποστροφής τους στον διαλύτη, ελέγχουν τον ρυθμό διόγκωσης της γέλης καθώς και τις μηχανικές ιδιότητες (Mahinroosta et al., 2018).

Τέλος, το εξωτερικό περιβάλλον επηρεάζει τη συμπεριφορά των περιβαλλοντικά ευαίσθητων υδρογελών. Σε αυτήν την περίπτωση, τα πολυμερικά σύμπλοκα μπορεί να διασπαστούν ή το δίκτυο να διογκωθεί ως αποτέλεσμα χημικών, βιολογικών και φυσικών ερεθισμάτων του εξωτερικού περιβάλλοντος (Peppas, 2000).

1.3.3 Διασύνδεση υδρογελών

Το βασικό στοιχείο των υδρογελών είναι η διασύνδεση των πολυμερικών αλυσίδων προκειμένου να σχηματίζουν το αδιάλυτο, τρισδιάστατο δίκτυο. Η διαδικασία διασύνδεσης μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε ταυτόχρονα είτε μετά την ανάπτυξη των αλυσίδων. Επομένως, η παρασκευή υδρογέλης μπορεί να ξεκινήσει από μονομερή ή πολυμερή. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι διεργασίες μπορούν να προσαρμοστούν με τέτοιο τρόπο, ώστε να προσδοθούν τα επιθυμητά χαρακτηριστικά για την όποια εφαρμογή (Gyles et al., 2017, Madduma-Bandarage and Madihally, 2020)

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, μια υδρογέλη ανάλογα με τον τύπο των δεσμών και άρα τον τύπο διασύνδεσής της, μπορεί να χαρακτηριστεί ως φυσική ή χημική.

Στις φυσικώς διασυνδεδεμένες υδρογέλες οι αλυσίδες των πολυμερών διατηρούνται η μία δίπλα στην άλλη μέσω εμπλοκής πολυμερικής αλυσίδας ή μη ομοιοπολικών δεσμών, όπως δυνάμεις έλξης που προκαλούνται από ιοντικές αλληλεπιδράσεις, δεσμούς υδρογόνου ή υδρόφοβες δυνάμεις, οι οποίες παρέχουν τη δομή του δικτύου και τη φυσική ακεραιότητα (Mahinroosta et al., 2018, Peppas, 2000). Οι μέθοδοι όπως η θέρμανση ή η ψύξη ενός διαλύματος πολυμερούς, οι κύκλοι ψύξης και απόψυξης, η αλλαγή του pH, η ανάμειξη ιοντικών ενώσεων και η συσσωμάτωση λόγω θερμότητας παράγουν φυσικές υδρογέλες (Mahinroosta et al., 2018, Madduma-Bandarage and Madihally, 2020). Στα πλεονεκτήματα των φυσικών υδρογελών συγκαταλέγονται η απλή παραγωγική διαδικασία και το γεγονός ότι δεν χρησιμοποιείται ένας παράγοντας διασύνδεσης, ο οποίος συχνά χρειάζεται να αφαιρεθεί πριν την τελική εφαρμογή. Λόγω, βέβαια, των σχετικά ασθενών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, τα συστήματα αυτά τείνουν να είναι πιο εύθραυστα σε σχέση με τα αντίστοιχα που παρασκευάζονται με χημική διασύνδεση (Mahinroosta et al., 2018, Ullah et al., 2015).

Στις χημικώς διασυνδεδεμένες υδρογέλες, οι χημικοί δεσμοί είναι αυτοί που σχηματίζουν τις διασυνδέσεις. Οι κύριες μέθοδοι είναι η χημική διασύνδεση και ο ενοφθαλμισμός. Η πρώτη περιλαμβάνει το σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων κατά τον πολυμερισμό μονομερών με χαμηλό μοριακό βάρος ή τη διασύνδεση πρόδρομων πολυμερών. Η πιο συνηθισμένη τεχνική είναι οι ετερογενείς αντιδράσεις πολυμερισμού, όπου η διασύνδεση επιτυγχάνεται με την αντίδραση ορισμένων λειτουργικών ομάδων, όπως των υδροξυλίων, των καρβοξυλίων

και των αμινών με τους παράγοντες διασύνδεσης, οι οποίοι μπορεί να είναι για παράδειγμα αλδεϋδες. Ο ενοφθαλμισμός αφορά τον πολυμερισμό ενός μονομερούς πάνω στον προσχηματισμένο πολυμερικό σκελετό. Οι πολυμερικές αλυσίδες ενεργοποιούνται με χημικά αντιδραστήρια ή με χρήση ακτινοβολίας υψηλής ενέργειας (Mahinroosta et al., 2018). Η εφαρμογή μιας ακτινοβολίας υψηλής ενέργειας αποδίδει χημικώς διασυνδεδεμένα πολυμερικά δίκτυα, γιατί δημιουργεί ρίζες στις πολυμερικές αλυσίδες. Αυτές οι ρίζες συνδυάζονται για να σχηματίσουν δεσμούς μεταξύ των αλυσίδων με αποτέλεσμα τη δημιουργία του δικτύου (Madduma-Bandarage and Madihally, 2020).

1.3.4 Ιδιότητες και εφαρμογές

Οι υδρογέλες εμφανίζουν ξεχωριστές ιδιότητες, που τις καθιστούν ιδανικό υλικό για πολυάριθμες εφαρμογές. Γενικά, οι φυσικοχημικές ιδιότητες βασίζονται σε διάφορους παράγοντες, όπως τη χημική φύση του μονομερούς, τη μέθοδο σύνθεσης των πολυμερών και το μοριακό βάρος. Η φυσική δομή βασίζεται στην αντοχή των ομοιοπολικών δεσμών, την ακαμψία και την ισχύ των διαμοριακών δυνάμεων εντός των πολυμερικών αλυσίδων (Ullah et al., 2015).

Αρχικά, η ημιστερεά φάση και η εγγενής ευελιξία των υδρογελών είναι σημαντικά χαρακτηριστικά για την εφαρμογή τους στον τομέα της αποθήκευσης και μετατροπής ενέργειας. Συγκεκριμένα, οι συμβατικές συσκευές αποθήκευσης και μετατροπής μειονεκτούν λόγω του μεγάλου βάρους, της μηχανικής ακαμψίας και της μη βιωσιμότητας, ενώ υπάρχει και η πιθανότητα μιας διαρροής, επειδή οι ηλεκτρολύτες βρίσκονται στην υγρή φάση. Επίσης, οι ηλεκτρολύτες αυτοί είναι ακριβοί και επιβλαβείς για την ανθρώπινη υγεία. Η υδρογέλη, λοιπόν, μπορεί να λειτουργήσει ως ημιστερεός, βιοσυμβατός, βιοαποικοδομήσιμος και οικονομικός ηλεκτρολύτης. Σε συνδυασμό με την ευελιξία, τα χαρακτηριστικά αυτά θεωρούνται απαραίτητα για μια πρακτική εφαρμογή σε συσκευές αποθήκευσης ενέργειας, ειδικά στους υπερπυκνωτές (Bashir et al., 2020).

Άλλοι τομείς, στους οποίους έχει μελετηθεί η χρήση των υδρογελών, είναι η κατάλυση και η απομάκρυνση των ρύπων. Στην κατάλυση οι υδρογέλες χρησιμεύουν στην ακινητοποίηση των μορίων ή των σωματιδίων του υποστρώματος. Για παράδειγμα, οι υδρογέλες διευκολύνουν τη σύνθεση μεταλλικών νανοσωματιδίων επιτρέποντας σε μεταλλικά ιόντα και άλλα μόρια να διεισδύσουν στη μήτρα του πολυμερούς εύκολα με την απορρόφηση νερού και άλλων διαλυτών. Η διείσδυση των μεταλλικών ιόντων και άλλων σωματιδίων στη μήτρα της υδρογέλης είναι χρήσιμη για την απομάκρυνση των ρύπων από τα απόβλητα, όπως την αφαίρεση ναοϋλικών από τα ναοαπόβλητα και την ανάκτηση ειδών σπάνιων γαιών από πυρηνικά απόβλητα (Madduma-Bandarage and Madihally, 2020).

Η σημαντικότερη, βέβαια, εφαρμογή των υδρογελών είναι στους τομείς της Φαρμακευτικής και της Βιοϊατρικής. Οι υδρογέλες μοιάζουν με φυσικό ιστό ζωντανών κυττάρων περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη κατηγορία συνθετικών βιοϋλικών. Αυτό οφείλεται στην υψηλή περιεκτικότητα σε νερό και στη μαλακή υφή. Έτσι, οι υδρογέλες

μπορούν να χρησιμοποιηθούν στους φακούς επαφής, σε βιοαισθητήρες, σε εφαρμογές της Μηχανικής των Ιστών και στο διαχωρισμό πρωτεϊνών και κυττάρων.

Στη βιβλιογραφία έχει μελετηθεί αρκετά η χρήση των υδρογελών για συσκευές χορήγησης φαρμάκων και την επικάλυψη τραυμάτων (Ahmed, 2015, Peppas, 2000). Η μηχανική αντοχή παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτές τις εφαρμογές. Η αξιολόγησή της είναι απαραίτητη για την επιθυμητή απόκριση στην εκάστοτε εφαρμογή. Είναι σημαντικό η υδρογέλη να διατηρεί τη φυσική της υφή κατά την απελευθέρωση των θεραπευτικών παραγόντων για μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Οι επιθυμητές μηχανικές ιδιότητες των υδρογελών μπορούν να επιτευχθούν με την ενσωμάτωση ειδικών πολυμερών, συν-μονομερών και παραγόντων διασύνδεσης και με αλλαγή του βαθμού διασύνδεσης. Ειδικά ο παράγοντας διασύνδεσης πρέπει να περιέχεται σε τέτοια αναλογία, ώστε να σχηματιστεί ένα ισχυρά διασυνδεδεμένο δίκτυο, αλλά χωρίς να περιοριστεί η ελαστικότητά του, που οδηγεί σε μεγαλύτερη ευθραυστότητα. Η ελαστικότητα προσδίδει ευελιξία στο διασυνδεδεμένο δίκτυο και βοηθάει στη κίνηση των ενσωματωμένων θεραπευτικών παραγόντων. Συμπερασματικά, μία βέλτιστη περιεκτικότητα του παράγοντα διασύνδεσης είναι απαραίτητη για τις υδρογέλες, προκειμένου να διατηρηθεί μια ισορροπία μεταξύ της μηχανικής αντοχής και της ελαστικότητας (Bashir et al., 2020, Peppas, 2000).

Η υδροφιλικότητα αποτελεί βασική ιδιότητα που παρουσιάζουν οι υδρογέλες για την εφαρμογή στη Βιοϊατρική. Η χρήση πολυμερών που περιέχουν υδρόφιλες ομάδες για το σχηματισμό υδρογέλης έχει πολλά πλεονεκτήματα, επειδή αυτές όχι μόνο συμβάλλουν στην υπεραπορροφητικότητα του νερού, αλλά βοηθούν επίσης στην αλληλεπίδραση με τους βιολογικούς ιστούς. Οι υδρογέλες σε πλήρως διογκωμένη κατάσταση είναι σχεδόν ιξωδοελαστικές, μαλακές, ελαστικές και εμφανίζουν χαμηλή διεπιφανειακή τάση με βιολογικά υγρά, γεγονός που μειώνει τις πιθανότητες αρνητικής ανοσοαπόκρισης. Όλοι αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στην βιοσυμβατότητα των υδρογελών (Bashir et al., 2020).

Η βιοσυμβατότητα ορίζεται ως ιδιότητα του υλικού να λειτουργεί αρμονικά με τους ιστούς του ξενιστή και να ανταποκρίνεται σωστά σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον. Η βιοασφάλεια και η βιολειτουργικότητα είναι δύο βασικά στοιχεία της βιοσυμβατότητας. Ορισμένες τοξικές χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή υδρογελών προκαλούν ανησυχίες για την *in vivo* βιοσυμβατότητα. Ωστόσο, οι πολυσακχαρίτες, ως φυσικά πολυμερή, θεωρούνται μη τοξικά και βιολογικά συμβατά. Είναι σημαντικό, σε κάθε περίπτωση, να ελέγχεται η κυτταροτοξικότητα του βιοϋλικού, για να εξεταστεί η βιοσυμβατότητά του (Bashir et al., 2020).

Η βιοαποικοδομησιμότητα των υδρογελών κρίνεται αναγκαίο να αξιοποιηθεί σε ιατροφαρμακευτικές εφαρμογές. Αυτή αφορά τη διάσπαση των υδρογελών σε αβλαβή -για τον άνθρωπο και το περιβάλλον- τελικά προϊόντα. Ο βαθμός της εξαρτάται από τα συστατικά και την μέθοδο παρασκευής που χρησιμοποιούνται. Πολλά υδρόφιλα φυσικά και συνθετικά πολυμερή είναι βιοαποικοδομήσιμα, με την ικανότητα αυτή να σχετίζεται με την υδροφιλικότητα, το μοριακό βάρος και την αλληλεπίδραση του πολυμερούς με το νερό (Bashir et al., 2020).

Σήμερα δίνεται η δυνατότητα σχεδιασμού και σύνθεσης πολυμερικών δικτύων με έλεγχο της δομής σε μοριακή κλίμακα, ώστε με ρύθμιση των συστατικών και των τεχνικών παρασκευής να προσαρμοστούν οι ιδιότητες στις ανάγκες της κάθε εφαρμογής (Ahmed, 2015).

1.3.4.1 Χορήγηση φαρμάκων και επούλωση πληγών

Οι ομοιοπολικοί δεσμοί, οι δεσμοί υδρογόνου και οι αλληλεπιδράσεις van der Waals μαζί με τις φυσικές εμπλοκές, γνωστές ως κρυσταλλίτες, σχηματίζουν τις δομικές διασυνδέσεις που επιτρέπουν στις ουσίες να παγιδεύονται μέσα στην τρισδιάστατη μήτρα των υδρογελών με στόχο τη συστηματική ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμάκου. Οι υδρογέλες φαίνεται να αποτελούν αποτελεσματικούς φορείς για φαρμακευτικά προϊόντα, βιοδραστικούς παράγοντες, πρωτεΐνες, κύτταρα και άλλες ουσίες διευκολύνοντας και την απορρόφηση ή την εκκρόφιση υγρών ως απόκριση σε περιβαλλοντικές αλλαγές (Gyles et al., 2017).

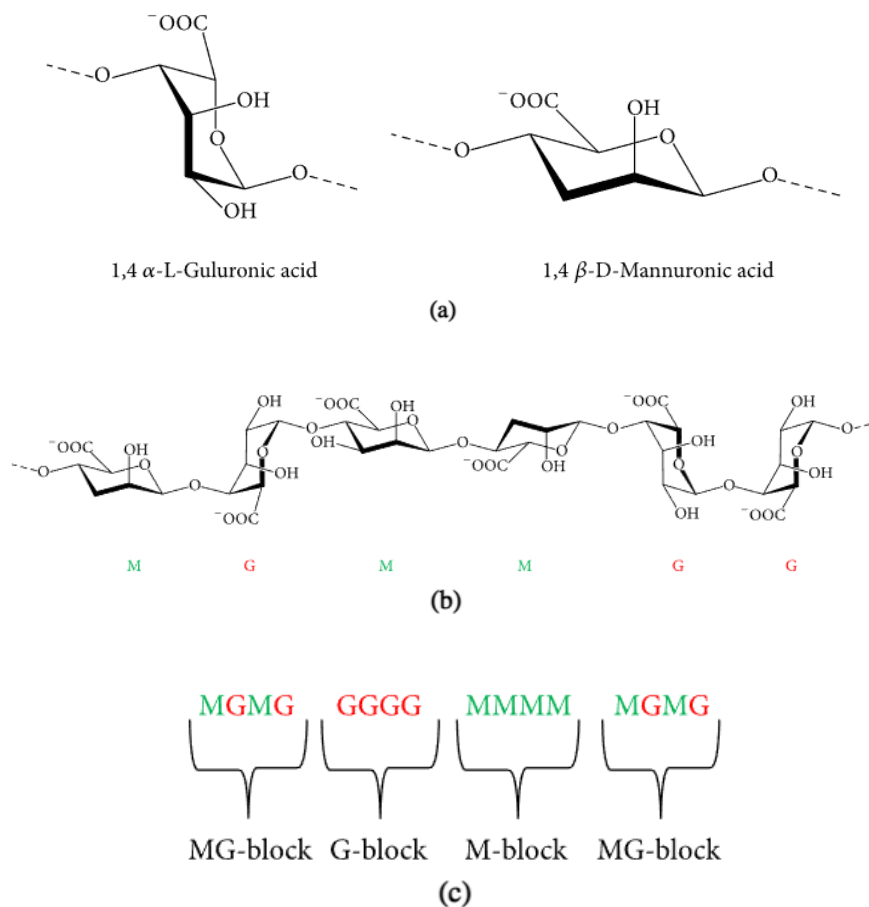
Όσον αφορά την επούλωση πληγών, η επιστημονική κοινότητα ενδιαφέρεται για τους εμπλεκόμενους μηχανισμούς, καθώς αναζητούνται πάντα τρόποι βελτίωσης του χρόνου και της αποτελεσματικότητας της διαδικασίας επούλωσης. Ο βασικός στόχος των επιδέσμων των τραυμάτων, ανεξάρτητα από τον τύπο της τεχνολογίας που χρησιμοποιείται ή τον τύπο του τραύματος, πρέπει να είναι η βελτίωση του ρυθμού και της αποτελεσματικότητας της επούλωσης με ταυτόχρονη μείωση του κινδύνου μόλυνσης. Οι υδρογέλες ήταν και συνεχίζουν να θεωρούνται η καλύτερη τεχνολογία για την επίτευξη αυτών των στόχων. Αυτές έχουν γενικά την ικανότητα να διατηρούν μια ισορροπία όσον αφορά την υγρασία στη περιοχή του τραύματος, παρέχοντας τα ίδια υγρασία και απομακρύνοντας ταυτόχρονα το εξίδρωμα του τραύματος. Ένα άλλο πλεονέκτημα της χρήσης υδρογέλης ως επίδεσμο σε πληγές αφορά τη διαφάνεια της, η οποία επιτρέπει την εύκολη παρακολούθηση της διαδικασίας επούλωσης του τραύματος, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα μόλυνσης. Το γεγονός ότι οι υδρογέλες είναι μη κολλητικές, μειώνει επίσης την πιθανότητα να προκληθεί μηχανική βλάβη στο τραύμα κατά την αφαίρεση του επιδέσμου (Gyles et al., 2017).

1.3.5 Αλγινικό

Το αλγινικό είναι ένας πολυσακχαρίτης που χρησιμοποιείται συχνά ως βασικό συστατικό για την παρασκευή υδρογέλης (Rowley et al. 1999). Ειδικότερα, είναι ένα φυσικό ανιονικό πολυμερές που τυπικά λαμβάνεται από καφέ φύκια. Αξιοποιείται σε πολλές εφαρμογές και κυρίως στον τομέα της Βιοϊατρικής λόγω της βιοσυμβατότητας, της χαμηλής τοξικότητας και του σχετικά χαμηλού κόστους του (Lee and Mooney, 2012).

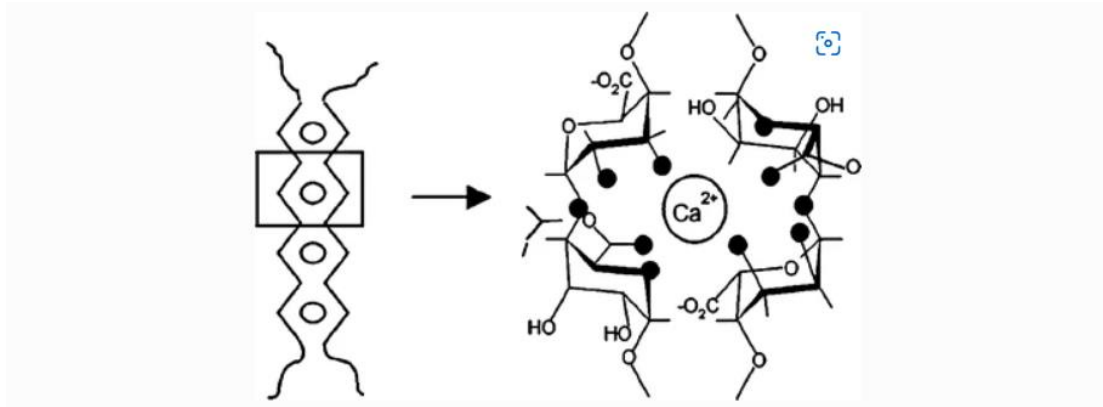
Η δομή του αλγινικού και η σχέση αυτής με την ικανότητα σχηματισμού γέλης έχει μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό (Augst et al., 2006). Αρχικά, το αλγινικό είναι ένα συμπολυμερές και αποτελείται από δύο μονομερή, το D-μαννουρονικό οξύ (M) και το L-γουλουρονικό οξύ (G), τα οποία συνδέονται με β-(1,4) δεσμούς (Σχήμα 7a,7b). Στο μόριο του αλγινικού διαφαίνονται περιοχές διαδοχικών μονάδων M (M-blocks), περιοχές διαδοχικών μονάδων G (G-blocks) και περιοχές που οι μονάδες M και G εναλλάσσονται (Σχήμα 7c). Ανάλογα με την προέλευση του αλγινικού, η ποσότητα και

η κατανομή των μονομερών ποικίλλουν κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας (Rowley et al. 1999, Augst et al., 2006).



Σχήμα 7: Χημική δομή (a) των μονομερών του αλγινικού, (b) της διαμόρφωσης της πολυμερικής αλυσίδας και (c) Πιθανές κατανομές των μονομερών (Szekalska et al., 2016)

το αλγινικό μπορεί εύκολα να διαμορφωθεί σε διάφορες ημιστερεές ή στερεές δομές κάτω από ήπιες συνθήκες (Szekalska et al., 2016). Ειδικότερα, οι υδρογέλες αλγινικού παρασκευάζονται γενικά με διάφορους τρόπους διασύνδεσης με την απλούστερη και συνηθέστερη να είναι η προσθήκη δισθενών κατιόντων, όπως αυτό του ασβεστίου. Στη βιβλιογραφία θεωρείται πως μόνο τα G τμήματα του αλγινικού συμμετέχουν στη διαμοριακή διασύνδεση, καθώς το γουλουρονικό οξύ παρουσιάζει μεγαλύτερη συγγένεια με τα δισθενή κατιόντα σε σχέση με το μαννουρονικό οξύ. Ο συνδυασμός τους δημιουργεί ιοντικές γέφυρες μεταξύ των αλυσίδων των πολυμερών, με αποτέλεσμα τη μετατροπή των υδατικών διαλυμάτων αλγινικού σε υδρογέλη (Lee and Mooney, 2012, Tønnesen and Karlsen, 2002, Rowley et al. 1999). Οι υδρογέλες αλγινικού που έχουν διασυνδεθεί με δισθενές κατιόν ασβεστίου παρουσιάζουν μια χαρακτηριστική δομή γνωστή ως δίκτυο «eggbox» (Σχήμα 8) (Rescignano et al., 2016).



Σχήμα 8: Απεικόνιση του δίκτυο «eggbox» της γέλης αλγινικού ασβεστίου και των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των κατιόντων ασβεστίου και ατόμων υδρογόνου (μαύρα σημεία), που ανήκουν στις μονάδες του γουλουρονικού οξέος (Fu et al., 2011)

Οι μηχανικές ιδιότητες των υδρογελών αλγινικού ενισχύονται συνήθως με την αύξηση του μήκους του G τμήματος και του μοριακού βάρους (Lee and Mooney, 2012). Ιδιαίτερα η ακαμψία της γέλης εξαρτάται από την κατανομή του μοριακού βάρους του πολυμερούς, δηλαδή την αναλογία των μονομερών, καθώς και τη στοιχειομετρία του αλγινικού με τον παράγοντα διασύνδεσης (Augst et al., 2006). Αντίστοιχα, κρίσιμοι παράγοντες για τις φυσικές ιδιότητες του αλγινικού και των υδρογελών που προκύπτουν είναι η αναλογία και η αλληλουχία των μονομερών, το μήκος του G τμήματος και το μοριακό βάρος. Οι φυσικές ιδιότητες ελέγχουν σημαντικά τη σταθερότητα των υδρογελών, τον ρυθμό απελευθέρωσης και τη λειτουργία παραγόντων που ενθυλακώνονται σε γέλες αλγινικού (Lee and Mooney, 2012).

Μεταξύ των ενώσεων αλγινικού, το αλγινικό νάτριο χρησιμοποιείται συνήθως στις διάφορες εφαρμογές. Εκτός από την ικανότητά του να διαλύεται σε νερό ανεξαρτήτου θερμοκρασίας υπό ισχυρή ανάδευση, σχηματίζει εύκολα υδρογέλη με την προσθήκη δισθενούς κατιόντος ασβεστίου χωρίς την ανάγκη θέρμανσης (Thakur et al., 2018).

1.3.5.1 Εφαρμογές

Η δομική ομοιότητα των υδρογελών αλγινικού με την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία (που ορίζεται ως το υλικό που περιβάλλει τα κύτταρα στον ιστό, παρέχει χώρο για το σχηματισμό νέου ιστού και μηχανική υποστήριξη) επιτρέπει την χρήση των υδρογελών αυτών σε πολλές ιατροφαρμακευτικές εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένης των εφαρμογών μηχανικής ιστών, της χορήγησης φαρμάκων και της επούλωσης τραυμάτων (Lee and Mooney, 2012, Augst et al., 2006).

Η μηχανική των ιστών στοχεύει στην παροχή βιοσυμβατής αντικατάστασης ιστών και οργάνων σε περίπτωση απώλειας ή ανεπάρκειας αυτών. Οι υδρογέλες αλγινικού εξετάζονται τις τελευταίες δεκαετίες ως μέσο παροχής πρωτεϊνών ή πληθυσμών κυττάρων, που μπορούν να κατευθύνουν την αναγέννηση ή τη «κατασκευή» διαφόρων ιστών και οργάνων. Αποδεικνύεται ότι είναι ικανά να παρέχουν κύτταρα και πρωτεΐνες

σε συγκεκριμένη θέση στο σώμα και να εξασφαλίζουν χώρο για τον σχηματισμό νέου ιστού, καθώς και να ελέγχουν τη δομή και τη λειτουργία του (Lee and Mooney, 2012).

Στη φαρμακευτική οι ιδιότητες των υδρογελών αλγινικού θεωρούνται ιδανικές, ιδιαίτερα σε προϊόντα ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων. Σημαντικά για το σκοπό αυτό είναι ο τύπος και η μέθοδος της διασύνδεσης. Επιπλέον, οι γέλες αυτές είναι βιοσυμβατές και μπορούν να χορηγηθούν από το στόμα ή να εισαχθούν στο σώμα με ελάχιστα επεμβατικό τρόπο, γεγονός που επιτρέπει την επέκταση των πιθανών εφαρμογών στο φαρμακευτικό χώρο (Lee and Mooney, 2012).

Παράλληλα, οι επίδεσμοι τραυμάτων με βάση το αλγινικό προσφέρουν πολλά πλεονεκτήματα. Οι συμβατικοί επίδεσμοι, όπως οι γάζες, αν και επιτρέπουν την εξάτμιση των εκκρίσεων του τραύματος και αποτρέπουν την είσοδο παθογόνων μικροοργανισμών, διατηρούν το τραύμα ξηρό. Αποδεικνύεται ότι η παροχή υγρασίας επιταχύνει την επούλωση των πληγών, κάτι που αποτελεί και το μεγαλύτερο πλεονέκτημα των αλγινικών επιδέσμων. Οι υδρογέλες αλγινικού φαίνεται να είναι κατάλληλες για τον καθαρισμό ξηρών, μολυσμένων ή νεκρωτικών πληγών ενυδατώνοντας τους νεκρούς ιστούς και ενισχύοντας τον αυτολυτικό καθαρισμό. Επιπλέον, δεν αντιδρούν με τους βιολογικούς ιστούς, είναι διαπερατοί στους μεταβολίτες, ελαχιστοποιούν τη βακτηριακή μόλυνση στο σημείο του τραύματος και βελτιώνουν την επαναεπιθηλιοποίηση των πληγών. Καθώς προάγουν μια «υγρή» επούλωση, όχι μόνο δεν προσκολλώνται, αλλά παράλληλα δεν προκαλούν ερεθισμό. Επίσης, δεν αφήνουν υπολείμματα και είναι εύπλαστες. Τέλος, μπορούν να σχηματίζουν σύμπλοκα και να δράσουν συνεργατικά με άλλες ουσίες, παρέχοντας βιοδραστικούς παράγοντες στις πληγές (Lee and Mooney, 2012, Boateng et al., 2008).

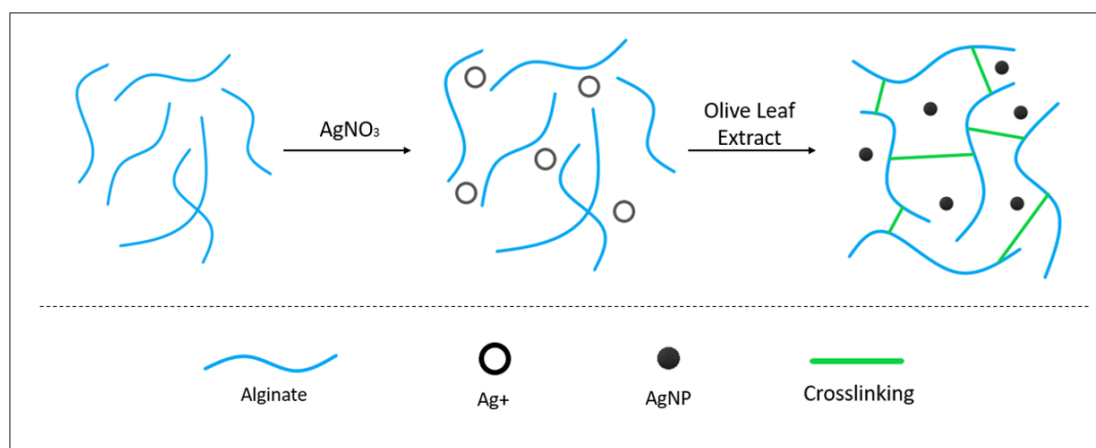
1.3.5.2 Υδρογέλες αλγινικού και νανοσωματίδια αργύρου

Σήμερα, τα πολυμερικά νανοςύνθετα προσφέρουν ένα συνδυασμό ιδιοτήτων και αντίστοιχα πλεονεκτήματα σε σχέση με μεμονωμένα συστατικά (Rescignano et al., 2016). Λόγω των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων τα νανοσωματίδια αργύρου έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον για την αξιοποίησή τους σε προϊόντα που σχετίζονται με την ανθρώπινη υγεία, όπως σε σκευάσματα αντιμικροβιακής γέλης, σε επιδέσμους, σε επικαλύψεις ιατρικών συσκευών, σε φακούς επαφής και σε τεχνητά όργανα και εμφυτεύματα. Πιο συγκεκριμένα, η έρευνα επιδίδεται στον προσδιορισμό των φυσικών, χημικών και βιολογικών χαρακτηριστικών των νανοσωματιδίων αργύρου, στη δυνατότητα ενσωμάτωσης σε βιοσύνθετα υλικά, ιδιαίτερα σε υδρογέλες για την επούλωση εγκαυμάτων και πληγών, και στη μελέτη της αντιμικροβιακής δράσης του συμπλόκου (Pangli et al., 2020).

Για την προώθηση της επικάλυψης των φάσεων της διαδικασίας επούλωσης και την υπέρβαση του ζητήματος της βιοσυμβατότητας, οι επιστήμονες στον τομέα της Μηχανικής των Ιστών και της αναγεννητικής ιατρικής αναπτύσσουν ικριώματα που λειτουργούν ως υποκαταστάτες του δέρματος. Τα ικριώματα αυτά μπορεί να βρίσκονται στη μορφή υδρογελών, μεμβρανών ή νανοϊών μεταξύ άλλων, και παρέχουν τη δυνατότητα μιας ελεγχόμενης αποδέσμευσης νανοσωματιδίων αργύρου

για την πρόληψη κυτταροτοξικών δράσεων. Ομόφωνα όμως, οι υδρογέλες χάρη στην ικανότητα να μιμηθούν τις ιδιότητες των ιστών του σώματος και λόγω της πορώδους δομής, της υψηλής περιεκτικότητας σε νερό και της υπεραπορροφητικότητάς τους έχουν αναδειχθεί ως μια σημαντική ερευνητική περιοχή στη Μηχανική των Ιστών (Pangli et al., 2020).

Η ανάπτυξη συνθετικών ή φυσικών βιοϋλικών εμποτισμένων με νανοσωματίδια αργύρου μπορεί να πραγματοποιηθεί με τρεις τρόπους, ανάλογα με το πότε και πού συντίθενται οι μεταλλικές νανοδομές σε σχέση με ολόκληρη τη διαδικασία παραγωγής του συμπλόκου πολυμερούς-νανοσύνθετων μετάλλων. Ο πρώτος τρόπος αφορά την ανάμειξη προσχηματισμένων νανοσωματιδίων με το διάλυμα του πολυμερούς πριν από τη διασύνδεση και τη ζελατινοποίησή του. Ο δεύτερος σχετίζεται με την προσθήκη των μεταλλικών ιόντων (μέσω διαλύματος πρόδρομης ένωσης) σε ένα ήδη διασυνδεδεμένο πολυμερές. Η τρίτη κατηγορία, η οποία προτιμήθηκε και στο πειραματικό μέρος αυτής της διπλωματικής, είναι η σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου κατά τη διαδικασία ζελατινοποίησης και διασύνδεσης της υδρογέλης (Σχήμα 9) (Pangli et al., 2020). Οι δύο τελευταίοι τρόποι επιτρέπουν τον έλεγχο της κατανομής του μεγέθους των νανοσωματιδίων, καθώς και λαμβάνουν χώρα στο ίδιο δοχείο (one pot process) (Rescignano et al., 2016).



Σχήμα 9: Απεικόνιση της διαδικασίας σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου κατά την διαδικασία διασύνδεσης του δικτύου του αλγινικού με χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς

Οι βιοαποικοδομήσιμες και βιοσυμβατές υδρογέλες που βασίζονται σε βιοπολυμερή αναμφισβήτητα αποτελούν καταλληλότερο περιβάλλον για τα μεταλλικά νανοσωματίδια από τα συμβατικά μη υδατικά συστήματα μη βιοσυμβατών πολυμερών όσον αφορά τις εφαρμογές στη Βιοϊατρική. Το αλγινικό, ως ένα φυσικό πολυμερές, αποτελεί βασικό υλικό για την εφαρμογή αυτή. Πράγματι, έχει χρησιμοποιηθεί στη μορφή υδρογέλης ως βιοσυμβατή μήτρα για την *in situ* σύνθεση ανόργανων νανοσωματιδίων, όπως για παράδειγμα νανοσωματιδίων οξειδίου του σιδήρου, χρυσού και αργύρου, καθώς και για την ενθυλάκωση προσχηματισμένων νανοσωματιδίων (Rescignano et al., 2016).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρουσία νανοσωματιδίων μέσα στο πολυμερικό πλέγμα της υδρογέλης επηρεάζει τις μηχανικές ιδιότητες των νανοσύνθετων υδρογελών που

προκύπτουν. Σε πολλές περιπτώσεις, η ενθυλάκωση κατά της διαδικασία της διασύνδεσης έχει ως αποτέλεσμα βελτιωμένους συντελεστές ελαστικότητας λόγω της ενίσχυσης της πολυμερικής μήτρας. Ωστόσο, σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί να λειτουργήσει παρεμποδιστικά (Rescignano et al., 2016).

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι αρκετές μελέτες έχουν προσπαθήσει να ερευνήσουν την τοξική επίδραση των νανοσωματιδίων αργύρου στα ανθρώπινα κύτταρα. Αν και ο μηχανισμός είναι ακόμη ασαφής, η κυτταροτοξικότητα εξαρτάται από τη συγκέντρωση και το μέγεθος των σωματιδίων, τον χρόνο έκθεσης και ορισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Τα μικρότερα σωματίδια και οι υψηλότερες συγκεντρώσεις φαίνεται να είναι περισσότερο τοξικά. Ωστόσο, αυτό δεν ισχύει σε όλες τις περιπτώσεις, διότι η τοξικότητα ποικίλλει από κύτταρο σε κύτταρο. Θα πρέπει, λοιπόν, να διερευνηθεί πλήρως η απόκριση των κυττάρων κατά την έκθεση σε νανοσωματίδια αργύρου, προκειμένου να διασφαλιστεί η ισορροπία μεταξύ της αντιμικροβιακής αποτελεσματικότητας και της τοξικότητας (Pangli et al., 2020).

Συμπερασματικά, ο συνδυασμός μιας υδρογέλης με νανοσωματίδια αργύρου έχει σημαντικά πλεονεκτήματα τόσο για την επούλωση πληγών όσο και για την αντιμικροβιακή δράση. Παρόλο που ως σύστημα έχει μελετηθεί και έχει εφαρμοστεί για διάφορες χρήσεις, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικά περιθώρια βελτίωσης, από τα χρησιμοποιούμενα υλικά και τις επιλεγμένες μεθόδους σύνθεσης μέχρι την δραστηριότητα και τις ιδιότητες των νανοσωματιδίων αργύρου, καθώς και την έκταση της τοξικότητάς τους.

2 Πειραματικό Μέρος

2.1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανάπτυξη μεθοδολογιών σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου με τη χρήση πράσινων διαλυτών. Αναλυτικότερα, σε πρώτο στάδιο πραγματοποιείται η παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου με χρήση ιοντικού υγρού «ειδικής αποστολής» και οξίνου διαλύματος χιτοζάνης. Το ιοντικό υγρό αποτελείται από αιθανολαμίνη και ασκορβικό οξύ και αναλαμβάνει ρόλο αναγωγικό, σταθεροποιητικό και προστατευτικό, ενώ η χιτοζάνη προσφέρει επιπρόσθετη προστασία από τη συσσωμάτωση με τη διάλυσή της να λαμβάνει χώρα σε τρία οξέα, το κιτρικό, το οξικό και το γαλακτικό οξύ. Αυτά τα νανοσωματίδια αργύρου εξετάζονται ως προς το μέγεθος, το ζ-δυναμικό, το δείκτη πολυδιασποράς PDI και της σταθερότητά τους με τη χρήση της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός (DLS). Σε δεύτερο στάδιο, η μελέτη περιλαμβάνει την παρασκευή υδρογελών αλγινικού με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου. Πιο συγκεκριμένα, ένας φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης (NADES), ο οποίος αποτελείται από γλυκόζη και γαλακτικό οξύ, χρησιμοποιείται ως διαλύτης εκχύλισης φύλλων ελιάς, προκειμένου να ληφθεί ένα εκχύλισμα με υψηλή αντιοξειδωτική δράση, και ως παράγοντας διασύνδεσης για τον σχηματισμό της υδρογέλης. Το εκχύλισμα και το αλγινικό δρουν αποτελεσματικά ως αναγωγικοί παράγοντες υπό την παρουσία ορατού φωτός, ενώ έχουν και προστατευτικό χαρακτήρα. Με τη βοήθεια πειραματικού σχεδιασμού Box-Behnken του λογισμικού Design Expert πραγματοποιήθηκαν η κατάστρωση των πειραμάτων και η βελτιστοποίηση της υδρογέλης. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές είναι η συγκέντρωση του νιτρικού άργυρου, που αποτελεί την πρόδρομη ένωση νιτρικού αργύρου, της συγκέντρωσης του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς και του χρόνου αντίδρασης. Οι αποκρίσεις της υδρογέλης, που αξιολογούνται, είναι η ικανότητα διόγκωσής τους, η ικανότητα συγκράτησης υγρού και το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου.

2.2 Αντιδραστήρια

Τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου, του ιοντικού υγρού, των υδρογελών, του εκχυλίσματος και του φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 1: Αντιδραστήρια

Αντιδραστήριο	Χημικός Τύπος	Προμηθευτής
Αιθανολαμίνη	C_2H_7NO	Fisher Scientific
Αλγινικό Νάτριο	—	Glentham Life Sciences
Ασκορβικό Οξύ	$C_6H_8O_6$	Penta

Γαλακτικό Οξύ (>80%)	$C_3H_6O_3$	labkem
Γλυκόζη	$C_6H_{12}O_6$	Sigma Aldrich
Δισόξινο Φωσφορικό Κάλιο	KH_2PO_4	Penta
Κιτρικό Οξύ	$C_6H_8O_7$	Fluka
Μεθανόλη	CH_3OH	Carlo Erba
Νιτρικός Άργυρος	$AgNO_3$	Goldsmith
Νερό (υπερκάθαρο)	H_2O	
Οξικό οξύ	$C_2H_4O_2$	Honeywell
Φωσφορικό Νάτριο	K_2HPO_4	Penta
Φύλλα Ελιάς Καλαμών	–	
Χιτοζάνη (5-20 mPa*s, 0.5% σε 0.5% οξικό οξύ στους 20°C)	–	Tokyo Chemical Industry
Χλωριούχο Ασβέστιο	$CaCl_2$	Penta
Εκχύλισμα Χαμομηλιού		
DES (Χλωριούχος χολίνη-κιτρικό οξύ)	$C_5H_{14}NOCl: C_6H_8O_7$	Alfa Aesar, Fluka

2.3 Όργανα και συσκευές

Τα όργανα και οι συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή και τον χαρακτηρισμό των νανοσωματιδίων αργύρου του ιοντικού υγρού, των υδρογελών, του εκχυλίσματος και του φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 2: Όργανα και συσκευές

Όργανο -Συσκευή	Κατασκευαστής	Μοντέλο
Ζυγός ακριβείας (μέχρι 210g)	KERN	ADJ 200-4
Μαγνητικός αναδευτήρας με θερμαινόμενο μάτι	radleys	RR98072
Αναδευτήρας τύπου Vortex	Lbx instruments	VO5 series
Αντλία κενού	Edwards	RV-5
Περιστροφικός εξατμιστήρας	-	-
Φυγόκεντρος		
Φασματοφωτόμετρο UV-Vis	Jasco	V-770 UV-vis/NIR
Δυναμική Σκέδαση Φωτός	Malvern Panalytical	Zetasizer Nano ZS
Λουτρό υπερήχων	witeg	WUC-AO2H
Probe υπερήχων	Sonics and Materials Inc	Vibra cell
Incubator	Gallenkamp	
Blender		

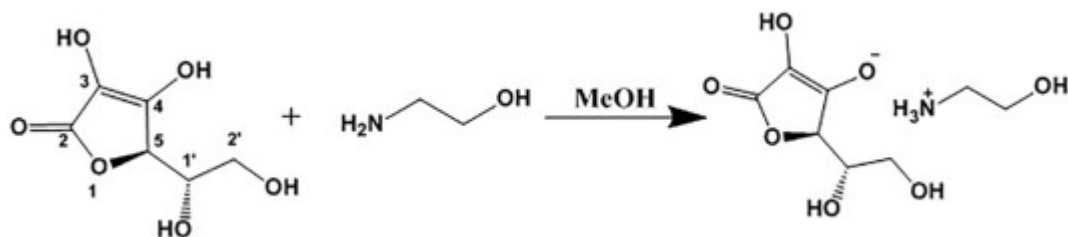
Αξίζει να σημειωθεί ότι όλα τα γυάλινα σκεύη που χρησιμοποιήθηκαν καθ' όλη τη διεξαγωγή των πειραμάτων ήταν καθαρισμένα με διάλυμα Piranha, που αποτελεί μείγμα θεικού οξέος και υπεροξειδίου του υδρογόνου σε αναλογία 3:1.

2.4 Μέθοδοι

2.4.1 Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου

2.4.1.1 Παρασκευή ιοντικού υγρού

Η σύνθεση του ιοντικού υγρού βασίζεται στην αντίδραση εξουδετέρωσης, σύμφωνα με τους Koukouzelis et al., μεταξύ της αιθανολαμίνης και του ασκορβικού οξέος (Koukouzelis et al., 2020).



Σχήμα 10: Αντίδραση της αιθανολαμίνης με το ασκορβικό οξύ προς σχηματισμό του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο (Koukouzelis et al, 2020).

Η διαδικασία, που ακολουθείται, περιγράφεται συνοπτικά ακολούθως. Αρχικά, ζυγίζονται ισομοριακές ποσότητες (λόγω στοιχειομετρίας της αντίδρασης) του ασκορβικού οξέος και της αιθανολαμίνης, δηλαδή 577.3mg και 200mg αντίστοιχα, που αναλογούν σε 3.28mmol. Το οξύ, που βρίσκεται στη μορφή στερεάς σκόνης, διαλυτοποιείται σε 8ml μεθανόλης και στη συνέχεια προστίθεται με αργό ρυθμό στη σφαιρική φιάλη που περιέχει την αμίνη. Το σκεύος καλύπτεται με αλουμινοχαρτό, με στόχο να προστατευθεί το ασκορβικό οξύ από πιθανή φωτοχημική οξείδωση. Αυτό το αντιδρών σύστημα αφήνεται υπό ανάδευση για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Με το πέρας της αντίδρασης, η σφαιρική φιάλη συνδέεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, στον οποίο υπό συνθήκες κενού και θερμοκρασίας 40°C απομακρύνεται ο διαλύτης. Μετά από 20 λεπτά, που παρατηρείται και σημαντική αύξηση του ιξώδους του διαλύματος, το σύστημα μεταφέρεται σε αντλία κενού για 1 ώρα, προκειμένου να απομακρυνθούν ίχνη μεθανόλης και τυχόν υγρασία που έχει εγκλωβιστεί στο διάλυμα. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 2, το προκύπτον ιοντικό υγρό, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, αποκτά ένα πορτοκαλί-κόκκινο χρώμα, ενώ το ιξώδες του είναι πολύ υψηλό.



Εικόνα 1: Πειραματική διάταξη περιστροφικού εξατμιστήρα για την εξάτμιση του ιοντικού υγρού

Εικόνα 2: Ιοντικό υγρό σε αντλία κενού για την απομάκρυνση ιχνών μεθανόλης και υγρασίας



2.4.1.2 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου

Η μέθοδος παρασκευής των νανοσωματιδίων αργύρου περιλαμβάνει την διάλυση της χιτοζάνης σε διάλυμα οξέος, την προσθήκη του νιτρικού αργύρου και του ιοντικού υγρού, με στόχο την αναγωγή των κατιόντων αργύρου και την ταυτόχρονη προστασία των μεταλλικών νανοδομών από τη συσσωμάτωση.

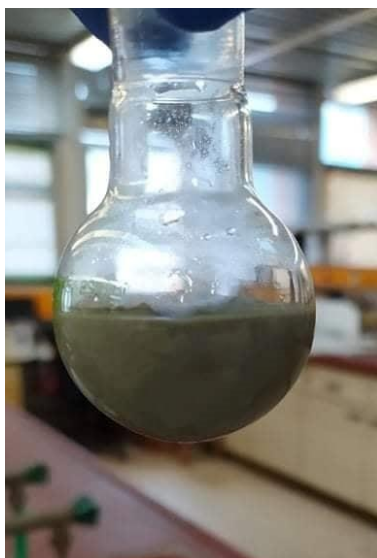
Το διάλυμα χιτοζάνης έχει περιεκτικότητα 0.25% w/v χιτοζάνη σε 2% v/v διάλυμα οξέος. Τα οξέα που εξετάζονται ως προς την επίδρασή του στο τελικό προϊόν είναι το κιτρικό οξύ, το οξικό οξύ και τα γαλακτικό οξύ. Η διαδικασία που ακολουθείται σε κάθε περίπτωση είναι εξής. Αρχικά παρασκευάζεται το διάλυμα οξέος με ανάμειξη 2ml καθαρού οξέος και 98ml υπερκάθαρου νερού. Σε 20ml αυτού του διαλύματος προστίθενται 0.05g χιτοζάνης και ακολουθεί ανάδευση σε μαγνητικό αναδευτήρα μέχρι την πλήρη διάλυση της χιτοζάνης.

Στη συνέχεια, προετοιμάζονται διαλύματα νιτρικού αργύρου και ιοντικού υγρού ίδιας συγκέντρωσης, που είναι ίση με 1M. Σε Eppendorf ζυγίζονται 169.9mg νιτρικού αργύρου, ο οποίος αποτελεί την πρόδρομη ένωση για τον σχηματισμό των νανοσωματιδίων αργύρου, και προστίθεται 1ml υπερκάθαρο νερό. Σε άλλο Eppendorf ζυγίζονται 237mg ιοντικού υγρού, το οποίο αναλαμβάνει την αναγωγή, και προστίθεται 1ml υπερκάθαρο νερό. Για την διάλυση του νιτρικού αργύρου και του ιοντικού υγρού πραγματοποιείται ανάδευση με τη χρήση Vortex.

Σε σφαιρική φιάλη (25ml) τοποθετούνται 15ml του διαλύματος χιτοζάνης (0.25% w/v χιτοζάνη σε 2% v/v διάλυμα οξέος). Αυτή βυθίζεται σε υδατόλουτρο θερμοκρασίας 25°C και ο ρυθμός ανάδευσης ορίζεται στα 600rpm. Παράλληλα, το σκεύος καλύπτεται με αλουμινόχαρτο και κλείνεται με πώμα, ώστε η αντίδραση να πραγματοποιηθεί σε σκοτεινό περιβάλλον, καθώς ο άργυρος είναι φωτοευαίσθητος. Η διαδικασία ξεκινάει με την προσθήκη 200μl του διαλύματος του νιτρικού αργύρου και ακολουθεί ανάδευση για 5 λεπτά. Με το πέρας αυτών, γίνεται προσθήκη 200μl του διαλύματος του ιοντικού

υγρού και ανάδευση για 10 λεπτά. Ο σχηματισμός των νανοσωματιδίων αργύρου επιβεβαιώνεται με την αλλαγή του χρώματος του διαλύματος από διάφανο σε σκούρο γκρι ή πράσινο, ανάλογα με το οξύ που χρησιμοποιήθηκε για την διάλυση της χιτοζάνης.

Ύστερα, πραγματοποιούνται δύο διαδοχικές φυγοκεντρήσεις των 20 λεπτών. Ειδικότερα, μετά την πρώτη φυγοκέντρηση, απορρίπτεται το υπερκείμενο υγρό και προστίθενται 2ml του οξέος, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την διάλυση της χιτοζάνης, ώστε να διαλυθεί τυχόν εναπομένονσα ποσότητα αυτής, που δεν έχει προσδεθεί στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Με χρήση υπερήχων και Vortex επαναδιαλύονται τα νανοσωματίδια και ακολουθεί η δεύτερη φυγοκέντρηση. Για άλλη μια φορά αποχύνεται το υπερκείμενο υγρό και με προσθήκη μικρής ποσότητας υπερκάθαρου νερού γίνεται επαναιώρηση των νανοσωματιδίων αργύρου. Τελικά, το κολλοειδές διάλυμα που προκύπτει μεταφέρεται σε σκουρόχρωμα φιαλίδια και αποθηκεύεται στο ψυγείο (4 °C) σε συνθήκες αζώτου.



Εικόνα 3: Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου

2.4.1.3 Χαρακτηρισμός νανοσωματιδίων αργύρου

2.4.1.3.1 Χαρακτηρισμός μεγέθους, δείκτη πολυδιασποράς και ζ-δυναμικού

Ο προσδιορισμός του μεγέθους, του δείκτη πολυδιασποράς και του ζ-δυναμικού των νανοσωματιδίων αργύρου γίνεται με την μέθοδο της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός στο όργανο Zetasizer Nano ZS της Malvern. Η προετοιμασία του δείγματος ξεκινάει με την ανάδευση σε Vortex του φιαλιδίου που περιέχει την κολλοειδή διασπορά. Απαιτείται κατάλληλη αραιώση και ανάδευση σε Vortex, για να επιτευχθεί καλύτερη διασπορά του δείγματος. Με τη χρήση σύριγγας μεταφέρεται ποσότητα του δείγματος σε κυψελίδα τύπου U (DTS 1070) μέχρι την πλήρη διαβροχή των ηλεκτροδίων και εξασφαλίζεται ότι δεν έχουν δημιουργηθεί φυσαλίδες αέρα. Έπειτα, κλείνονται οι είσοδοί της με πώματα και τοποθετείται σε ειδική θέση στο όργανο. Με επιλογή του κατάλληλου αρχείου SOP, λαμβάνονται οι μετρήσεις μεγέθους, δείκτη πολυδιασποράς και ζ-δυναμικού. Για καθένα από αυτά λαμβάνονται τρεις μετρήσεις με στόχο την

επίτευξη επαναληψιμότητας και υπολογίζεται ο μέσος όρος τους. Η σταθερότητα των νανοσωματιδίων αργύρου καταδεικνύεται από την μεταβολή των μεγεθών αυτών με το χρόνο.

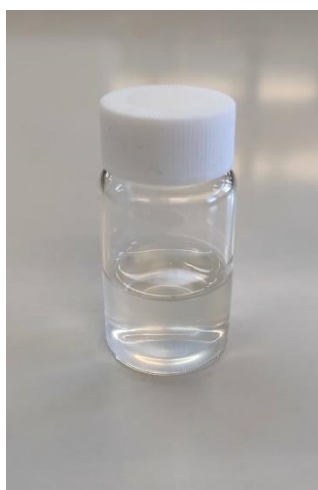
2.4.1.3.2 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (UV-Vis)

Λόγω του φαινομένου του τοπικού συντονισμού επιφανειακών πλασμονίων, ο σχηματισμός των νανοσωματιδίων αργύρου επιβεβαιώνεται εύκολα μέσω του φάσματος απορρόφησης Υπεριώδους-Ορατού (UV-Vis). Για την διεξαγωγή αυτής της ανάλυσης χρησιμοποιείται η συσκευή διπλής δέσμης JASCO V-770. Η ετοιμασία του δείγματος περιλαμβάνει την λήψη 20ml της διασποράς των νανοσωματιδίων αργύρου και την αραιώσή τους σε 3ml υπερκάθαρου νερού στην κυψελίδα. Το δείγμα τοποθετείται στην συσκευή μετά την εξισορρόπηση και τον μηδενισμό του ανιχνευτή με υπερκάθαρο νερό. Το εύρος απορρόφησης ορίζεται για όλα τα δείγματα στα 300-500nm.

2.4.2 Υδρογέλες αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου

2.4.2.1 Σύνθεση φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη

Για την παρασκευή του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς, ως διαλύτης χρησιμοποιείται ένας φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης, που αποτελείται από γλυκόζη και υδατικό διάλυμα γαλακτικού οξέος (Glu:LA:W). Η συνθετική του πορεία είναι απλή και περιλαμβάνει την ανάμειξη των συστατικών σε μοριακή αναλογία 1:5:6.2. Πιο συγκεκριμένα, ζυγίζονται 5g γλυκόζης και 15.59g υδατικού διαλύματος γαλακτικού οξέος (80%), τα οποία τοποθετούνται σε σφαιρική φιάλη. Αυτή μεταφέρεται σε μαγνητικό αναδευτήρα, όπου πραγματοποιείται έντονη ανάδευση σε θερμοκρασία 70°C έως ότου διαλυθεί πλήρως η γλυκόζη. Το τελικό προϊόν μεταφέρεται σε γυάλινο φιαλίδιο για την αποθήκευσή του σε συνθήκες περιβάλλοντος.



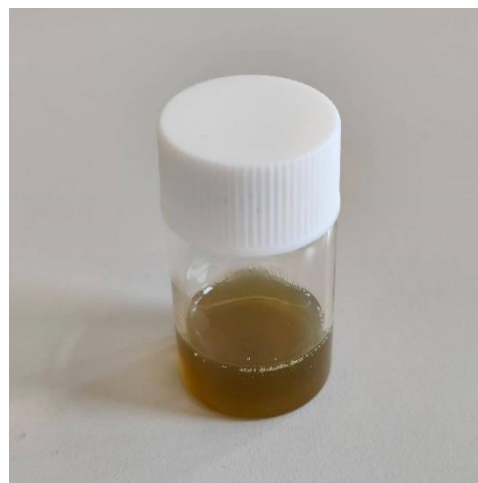
Εικόνα 4: Φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης, που αποτελείται από γλυκόζη και γαλακτικό οξύ

2.4.2.2 Σύνθεση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς

Η διαδικασία παραγωγής του εκχυλίσματος περιλαμβάνει την εκχύλιση φύλλων ελιάς Καλαμών χρησιμοποιώντας ως διαλύτη τον φυσικό βαθέως ευτηκτικό διαλύτη γλυκόζης-γαλακτικού οξέος. Αρχικά, τα αποξηραμένα φύλλα ελιάς, από τα οποία αφαιρείται ο μίσχος, υπόκεινται σε θρυμματισμό στον αναμικτήρα, ώστε να ληφθούν με διάμετρο περίπου 2mm. Ποσότητα 330g από αυτά μεταφέρεται σε γυάλινο φιαλίδιο και προστίθενται 10g του NADES. Η εκχύλιση πραγματοποιείται στο probe υπερήχων. Ειδικότερα, το φιαλίδιο τοποθετείται σε παγόλουτρο, προκειμένου να αποφευχθεί η υπερθέρμανση του δείγματος, ενώ η θέση του συστήματος αυτού εντός της συσκευής είναι τέτοια, ώστε το άκρο να βυθίζεται στο διάλυμα χωρίς να ακουμπά τα τοιχώματα. Το όργανο ρυθμίζεται στο 30% της μέγιστης ισχύος του, για χρόνο 15 λεπτά και η λειτουργία πραγματοποιείται διαλειματικά. Με το πέρας της εκχύλισης, πραγματοποιείται φυγοκέντρηση για 10 λεπτά και διήθηση υπό κενό, για να καθιζάνουν και να απομακρυνθούν πλήρως τα θρυμματισμένα φύλλα ελιάς αντίστοιχα. Το εκχύλισμα, που παραλαμβάνεται, τοποθετείται σε φιαλίδιο προς αποθήκευσή του σε σκιερό μέρος.



Εικόνα 5: Θρυμματισμένα φύλλα ελιάς



Εικόνα 6: Εκχύλισμα φύλλων ελιάς με χρήση NADES

2.4.2.3 Σύνθεση υδρογέλης με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου

Ο σχηματισμός της υδρογέλης που περιέχει νανοσωματίδια αργύρου βασίζεται στην σύνθεση των νανοδομών κατά την διαδικασία διασύνδεσης του πολυμερικού δικτύου. Το αλγινικό λειτουργεί ως το πολυμερές που αποτελεί την βάση της υδρογέλης και αναγωγικός παράγοντας, ο νιτρικός άργυρος ως η πρόδρομη ένωση για τα νανοσωματίδια αργύρου και το εκχύλισμα με χρήση NADES ως παράγοντας αναγωγής και διασύνδεσης.

Αρχικά, παρασκευάζεται το υδατικό διάλυμα αλγινικού. Σε σφαιρική φιάλη των 100ml προστίθενται 1.5g αλγινικού νατρίου σε 50ml υπερκάθαρου νερού, ώστε το προκύπτον διάλυμα να έχει περιεκτικότητα 3% w/v. Η διάλυση του άλατος πραγματοποιείται σε

μαγνητικό αναδευτήρα σε θερμοκρασία 70°C και υψηλή ανάδευση. Επειδή το αλγινικό πακτώνεται, απαιτείται μηχανική ανάδευση με τη χρήση ράβδου.

Όσον αφορά τον νιτρικό άργυρο και το εκχύλισμα, οι ποσότητές του ποικίλλουν, αφού αποτελούν τις μεταβαλλόμενες μεταβλητές για τον πειραματικό σχεδιασμό. Βέβαια, για τον νιτρικό άργυρο, παρασκευάζεται πρώτα ένα υδατικό διάλυμά του συγκέντρωσης 100mM. Σε γυάλινο φιαλίδιο ζυγίζονται 0.08495g νιτρικού αργύρου, τα οποία διαλύονται με τη χρήση Vortex σε 5ml υπερκάθαρου νερού. Το εκχύλισμα αξιοποιείται όπως έχει παραληφθεί από την διαδικασία που περιεγράφηκε στην προηγούμενη ενότητα, χωρίς δηλαδή κάποια περεταίρω διαδικασία.

Η διαδικασία σχηματισμού της νανოსύνθετης υδρογέλης πραγματοποιείται σε ένα σκεύος (one-pot synthesis) και ξεκινάει με την μεταφορά 10ml διαλύματος αλγινικού σε γυάλινο φιαλίδιο. Αυτό τοποθετείται σε ελαιόλουτρο θερμοκρασίας 25°C και ρυθμό ανάδευσης 900rpm. Η διαδικασία σύνθεσης των νανοσωματιδίων αργύρου, σε αντίθεση με την προαναφερθείσα συνθετική πορεία, δεν απαιτείται να πραγματοποιηθεί σε σκοτεινές συνθήκες, καθώς διαπιστώθηκε, πως το ηλιακό φως συμβάλλει στο σχηματισμό τους. Βέβαια, διατηρήθηκε η βασική μεθοδολογία όσον αφορά τους χρόνους προσθήκης της πρόδρομης ένωσης αργύρου και του αναγωγικού παράγοντα. Συγκεκριμένα, η ενδεδειγμένη από τον πειραματικό σχεδιασμό ποσότητα του νιτρικού αργύρου προστίθεται στο διάλυμα του αλγινικού, όπου και αναδεύεται για 5 λεπτά. Αμέσως μετά, γίνεται η προσθήκη της αντίστοιχης ποσότητας από το εκχύλισμα φύλλων ελιάς. Ο συνολικός χρόνος ανάδευσης αυτού του συστήματος υπό αυτές τις συνθήκες αποτελεί, επίσης, μεταβλητή του πειραματικού σχεδιασμού. Στους χρόνους αυτούς, το χρώμα του διαλύματος μεταβάλλεται από διάφανο σε υποκίτρινο, έπειτα σε γκρι και σκούρο γκρι και καταλήγει να αποκτά διάφορες αποχρώσεις του μωβ. Με το πέρας της ανάδευσης, το φιαλίδιο μεταφέρεται σε παγόλουτρο.

Σε πρώτο στάδιο οι υδρογέλες αποθηκεύονται στο ψυγείο (4°C) σε συνθήκες αζώτου και στη συνέχεια οδηγούνται στη συσκευή λυοφιλίωσης, προκειμένου να ληφθούν σε ξηρή μορφή. Τελικά, όταν παραλαμβάνονται, αποθηκεύονται για ακόμη μια φορά στο ψυγείο σε συνθήκες αζώτου.



Εικόνα 7: Διάλυμα αλγινικού νατρίου (αριστερά) και υδρογέλη αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου με τη χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς μετά το πέρας της ανάδευσης (δεξιά)

2.4.2.4 Πειραματικός Σχεδιασμός

Χρησιμοποιείται πειραματικός σχεδιασμός τύπου Box-Behnken με χρήση του λογισμικού Design Expert με απώτερο στόχο τη βελτιστοποίηση της μεθοδολογίας σχηματισμού των εμποτισμένων με νανοσωματίδια αργύρου υδρογελών.

Σύμφωνα με τον πειραματικό σχεδιασμό πραγματοποιούνται 15 πειράματα. Τα νανοσωματίδια αργύρου συντίθενται με την αναγωγή του νιτρικού άλατος που υπάρχει στο διάλυμα του πολυμερικού δικτύου, το εκχύλισμα και το αλγινικό αναλαμβάνουν την αναγωγή αυτή, ενώ το NADES που χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή του εκχυλίσματος ευθύνεται για την διασύνδεση και το σχηματισμό της υδρογέλης. Για την κατάστρωση των πειραμάτων, ο σχεδιασμός επιλέγεται να είναι τριών επιπέδων (3x3), όπου ως ανεξάρτητες μεταβλητές επιλέγονται η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου, η περιεκτικότητα σε εκχύλισμα φύλλων ελιάς και ο χρόνος ανάδευσης, ενώ οι εξεταζόμενες αποκρίσεις είναι η ικανότητα διόγκωσης, η ικανότητα συγκράτησης νερού της γέλης και το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Οι παράμετροι που μεταβάλλονται για την μελέτη των αποκρίσεων

Παράγοντες	Αποκρίσεις
Συγκέντρωση AgNO ₃ (mM)	Ικανότητα διόγκωσης (%)
Περιεκτικότητα σε εκχύλισμα φύλλων ελιάς (%v/v)	Ικανότητα συγκράτησης νερού (%)
Χρόνος ανάδευσης (h)	Μέγεθος νανοσωματιδίων αργύρου (nm)

Αρχικά, τοποθετούνται στο λογισμικό τα άνω και κάτω όρια των ανεξάρτητων μεταβλητών, τα οποία παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 και συμβολίζονται με 1 και -1 αντίστοιχα, ενώ με 0 εμφανίζεται η μέση τιμή τους.

Πίνακας 4: Αντιστοίχιση των τιμών των παραγόντων στο λογισμικό Design Expert

Παράγοντες	-1	0	1
AgNO ₃ (mM)	1	3	5
Εκχύλισμα φύλλων ελιάς (%v/v)	4	5	6
Χρόνος (h)	2	4	6

Οι 15 συνδυασμοί που προκύπτουν διακρίνονται στον Πίνακα 5. Να σημειωθεί ότι επιλέχθηκε να πραγματοποιηθούν τρεις επαναλήψεις του κεντρικού σημείου (0 0 0) για την εκτίμηση του γνήσιου σφάλματος.

Πίνακας 5: Οι τιμές των παραμέτρων για τα 15 πειράματα πραγματοποιήθηκαν για την παρασκευή ναοσύνθετων υδρογελών σύμφωνα με τον πειραματικό σχεδιασμό.

Run	AgNO3 (mM)	Olive Extract (4% v/v)	Time (h)
1	3	5	4
2	3	6	4
3	5	6	4
4	3	5	4
5	3	6	6
6	5	5	2
7	5	4	4
8	3	4	2
9	1	5	6
10	1	5	2
11	3	6	2
12	3	4	6
13	3	5	4
14	1	4	4
15	5	5	6

2.4.2.5 Προκαταρκτικά πειράματα

Σε αυτό το σημείο, αξίζει να αναφερθούν τα προκαταρκτικά πειράματα που πραγματοποιήθηκαν, προκειμένου να αναδειχθεί η μεθοδολογία που τελικά επιλέχθηκε και εφαρμόστηκε στον πειραματικό σχεδιασμό.

2.4.2.5.1 Ενσωμάτωση προσχηματισμένων νανοσωματιδίων αργύρου

Η πρώτη απόπειρα για την παρασκευή μιας υδρογέλης εμποτισμένης με νανοσωματίδια αργύρου περιλαμβάνει την ενσωμάτωση των ήδη σχηματισμένων νανοσωματιδίων αργύρου στο πολυμερικό δίκτυο και την επακόλουθη διασύνδεση αυτού. Για τον σκοπό αυτό, χρησιμοποιήθηκαν οι κολλοειδείς διασπορές νανοσωματιδίων αργύρου που παρήχθησαν ακολουθώντας την μεθοδολογία που περιγράφεται στην Ενότητα 2.4.1.2. Μάλιστα, προτιμήθηκαν τα δύο δείγματα, στα οποία η χιτοζάνη είχε διαλυθεί σε κιτρικό και σε γαλακτικό οξύ, λόγω των μεγεθών τους.

Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για τις δύο υδρογέλες είναι η εξής. Αρχικά, 10ml του υδατικού διαλύματος αλγινικού νατρίου (3% w/v) μεταφέρθηκαν σε γυάλινο φιαλίδιο, το οποίο τοποθετήθηκε για ανάδευση σε μαγνητικό αναδευτήρα σε ελαιόλουτρο (25°C). Ακολούθησε η προσθήκη 250ml της διασποράς των νανοσωματιδίων αργύρου, στα οποία η χιτοζάνη ήταν διαλυμένη σε υδατικό διάλυμα κιτρικού οξέος. Η ανάδευση υποβοηθήθηκε χειροκίνητα με τη χρήση ράβδου. Με το πέρας αυτής, το φιαλίδιο απομακρύνθηκε από το ελαιόλουτρο και αφέθηκε να ψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Τέλος, έγινε προσθήκη 1.5ml διαλύματος χλωριούχου ασβεστίου, το οποίο παρασκευάστηκε με ανάμειξη 0.2g της ένωσης με 20ml υπερκάθαρου νερού, ώστε η συγκέντρωσή του να είναι 1% w/v. Με αυτόν τον τρόπο, επιτεύχθηκε η διασύνδεση του δικτύου και, επομένως, ο σχηματισμός της υδρογέλης. Επειδή δεν επιτεύχθηκε ομοιογένεια μεταξύ των νανοσωματιδίων αργύρου και του αλγινικού, αποφασίστηκε να πραγματοποιηθούν αλλαγές όσον αφορά τη συγκέντρωση της διασποράς και τη θερμοκρασία.

Σε δεύτερο γυάλινο φιαλίδιο, λοιπόν, τοποθετήθηκαν 10ml του διαλύματος του αλγινικού νατρίου (3% w/v). Το σκεύος, και σε αυτήν την περίπτωση, τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο (40°C) και ξεκίνησε η ανάδευση σε μαγνητικό αναδευτήρα. Τα νανοσωματίδια αργύρου, στα οποία η διάλυση της χιτοζάνης έγινε σε γαλακτικό οξύ, αραιώθηκαν σε αναλογία 1:2.5, δηλαδή το διάλυμα που προστέθηκε στο αλγινικό αποτελούνταν από 100ml νανοσωματιδίων αργύρου και 250ml υπερκάθαρου νερού. Με το πέρας της ανάδευσης, προστέθηκε η ίδια ποσότητα διαλύματος χλωριούχου ασβεστίου προκειμένου να πραγματοποιηθεί η διασύνδεση. Και σε αυτήν την περίπτωση, όμως, δεν προέκυψε ένα ομοιογενές διάλυμα.

Για την σύγκριση των νανοςύνθετων υδρογελών, κρίνεται απαραίτητη η προετοιμασία μιας υδρογέλης που δεν περιέχει τις νανοδομές, αλλά αποτελείται αποκλειστικά από το πολυμερές και τον παράγοντα διασύνδεσης. Για τον λόγο αυτό, έγινε προσθήκη 5 σταγόνων διαλύματος χλωριούχου νατρίου σε 10ml διαλύματος αλγινικού. Απευθείας, σχηματίστηκε μια ημιδιάφανη υδρογέλη.



Εικόνα 8: Υδρογέλη αλγινικό με προσχηματισμένα νανοσωματίδια αργύρου, τα οποία παρήχθησαν με το ιοντικό υγρό, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, και χιτοζάνη διαλυμένη σε γαλακτικό οξύ

2.4.2.5.2 Επίδραση φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη (NADES) χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος στη διάλυση του αλγινικού και έλεγχός του ως παράγοντας διασύνδεσης

Παράλληλα, ελέγχθηκε και ο φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης, που αποτελείται από χλωριούχο χολίνη, κιτρικό οξύ και νερό, ως προς την ικανότητα του να διαλύσει το αλγινικό νάτριο. Πράγματι, σε γυάλινο φιαλίδιο προστέθηκαν 400mg NADES χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος και 10ml υπερκάθαρου νερού. Ακολούθησε ανάδευση σε μαγνητικό αναδευτήρα σε ελαιόλουτρο θερμοκρασίας 70°C. Μόλις επιτεύχθηκε ομοιογενοποίηση, έγινε προσθήκη 300mg αλγινικού νατρίου. Σε χρόνο λιγότερο των 10 λεπτών παρατηρήθηκε αύξηση του ιξώδους, στα όρια της ζελατινοποίησης του διαλύματος. Για την πλήρη διάλυση του πολυμερούς αφέθηκε σε ανάδευση στην ίδια θερμοκρασία. Μετά από 1 ώρα, προστέθηκαν άλλα 300mg NADES, επομένως η περιεκτικότητά του διάλυμα έφτασε το 7%w/v. Παρόλα αυτά, το τελικό διάλυμα είχε πολύ μεγάλο ιξώδες, όμως δεν είχε σχηματιστεί υδρογέλη.



Εικόνα 9: Διάλυση του αλγινικού νατρίου σε NADES χλωριούχου χολίνης0κιτρικού οξέος σε ελαιόλουτρο

Λόγω της σημαντικής αύξησης του ιξώδους στην προηγούμενη περίπτωση πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος της ικανότητας του NADES χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος-νερού να διασυνδέει το πολυμερικό δίκτυο. Για τον σκοπό αυτό, προστέθηκαν 400mg NADES σε 20ml διαλύματος αλγινικού νατρίου (3% w/v). Απευθείας παρατηρήθηκε ο σχηματισμός υδρογέλης και διαπιστώθηκε πως το NADES μπορεί να δράσει ως παράγοντας διασύνδεσης.



Εικόνα 10: Υδρογέλη αλγινικού διασυνδεδεμένη με NADES χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος

2.4.2.5.3 Παρασκευή νανოსύνθετης υδρογέλης με NADES χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος

Σε επόμενο στάδιο επιδιώχθηκε η αναγωγή του νιτρικού αργύρου στο αλγινικό με το NADES να αξιοποιείται για την διασύνδεση του δικτύου. Ειδικότερα, σε γυάλινο φιαλίδιο αναμείχθηκαν 10ml υδατικού διαλύματος αλγινικού (3% w/v) με 909μl διαλύματος νιτρικού αργύρου συγκέντρωσης 10mM και 91μl υπερκάθαρο νερό, ώστε η συγκέντρωση του άλατος στο τελικό διάλυμα να είναι 0.83mM. Η ανάδευση έλαβε χώρα σε μαγνητικό αναδευτήρα και με χρήση ελαιόλουτρου σε θερμοκρασία 60°C. Μία ώρα μετά την έναρξη της ανάδευσης προστέθηκαν 400mg NADES. Αλλαγή στο χρώμα παρατηρήθηκε μετά από 1.5 ώρα, όπου το διάλυμα είχε αποκτήσει υποκίτρινο χρώμα. Δεν πραγματοποιήθηκε περαιτέρω χρωματική μεταβολή.

Η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε ξανά, αλλά με μεταβολή της συγκέντρωσης του νιτρικού αργύρου, η οποία στο τελικό διάλυμα ήταν 10mM. Με την προσθήκη ίδιας ποσότητας NADES, άμεσα σχηματίστηκε υδρογέλη. Μετά από μισή ώρα, η διασύνδεση «έσπασε», ενώ το χρώμα ήταν λευκό. Με το πέρας του χρόνου, το διάλυμα απέκτησε μια γκρι απόχρωση, η οποία δεν άλλαξε μέχρι το τέλος της ανάδευσης.

2.4.2.5.4 Παρασκευή υδρογέλης με νανοσωματίδια αργύρου με χρήση του ιοντικού υγρού ως αναγωγικό παράγοντα

Για την ενίσχυση την αναγωγής του νιτρικού αργύρου στο πολυμερικό δίκτυο επιλέχθηκε το ιοντικό υγρό, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, που χρησιμοποιείται

για την παραγωγή της κολλοειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου, όπως περιγράφεται στην Ενότητα 2.4.1.1. Στην περίπτωση αυτή, υπό ανάδευση σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (21°C) σε 10ml διαλύματος αλγινικού νατρίου (3% w/v) προστέθηκαν 110μl διαλύματος νιτρικού αργύρου συγκέντρωσης 100mM και 390μl υπερκάθαρου νερού. Μετά από 5 λεπτά, έγινε προσθήκη 110μl διαλύματος ιοντικού υγρού συγκέντρωσης και 390μl υπερκάθαρου νερού. Με αυτόν τον τρόπο, στο τελικό διάλυμα ο νιτρικός άργυρος και το ιοντικό υγρό είχαν ίδια συγκέντρωση, ίση με 1mM. Το χρώμα σταδιακά άλλαξε από διάφανο σε κίτρινο-πορτοκαλί, και στη συνέχεια σκούρο καφέ, ενώ όταν έπαυσε και η ανάδευση, δηλαδή στη 1 ώρα, το χρώμα ήταν μπεζ-πράσινο. Τότε, τοποθετήθηκε σε υδατόλουτρο και έγινε η προσθήκη 400ml NADES χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος, που είχε ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό υδρογέλης. Με την αποθήκευση στο ψυγείο, η υδρογέλη αποχρωματίστηκε και τα νανοσωματίδια συσσωματώθηκαν.



Εικόνα 11: Διάλυμα αλγινικού νατρίου, νιτρικού αργύρου και του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, με το πέρας της ανάδυσής τους

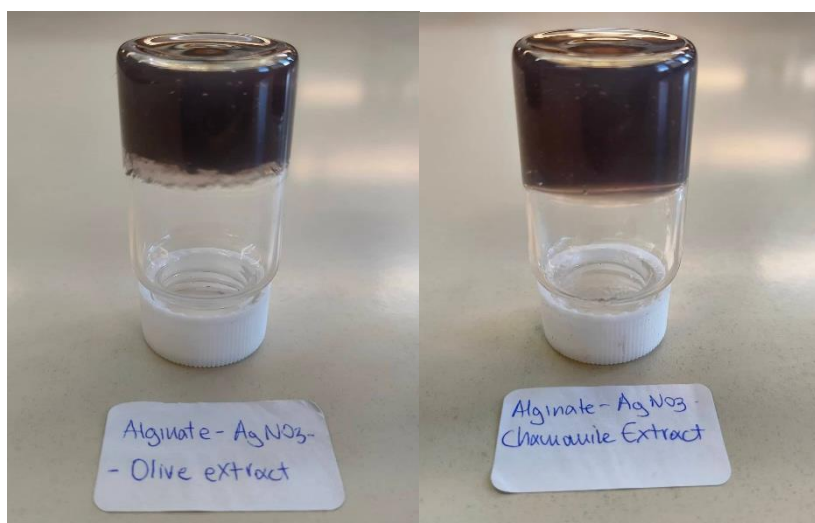
2.4.2.5.5 Παρασκευή υδρογέλης με νανοσωματίδια αργύρου με χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς και χαμομηλιού

Η σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου με εκχυλίσματα αποτελεί μια αποτελεσματική και φιλική προς το περιβάλλον μέθοδο, που έχει προσελκύσει μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον. Σε αυτήν την πειραματική διαδικασία, που καθόρισε την μεθοδολογία που επιλέχθηκε για τον πειραματικό σχεδιασμό, αξιοποιήθηκαν εκχυλίσματα φύλλων ελιάς Καλαμών και χαμομηλιού, στα οποία ως διαλύτης είχε χρησιμοποιηθεί το NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος.

Αρχικά, σε ένα γυάλινο φιαλίδιο τοποθετήθηκαν 10ml υδατικού διαλύματος αλγινικού νατρίου (3% w/v). Υπό ανάδευση σε θερμοκρασία 26°C και (ημι)σκοτεινές συνθήκες, εισήχθησαν στο διάλυμα 110μl διαλύματος νιτρικού αργύρου (100mM) και 390μl υπερκάθαρου νερού. Έπειτα από 5 λεπτά, προστέθηκαν 440μl εκχυλίσματος φύλλων ελιάς Καλαμών και 60μl υπερκάθαρου νερού. Υποβοηθώντας με μηχανική ανάδευση με χρήση σπαθίδας, η ζελατινοποίηση ήταν άμεση. Το χρώμα την πρώτη ώρα άλλαξε από διάφανο, σε λευκό και ανοιχτό γκρι. Μετά από 1 ώρα και 20 λεπτά από την έναρξη

προστέθηκαν 100ml εκχύλισματος, με το χρώμα να γίνεται πιο σκούρο. 1.5 ώρα αργότερα το διάλυμα είχε γίνει σκούρο μαύρο, ενώ όταν η ανάδευση σταμάτησε (4.5 ώρες από την έναρξη), η υδρογέλη είχε αποκτήσει μωβ χρώμα. Ακολούθησε η τοποθέτηση σε παγόλουτρο.

Όσον αφορά το εκχύλισμα χαμομηλιού, ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία. Παρόλα αυτά, το χρώμα δεν μεταβλήθηκε, αλλά παρέμεινε λευκό. Αφέθηκε σε ανάδευση για μία ημέρα, αλλά δεν παρατηρήθηκε άλλη χρωματική αλλαγή. Το φιαλίδιο τοποθετήθηκε σε φωτεινό μέρος και μερικά λεπτά αργότερα η υδρογέλη απέκτησε γκρι χρώμα, ενώ μετά από 2 ώρες το χρώμα ήταν ίδιο με αυτό της προηγούμενης περίπτωσης, που χρησιμοποιήθηκε εκχύλισμα φύλλων ελιάς.



Εικόνα 12: Υδρογέλες αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου αξιοποιώντας εκχύλισμα φύλλων ελιάς (αριστερά) και εκχύλισμα χαμομηλιού (δεξιά) χωρίς την παρουσία φωτός

Όλες οι υδρογέλες, που προέκυψαν, αποθηκεύτηκαν στο ψυγείο (4°C) σε συνθήκες αζώτου.

2.4.2.6 Χαρακτηρισμός υδρογελών και νανοσωματιδίων αργύρου

2.4.2.6.1 Προσδιορισμός ικανότητας διόγκωσης (Swelling Ratio)

Ο προσδιορισμός του ρυθμού διόγκωσης των νανοςύνθετων υδρογελών πραγματοποιείται μέσω της μεταβολής της μάζας των διογκωμένων υδρογελών με τον χρόνο κατά την αλληλεπίδρασή τους με υδατικό μέσο.

Για τον σκοπό αυτό, σε γυάλινο φιαλίδιο ζυγίζεται, αρχικά, η ξηρή μάζα της λυοφιλοποιημένης υδρογέλης. Σε αυτό εισάγεται διάλυμα μονόξινου και δισόξινου φωσφορικού καλίου, στο οποίο ρυθμίζεται το pH, ώστε να είναι ίδιο με αυτό της επιδερμίδας, δηλαδή ίσο με 5.5. Το δείγμα τοποθετείται σε επωαστήρα, στον οποίο η θερμοκρασία ορίζεται στους 35°C και η ανάδευση στα 800rpm. Σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα καταγράφεται η τιμή της μάζας της διογκωμένης υδρογέλης, αφού έχει προηγηθεί η αφαίρεση της επιφανειακής περίσσειας του ρυθμιστικού διαλύματος με διηθητικό χαρτί. Οι χρονικές στιγμές, στις οποίες λαμβάνεται μέτρηση, είναι στα 5,

10, 15, 20, 25, 30, 60, 120, 180, 190, 200, 210, 240 και 300 λεπτά. Σε ορισμένες περιπτώσεις, επιλέγεται να ληφθούν και οι τιμές στα 40, 50, 90, 270, 330 και 340 λεπτά από την έναρξη της διαδικασίας.

Η ικανότητα διόγκωσης υπολογίζεται σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση:

$$SR (\%) = \frac{W_s - W_d}{W_d} * 100$$

όπου με SR συμβολίζεται η ικανότητα διόγκωσης, με W_s η μάζα της διογκωμένης υδρογέλης κάθε χρονική στιγμή και με W_d η μάζα της ξηρής υδρογέλης που ζυγίζεται κατά την έναρξη της διαδικασίας (0 λεπτά).

2.4.2.6.2 Προσδιορισμός ικανότητας συγκράτησης νερού (Water Retention Ratio)

Η ικανότητα συγκράτησης του νερού προσδιορίζεται από το χρονικό σημείο, όπου η υδρογέλη φτάνει στο σημείο ισορροπία. Σε αυτό, η μάζα της υδρογέλης θεωρείται σταθερή, αφού αυτή παύει να διογκώνεται, αλλά αρχίζει να απορρίπτει το απορροφημένο νερό και να αποδιογκώνεται. Το σημείο ισορροπίας, επομένως, αντιστοιχεί στη μέγιστη διόγκωση της υδρογέλης.

Για τον προσδιορισμό αυτής της ικανότητας, ακολουθείται η μεθοδολογία, που αναφέρθηκε προηγουμένως, για την ικανότητα διόγκωσης της υδρογέλης. Συγκεκριμένα, η κάθε υδρογέλης παραμένει στο φιαλίδιο με το ρυθμιστικό διάλυμα και ζυγίζεται στα χρονικά διαστήματα των 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 120, 180, 190, 200, 210, 240 και 300 λεπτών.

Αυτή η ιδιότητα της υδρογέλης εκφράζεται ως ποσοστό της ποσότητας του νερού που συγκρατείται κάθε χρονικό διάστημα σε σχέση με τη μέγιστη απορρόφηση, δηλαδή το σημείο ισορροπίας. Η μαθηματική σχέση που υπολογίζει την ικανότητα συγκράτησης του νερού είναι η εξής:

$$WRR (\%) = \frac{W_s - W_d}{W_e - W_d} * 100$$

όπου με WRR συμβολίζεται το ποσοστό συγκράτησης του νερού, με W_s η μάζα της διογκωμένης υδρογέλης σε κάθε χρονικό σημείο, με W_d η μάζα της ξηρής υδρογέλης στην έναρξη και με W_e η μάζα της υδρογέλης στο σημείο ισορροπίας.



Εικόνα 13: Νανοσύνθετη υδρογέλη μετά τη λυοφιλοποίηση και την ξήρανση (αριστερά) και διογκωμένη υδρογέλη με το πέρας της διαδικασίας εμφάνισης στο ρυθμιστικό διάλυμα (δεξιά)

2.4.2.6.3 Δυναμική Σκέδαση Φωτός

Ο προσδιορισμός του μεγέθους, του δείκτη πολυδιασποράς και του ζ-δυναμικού, όπως και στην περίπτωση της κolloειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου, πραγματοποιείται στο όργανο Zetasizer Nano ZS. Ωστόσο, διαφέρει η προετοιμασία του δείγματος λόγω των ισχυρών διασυνδέσεων στη μήτρα της υδρογέλης, που περιορίζουν την κινητικότητα των νανοδομών. Μέρος της υδρογέλης τοποθετείται σε όγκο υπερκάθαρου νερού και οδηγείται στο λουτρό υπερήχων, με στόχο την «χαλάρωση» των πολυμερικών αλυσίδων. Με τη χρήση σύριγγας μεταφέρεται κατάλληλη ποσότητα του υπερκείμενου υγρού του δείγματος στην κυψελίδα τύπου U (DTS 1070) με μικρή παροχή, ώστε να μην σχηματιστούν φυσαλίδες αέρα. Μετά το κλείσιμο των εισόδων με τάπες, η κυψελίδα εισάγεται στο όργανο. Στο λογισμικό επιλέγεται το αρχείο SOP και λαμβάνονται τρεις μετρήσεις του μεγέθους, του δείκτη πολυδιασποράς και του ζ-δυναμικού.

2.4.2.6.4 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού

Η παρουσία των νανοσωματιδίων αργύρου στο δίκτυο της υδρογέλης επιβεβαιώνεται με την απορρόφηση στο όργανο UV-Vis διπλής δέσμης. Για την προετοιμασία του δείγματος, ακολουθείται η διαδικασία που αναφέρουν οι Thomas et al., η οποία περιλαμβάνει την εμφάνιση υδρογέλης σε υπερκάθαρο νερό για 1 εβδομάδα (Thomas et al., 2008). Αφού δημιουργηθεί η γραμμή αναφοράς χρησιμοποιώντας υπερκάθαρο νερό, το υπερκείμενο υγρό του δείγματος εισάγεται στην κυψελίδα. Το εύρος απορρόφησης καθορίζεται στα 300-500nm.

2.4.2.7 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου με εκχύλισμα φύλλων ελιάς

Η αναγωγική ικανότητα του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς, στο οποίο διαλύτης είναι το NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος, επιβεβαιώνεται με την σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε αυτό.

Σε σφαιρική φιάλη των 25ml προστίθενται 9,89ml υπερκάθαρου νερού και 110μl διαλύματος νιτρικού αργύρου (100mM) και ξεκινάει η ανάδευση σε θερμοκρασία 25°C. Μετά από 5 λεπτά, γίνεται προσθήκη 550μl του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς αραιωμένο με 450μl υπερκάθαρο νερό. Το χρώμα γίνεται στα πρώτα λεπτά κίτρινο, ενώ η ανάδευση σταματάει όταν αποκτήσει καφέ χρώμα. Το διάλυμα μεταφέρεται σε γυάλινο φιαλίδιο, προκειμένου να αποθηκευτεί στο ψυγείο (4°C) σε συνθήκες αζώτου.

2.4.2.8 Σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου με αλγινικό

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται η αναγωγική και σταθεροποιητική ικανότητα του αλγινικού για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου (Chen et al., 2020, Yang and Pan, 2012, Pandey and Ramontja, 2022). Πραγματοποιούνται δύο πειραματικές μέθοδοι για την επιβεβαίωση αυτής της υπόθεσης.

Στο πρώτο πείραμα ακολουθείται η μεθοδολογία που περιγράφεται στην Ενότητα 2.4.2.3, απλώς χωρίς την προσθήκη του εκχυλίσματος. Δηλαδή, σε γυάλινο φιαλίδιο 10ml υδατικού διαλύματος αλγινικού νατρίου (3% w/v) αναμειγνύονται 0.315μl διαλύματος νιτρικού αργύρου (100mM) και 0.185μl υπερκάθαρου νερού. Ακολουθεί ανάδευση (500rpm) σε μαγνητικό αναδευτήρα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Το χρώμα μεταβάλλεται από διάφανο σε σκούρο μωβ, όταν και σταματάει η ανάδευση.

Στο δεύτερο πείραμα, σύμφωνα με τους Pandey και Ramontja σε σφαιρική φιάλη προστίθενται 5ml διαλύματος νιτρικού αργύρου συγκέντρωσης 20mM και 25ml διαλύματος που περιέχει 0.5g αλγινικού νατρίου (Pandey and Ramontja, 2022). Αυτή οδηγείται σε μαγνητικό αναδευτήρα, όπου χρησιμοποιώντας ελαιόλουτρο η θερμοκρασία ορίζεται στους 70°C και ο ρυθμός ανάδευσης στα 500rpm. Ένα μέρος του διαλύματος λαμβάνεται 100 λεπτά από την έναρξη της ανάδευσης, ενώ το υπόλοιπο απομακρύνεται από τον αναδευτήρα στα 235 λεπτά.

Τα τρία δείγματα αποθηκεύονται σε ψυγείο (4°C) και σε συνθήκες αζώτου.



Εικόνα 14: Διάλυμα αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου, που παράχθηκε ακολουθώντας την μεθοδολογία των Pandey και Ramontja

3 Αποτελέσματα-Συζήτηση αποτελεσμάτων

Για την χαρακτηρισμό και την εκτίμηση των κολλοειδών διασπορών νανοσωματιδίων αργύρου και των υδρογελών που περιέχουν νανοσωματίδια αργύρου χρησιμοποιείται ένα πλήθος τεχνικών. Ειδικότερα, για τις διασπορές νανοσωματιδίων, σκοπός είναι η μελέτη της σταθερότητάς τους, κάτι που αξιολογείται μέσω της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός. Για τις νανوسύνθετες υδρογέλες εξετάζονται τόσο ως προς την ικανότητα διόγκωσης και την ικανότητα συγκράτησης νερού μέσω της μεταβολής της μάζας τους, όσο και ως προς το μέγεθος των σχηματιζόμενων νανοσωματιδίων μέσω της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός. Η φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού χρησιμοποιείται συμπληρωματικά.

3.1 Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου

Για την μελέτη των κολλοειδών διασπορών νανοσωματιδίων αργύρου παρασκευάστηκαν τέσσερα δείγματα. Η διαφοροποίηση τους, όπως αναφέρεται στην Ενότητα 2.4.1.1, αφορά το μέσο διάλυσης της χιτοζάνης, ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι, όπως οι σχετικές συγκεντρώσεις των αντιδραστηρίων, η θερμοκρασία της αντίδρασης και ο χρόνος ανάδευσης, παραμένουν σταθερές. Το μέσο διάλυσης του κάθε δείγματος αναφέρεται συνοπτικά στον Πίνακα 6.

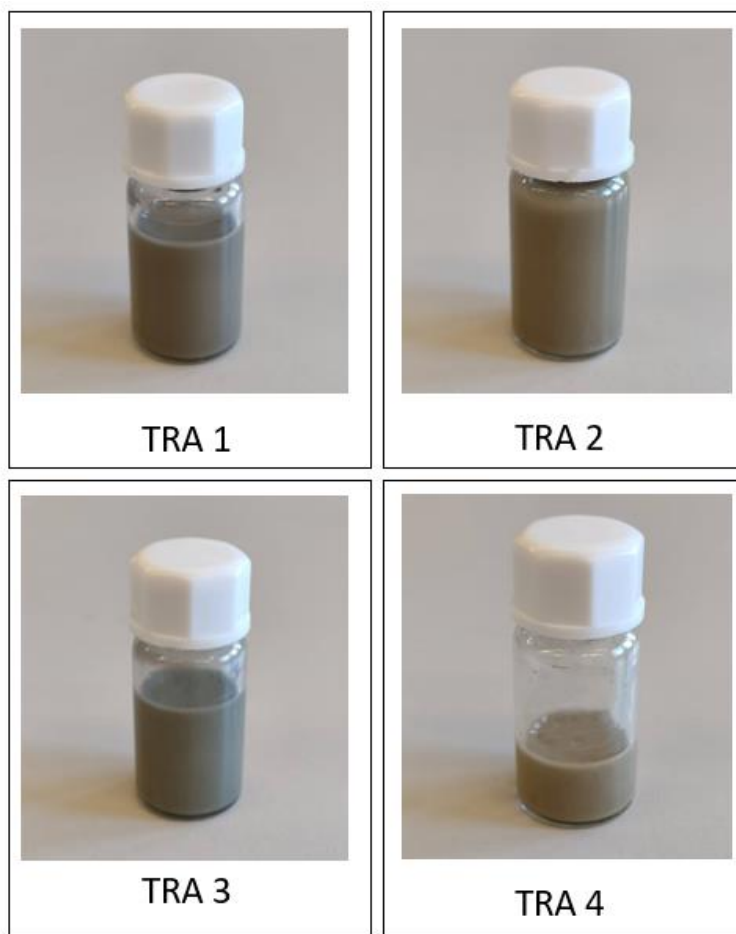
Πίνακας 6: Αντιστοίχιση των δειγμάτων με το μέσο στο οποίο πραγματοποιήθηκε η διάλυση της χιτοζάνης

Δείγμα	Όξινο μέσο διάλυσης της χιτοζάνης
TRA 1	Κιτρικό οξύ
TRA 2	Οξικό οξύ
TRA 3	Γαλακτικό οξύ
TRA 4	Οξικό οξύ

3.1.1 Χαρακτηρισμός με φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού

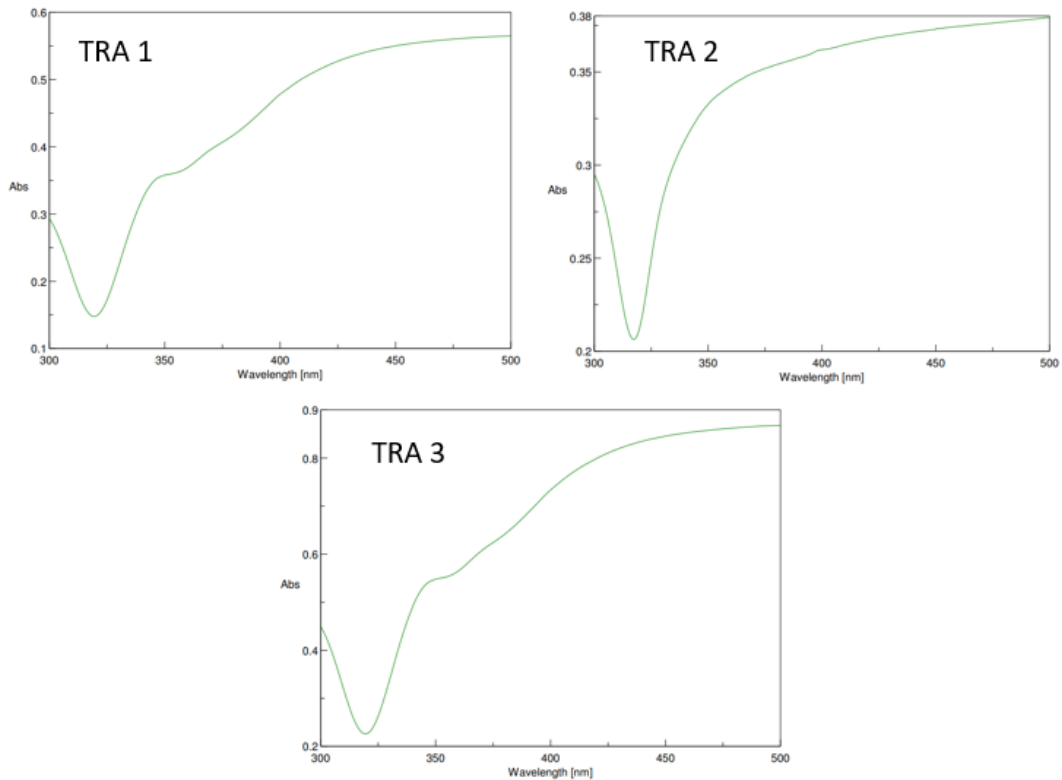
Μία πρώτη αξιολόγηση των νανοσωματιδίων αργύρου μπορεί να γίνει με απλή οπτική παρατήρηση των τελικών προϊόντων. Το γκρι χρώμα και η θολερότητα είναι βασική ένδειξη του σχηματισμού κολλοειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου (Koukouzelis et al, 2020, Gutiérrez-Reyes et al., 2014, Richter et al., 2017, Mulfinger et al. 2007, Shameli et al., 2012, Petica et al., 2008). Είναι, επίσης, εμφανές πως τα δείγματα TRA 2 και TRA 4 έχουν ίδιο χρώμα, κάτι αναμενόμενο, καθώς και στα δύο η χιτοζάνη είναι διαλυμένη σε οξικό οξύ και έχει ακολουθηθεί η ίδια διαδικασία για την παρασκευή τους. Παρατηρείται, ακόμη, ότι τα διαλύματα TRA 1 και TRA 3, τα οποία έχουν ως μέσο διάλυσης της χιτοζάνης το κιτρικό και το γαλακτικό οξύ

αντίστοιχα, φαίνεται να έχουν παρόμοιο χρώμα, με αυτό του TRA 1 να τείνει προς το σκούρο γκρι, ενώ το TRA 3 να έχει πράσινη απόχρωση.



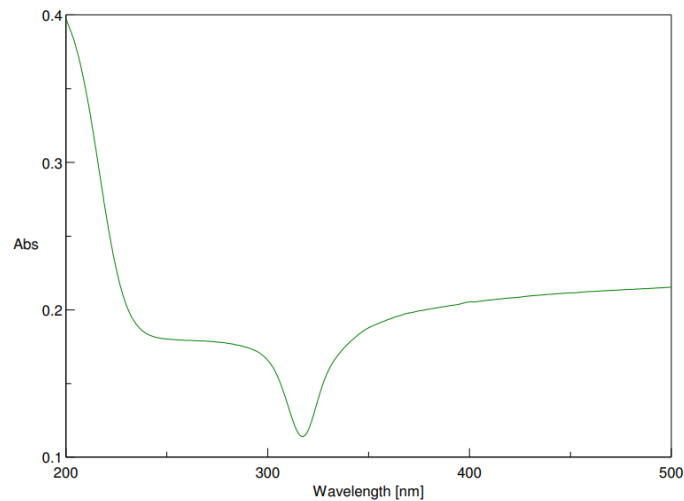
Εικόνα 15: Τα τέσσερα δείγματα κολλοειδών διασπορών νανοσωματιδίων αργύρου

Η επιβεβαίωση της ύπαρξης των μεταλλικών νανοσωματιδίων με τεχνική ενόργανης ανάλυσης πραγματοποιείται, κυρίως, με τη φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού λόγω του φαινομένου του συντονισμού των επιφανειακών πλασμονίων (LSPR). Τα νανοσωματίδια αργύρου, που παρασκευάστηκαν σε αυτή τη μελέτη με χρήση του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, ως αναγωγικό παράγοντα, εμφανίζουν φάσματα UV-Vis με ισχυρή απορρόφηση στην περιοχή των 380-500nm. Αυτή αποτελεί χαρακτηριστική LSPR ζώνη των νανοσωματιδίων αργύρου, επιβεβαιώνοντας έτσι τον σχηματισμό τους.

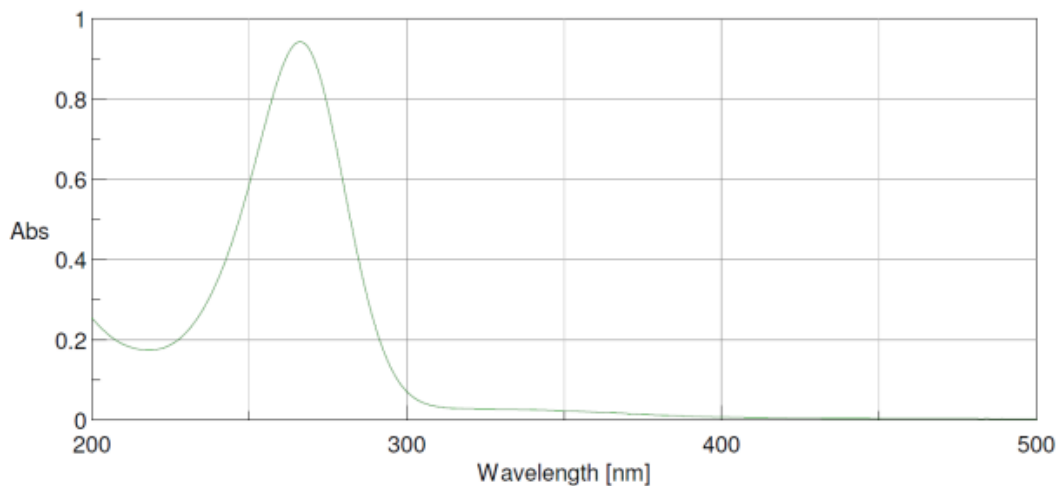


Σχήμα 11: Φάσματα UV-Vis σε εύρος 300-500nm των νανοσωματιδίων αργύρου για τα τρία διαφορετικά μέσα διάλυσης της χιτοζάνης

Αναλυτικότερα, σύμφωνα με τα φάσματα UV-Vis, τα δείγματα TRA 1 και TRA 3 είναι παρόμοια και εμφανίζουν ευρεία απορρόφηση στο εύρος 400-500nm, ενώ το TRA 2 εμφανίζει ευρεία απορρόφηση στο εύρος 380-500nm. Αυτό ενδεχομένως οφείλεται στο σχήμα τους. Η απόκλιση από τη σφαιρική συμμετρία λόγω ανισότροπης επιφάνειας ενισχύει σημαντικά το τοπικό ηλεκτρομαγνητικό πεδίο σε μια μεγάλη περιοχή, με αποτέλεσμα την εμφάνιση περισσότερων κορυφών, που συνδυάζονται και σχηματίζουν μια ευρεία ζώνη απορρόφησης (Martínez-Castañón et al., 2008, Koukouzelis et al., 2020). Αντίθετα, στην περίπτωση σφαιρικών νανοδομών, στο φάσμα εμφανίζεται μια κορυφή SPR στο εύρος 410-450nm (Kotakadi et al., 2014).



Σχήμα 12: Φάσμα UV-Vis στο εύρος 200-500nm του δείγματος νανοσωματιδίων αργύρου TRA 1, στο οποίο η χιτοζάνη διαλύθηκε σε οξικό οξύ,



Σχήμα 13: Φάσμα UV-Vis του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο

Σύμφωνα με το φάσμα UV-Vis του δείγματος TRA 1 (Σχήμα 12), η καμπύλη παρουσιάζει μια άνοδο, η οποία μπορεί να οφείλεται στην χαρακτηριστική κορυφή του ιοντικού υγρού (Σχήμα 13). Αυτό πιθανώς υποδεικνύει ότι το ιοντικό υγρό παραμένει στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων αργύρου και δεν απομακρύνεται με τις εκπλύσεις που πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια των φυγοκεντρήσεων (Tzani et al., 2017, An et al., 2009). Σε αυτήν την περίπτωση, αποδεικνύεται η ικανότητα του ιοντικού υγρού, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, να αποτελεί σταθεροποιητικό και προστατευτικό παράγοντα για τα νανοσωματίδια αργύρου.

3.1.2 Χαρακτηρισμός με Δυναμική Σκέδαση Φωτός

Η Δυναμική Σκέδαση Φωτός χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του ζ-δυναμικού, του μεγέθους και του δείκτη πολυδιασποράς του νανοσωματιδίων αργύρου, που παρήχθησαν σε αυτή τη μελέτη.

Πίνακας 7: Αποτελέσματα δυναμικής σκέδασης φωτός για τα κολλοειδή σωματίδια αργύρου μετά από ορισμένο χρόνο αποθήκευσης

Δείγμα	Χρόνος αποθήκευσης (ημέρες)	ζ-δυναμικό (mV)	SD (mV)	Μέγεθος (d.nm)	SD (d.nm)	PDI	SD
TRA 1	151	+24.7	0.6	137.1	3.8	0.345	0.011
TRA 2	70	+41.1	3.7	469.9	82.3	0.715	0.141
TRA 3	70	+40.3	1.4	160.8	2.5	0.369	0.070
TRA 4	63	+48.2	1.6	523.7	93.4	0.606	0.089

Από τον Πίνακα 7, φαίνεται ότι το όξινο μέσο διάλυσης της χιτοζάνης μπορεί να επηρεάσει καθοριστικά το ζ-δυναμικό, το μέγεθος και τον δείκτη πολυδιασποράς των νανοσωματιδίων.

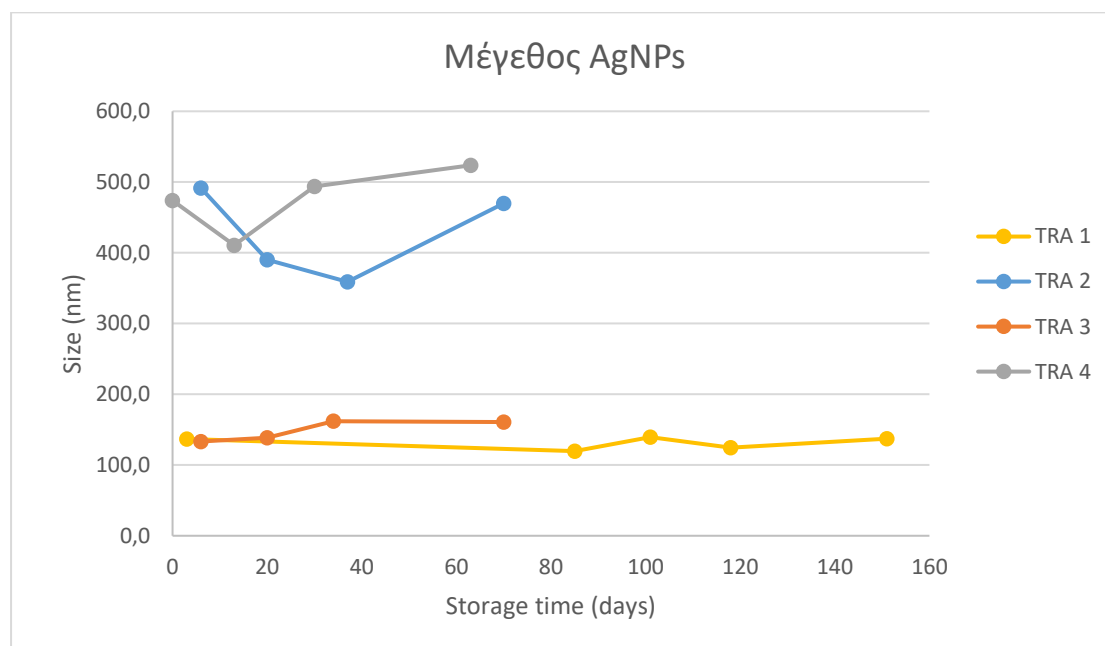
Όσον αφορά το ζ-δυναμικό, θετική τιμή του σε όλα τα δείγματα επιβεβαιώνει την προσρόφιση μορίων χιτοζάνης στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Παράλληλα, φαίνεται πως η χρήση γαλακτικού οξέος (TRA 3) και οξικού οξέος (TRA 2, TRA 4) για τη διάλυση της χιτοζάνης οδηγεί σε υψηλές τιμές του ζ-δυναμικού (>+40mV). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, κολλοειδή σωματίδια των οποίων οι τιμές του ζ-δυναμικού είναι μεγαλύτερες από +30mV θεωρούνται ότι είναι σταθερά (Saeb et al., 2014). Αυτές οι τρεις κολλοειδείς διασπορές των νανοσωματιδίων είναι πολύ σταθερές, καθώς προστατεύονται από τη συσσωμάτωση. Για την περίπτωση του κιτρικού οξέος (TRA 1), η τιμή του ζ-δυναμικού είναι κοντά στην επιθυμητή (>+30mV), γι' αυτό και αυτά τα νανοσωματίδια θεωρούνται σταθερά.

Τα νανοσωματίδια των δειγμάτων TRA 1 και TRA 3 έχουν σχετικά χαμηλό μέγεθος και δείκτη πολυδιασποράς. Αντίθετα, τα νανοσωματίδια αργύρου των δειγμάτων TRA 2 και TRA 4, στα οποία χρησιμοποιήθηκε οξικό οξύ, εμφανίζεται να έχουν μεγάλο μέγεθος και δείκτη πολυδιασποράς. Αυτό, όμως, είναι φαινομενικό, καθώς σύμφωνα με την μελέτη των Koukouzelis et al., νανοσωματίδια αργύρου, τα οποία συντίθενται με το ιοντικό υγρό, ασκορβικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, και με χιτοζάνη διαλυμένη σε οξικό οξύ, έχουν τη μορφή «λουλουδιού» (Koukouzelis et al., 2020). Η παρουσία κορυφών και κοιλοτήτων στην επιφάνεια του νανοσωματιδίου οδηγεί σε μεγάλη απόκλιση των μετρήσεων του μεγέθους και του PDI μέσω της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός, διότι σε αυτήν την τεχνική γίνεται η παραδοχή ότι τα νανοσωματίδια είναι σφαιρικά. Οι τιμές, λοιπόν, που προσδιορίστηκαν και φαίνονται στον Πίνακα 7, πιθανόν δεν ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα.

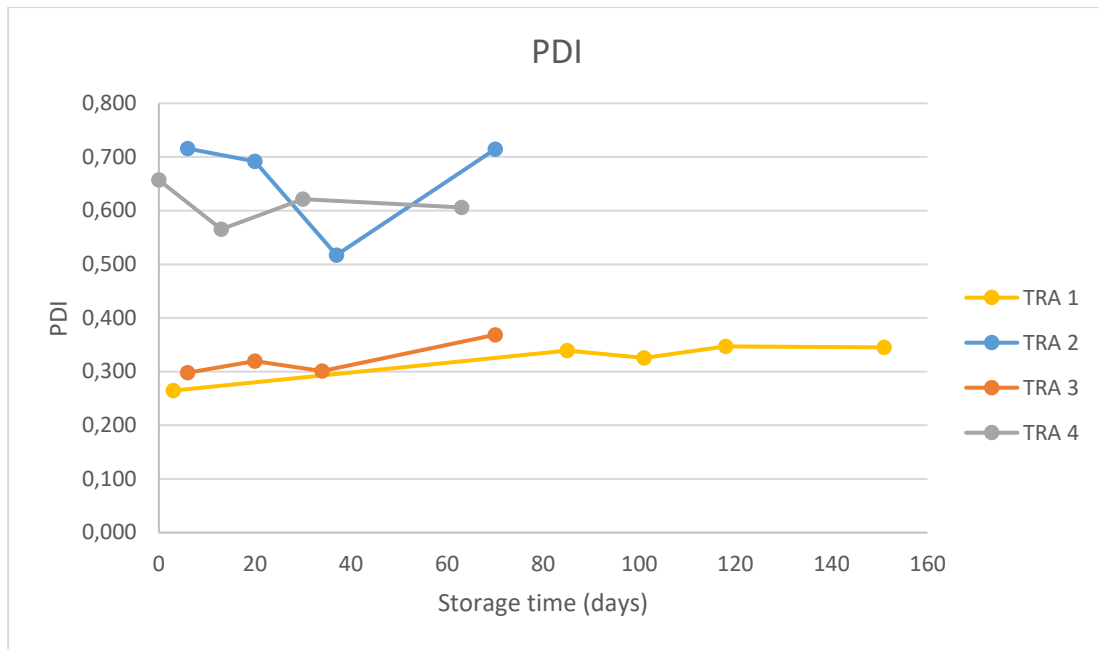
Η αυξημένη σταθερότητα, που υποδεικνύεται από τις τιμές του ζ-δυναμικού, επιβεβαιώνεται από τα Διαγράμματα 1 και 2. Για τα TRA 2 και TRA 4, όπως εξηγήθηκε, λόγω του ενδεχόμενου μη σφαιρικού σχήματος, η υδροδυναμική διάμετρος που υπολογίζεται μέσω της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός αποκλίνει από την

πραγματική. Αυτό αποδεικνύεται μερικώς από τα Διαγράμματα 1 και 2, καθώς παρόλο που το ζ-δυναμικό του είναι μεγαλύτερο από 40mV, το μέγεθος και ο δείκτης πολυδιασποράς τους σε διάστημα 70 και 63 ημερών αντίστοιχα μεταβάλλονται σημαντικά. Για τον λόγο αυτό, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα ως προς τη σταθερότητα του μεγέθους των νανοσωματιδίων αυτών των δειγμάτων. Από την άλλη πλευρά, το μέγεθος και ο δείκτης πολυδιασποράς των δειγμάτων TRA 1 και TRA 3 παρουσιάζουν σταθερότητα ως προς τον χρόνο για διάστημα 151 και 70 ημερών αντίστοιχα. Αυτό ίσως αποτελεί ένδειξη ότι πρόκειται για σφαιρικά νανοσωματίδια αργύρου.

Σε αυτό το σημείο, θεωρείται σωστό να αναφερθεί ότι δεν πραγματοποιήθηκε μελέτη σταθερότητας του ζ-δυναμικού. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στο τελευταίο σετ μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε νέα κυψελίδα. Αξιολογώντας τα αποτελέσματα που προέκυψαν θεωρήθηκε πως στην αρχική κυψελίδα είχε επηρεαστεί η λειτουργικότητα των ηλεκτροδίων, στα οποία βασίζεται η μέτρηση του ζ-δυναμικού. Από την άλλη, όπως φαίνεται και στα Διαγράμματα 1 και 2, τα τοιχώματα της κυψελίδας δεν είχαν αλλοιωθεί και επομένως τα αποτελέσματα των μεγεθών και του δείκτη PDI, που οφείλονται στη σκεδαζόμενη ακτινοβολία, θεωρούνται αποδεκτά.




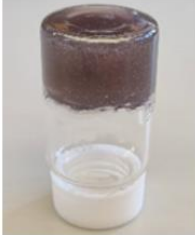






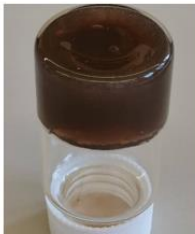







Διάγραμμα 1: Μεταβολή των μεγεθών των νανοσωματιδίων αργύρου με τον χρόνο



Διάγραμμα 2: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς των νανοσωματιδίων αργύρου με τον χρόνο

3.2 Υδρογέλες αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου

Με βάση τις αναλογίες και τους χρόνους που προτάθηκαν από τον πειραματικό σχεδιασμό, προέκυψαν οι 15 υδρογέλες που φαίνονται στην Εικόνα 16. Η αξιολόγηση των νανοσωματιδίων αργύρου, που συντίθενται στην μήτρα των υδρογελών, πραγματοποιείται με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας Υπεριώδους-Ορατού και της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός, ενώ η υπεραπορροφητικότητα των σχηματιζόμενων υδρογελών μελετάται μέσω της ικανότητας διόγκωσης και συγκράτησης νερού. Τα αποτελέσματα αυτών των μετρήσεων χρησιμοποιούνται προκειμένου να προσδιοριστούν προβλεπτικά μοντέλα των αποκρίσεων μέσω του λογισμικού Design Expert.

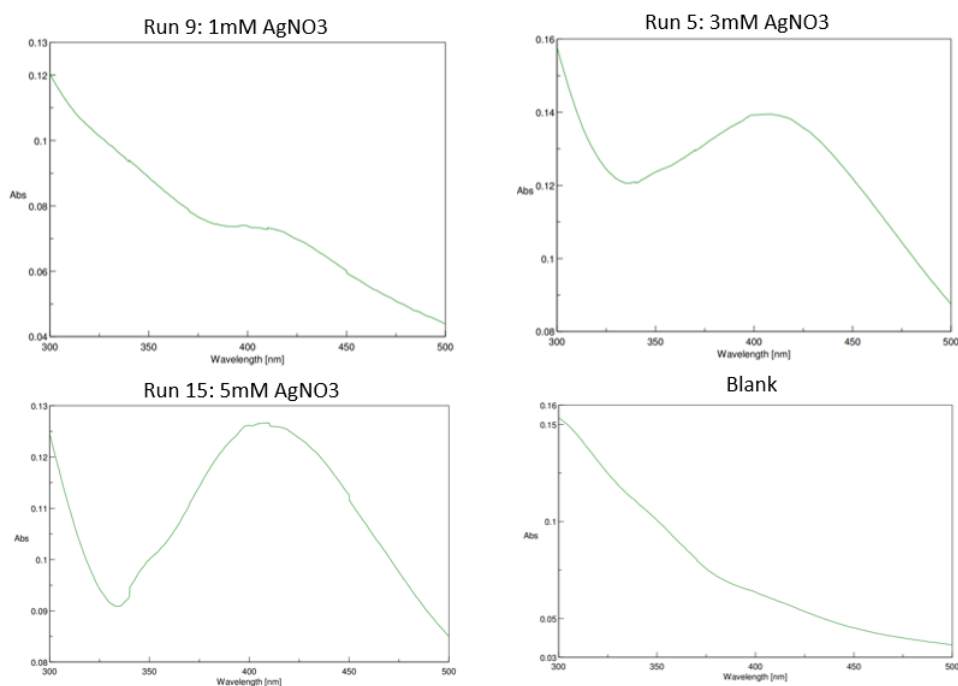
<p>Run 1</p>  <p>AgNO₃: 3mM Εκχύλισμα: 5%v/v Χρόνος: 4h</p>	<p>Run 2</p>  <p>AgNO₃: 1mM Εκχύλισμα: 6%v/v Χρόνος: 4h</p>	<p>Run 3</p>  <p>AgNO₃: 5mM Εκχύλισμα: 6%v/v Χρόνος: 4h</p>	<p>Run 4</p>  <p>AgNO₃: 3mM Εκχύλισμα: 4%v/v Χρόνος: 4h</p>
<p>Run 5</p>  <p>AgNO₃: 3mM Εκχύλισμα: 6%v/v Χρόνος: 6h</p>	<p>Run 6</p>  <p>AgNO₃: 5mM Εκχύλισμα: 5%v/v Χρόνος: 2h</p>	<p>Run 7</p>  <p>AgNO₃: 5mM Εκχύλισμα: 4%v/v Χρόνος: 4h</p>	<p>Run 8</p>  <p>AgNO₃: 3mM Εκχύλισμα: 4%v/v Χρόνος: 2h</p>
<p>Run 9</p>  <p>AgNO₃: 1mM Εκχύλισμα: 5%v/v Χρόνος: 6h</p>	<p>Run 10</p>  <p>AgNO₃: 1mM Εκχύλισμα: 5%v/v Χρόνος: 2h</p>	<p>Run 11</p>  <p>AgNO₃: 3mM Εκχύλισμα: 6%v/v Χρόνος: 2h</p>	<p>Run 12</p>  <p>AgNO₃: 3mM Εκχύλισμα: 4%v/v Χρόνος: 6h</p>
<p>Run 13</p>  <p>AgNO₃: 3mM Εκχύλισμα: 5%v/v Χρόνος: 4h</p>	<p>Run 14</p>  <p>AgNO₃: 1mM Εκχύλισμα: 4%v/v Χρόνος: 4h</p>	<p>Run 15</p>  <p>AgNO₃: 5mM Εκχύλισμα: 5%v/v Χρόνος: 6h</p>	<p>Blank</p>  <p>AgNO₃: - Εκχύλισμα: 4%v/v</p>

Εικόνα 16: Οι 15 νανοσύνθετες υδρογέλες, που παρασκευάστηκαν σύμφωνα με τον πειραματικό σχεδιασμό, και το τυφλό δείγμα που δεν περιέχει νιτρικό άργυρο

3.2.1 Χαρακτηρισμός με φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού

Όπως και στις κolloειδείς διασπορές, μια πρώτη αξιολόγηση των νανოსύνθετων υδρογελών προκύπτει με απλή παρατήρηση του χρώματός τους. Αρχικά, η αλλαγή του χρώματος από διάφανο σε σκούρο μωβ/κόκκινο/καφέ είναι ενδεικτική του σχηματισμού των νανοσωματιδίων αργύρου (Augustine et al., 2013, Lin et al., 2013). Σε σύγκριση, μάλιστα, και με το τυφλό δείγμα, το οποίο δεν περιέχει νιτρικό άργυρο και έχει λευκό χρώμα, η διαφορά είναι εμφανής. Επιπλέον, η ομοιογένεια του χρώματος υποδεικνύει μια ομοιόμορφη κατανομή των νανοσωματιδίων στο εσωτερικό της. Σε αντίθετη περίπτωση, η ύπαρξη, δηλαδή, ορισμένων διακριτών περιοχών σχετίζεται με μεγαλύτερη από την μέση πυκνότητα νανοσωματιδίων ή με δημιουργία μεγαλύτερων συστάδων (Porter et al., 2021). Επιπλέον, φαίνεται πως για υψηλότερες συγκεντρώσεις νιτρικού αργύρου και μεγαλύτερους χρόνους ανάδευσης το χρώμα των υδρογελών που προκύπτουν είναι πιο σκούρο (Chen et al., 2020, Faried et al. 2016).

Παρακάτω παρατίθενται ενδεικτικά φάσματα UV-Vis τριών δειγμάτων που περιέχουν διαφορετικές συγκεντρώσεις νιτρικού αργύρου, καθώς και το φάσμα UV-Vis του τυφλού, που περιέχει μόνο αλγινικό νάτριο και το NADES γλυκόζης-γαλακτικοί οξέος.



Σχήμα 14: Φάσματα UV-Vis στο εύρος 300-500nm για δείγματα υδρογέλης με αυξανόμενη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου και του τυφλού δείγματος

Η σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου επιβεβαιώνεται από το φάσμα UV-VIS, καθώς εμφανίζει κορυφή απορρόφησης στην περιοχή των 400-420nm, που είναι χαρακτηριστική SPR ζώνη για τα νανοσωματίδια αργύρου (Huang and Yang, 2004). Αυτό, ενδεχομένως, σημαίνει ότι πρόκειται για σφαιρικές νανοδομές (Kotakadi et al., 2014). Αντίθετα, στο blank δεν εμφανίζεται κάποια κορυφή σε αυτό το εύρος μήκους κύματος. Η άνοδος της καμπύλης στη περιοχή των 300-350, που παρατηρείται στα

τέσσερα φάσματα, ενδεχομένως να οφείλεται σε σχηματισμό συμπλόκου μεταξύ του αλγινικού και του NADES, καθώς ούτε το αλγινικό ούτε το NADES μεμονωμένα εμφανίζουν απορρόφηση στην περιοχή αυτή (Derkach et al. 2019, El-Mohdy, 2017, Paradiso et al., 2016). Σύμφωνα με τα φάσματα, μπορεί επίσης να γίνει η παρατήρηση ότι για αυξανόμενη συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου η χαρακτηριστική κορυφή γίνεται περισσότερο διακριτή και έντονη, κάτι που υποδεικνύει ότι σχηματίζονται περισσότερα νανοσωματίδια ανά μονάδα όγκου (Rodríguez-Leó et al., 2013).

3.2.2 Χαρακτηρισμός με Δυναμική Σκέδαση Φωτός

Το μέγεθος, η κατανομή του μεγέθους και το ζ-δυναμικό των νανοσωματιδίων αργύρου, που βρίσκονται ενσωματωμένα στις υδρογέλες, προσδιορίζονται μέσω της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός. Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων για τα 15 δείγματα.

Πίνακας 8: Αποτελέσματα των μετρήσεων της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός για τα 15 πειράματα του πειραματικού σχεδιασμού

Δείγμα	ζ-δυναμικό (mV)	SD (mV)	Μέγεθος (d.nm)	SD (d.nm)	PDI	SD
Run 1	-36.3	0.85	568.8	12.4	0.396	0.027
Run 2	-36.8	0.76	431.0	6.0	0.217	0.019
Run 3	-41.3	1.53	347.6	15.5	0.324	0.024
Run 4	-44.7	2.24	519.4	8.3	0.473	0.033
Run 5	-35.5	0.64	348.4	9.4	0.347	0.040
Run 6	-35.5	1.44	287.4	8.6	0.283	0.002
Run 7	-41.8	1.05	293.4	8.5	0.351	0.037
Run 8	-38.1	1.12	676.8	10.1	0.353	0.041
Run 9	-37.5	0.33	224.7	2.2	0.288	0.026
Run 10	-35.8	1.60	781.1	9.7	0.291	0.008
Run 11	-33.5	0.91	881.6	20.1	0.278	0.003
Run 12	-42.0	4.28	236.6	10.3	0.453	0.018
Run 13	-39.8	0.46	595.0	7.2	0.281	0.009
Run 14	-39.7	1.02	422.1	8.5	0.337	0.015

Run 15	-39.5	0.83	487.1	10.6	0.318	0.029
---------------	-------	------	-------	------	-------	-------

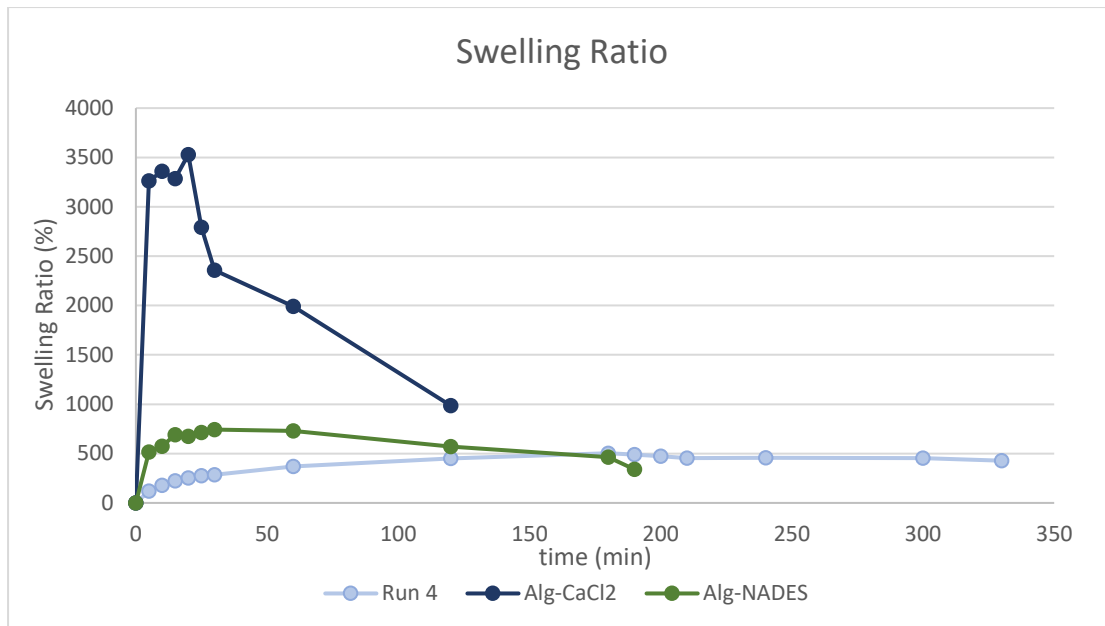
Το ζ-δυναμικό των νανοσωματιδίων αργύρου σε όλα τα δείγματα είναι αρνητικό, κάτι που οφείλεται στην ανιοντική φύση του αλγινικού, το οποίο λειτουργεί ως προστατευτικός παράγοντας (Choudhary et al., 2021). Οι τιμές του κυμαίνονται από -33.5mV έως -44.2mV. Είναι, δηλαδή, μεγαλύτερες του -30mV, που σύμφωνα με τη βιβλιογραφία σημαίνει ότι οι νανοδομές εντός του πολυμερικού πλέγματος είναι πολύ σταθερές και εμφανίζουν μειωμένο κίνδυνο συσσωμάτωσης (Saeb et al., 2014).

Όσον αφορά το μέγεθος, φαίνεται να είναι σχετικά μεγάλο και υπάρχει μια ευρεία κατανομή, καθώς οι τιμές του κυμαίνονται από τα 224.7nm έως 881.6nm. Οι σχετικές συγκεντρώσεις της πρόδρομης ένωσης αργύρου και του εκχυλίσματος, καθώς και ο χρόνος ανάδευσης επηρεάζουν καθοριστικά το μέγεθος των σωματιδίων (Sobczak-Kurpiec et al., 2011, Lade and Shanware, 2020). Η συσχέτιση αυτή θα πραγματοποιηθεί με το προβλεπτικό μοντέλο μέσω του πειραματικού σχεδιασμού Box-Behnken. Αξίζει, βέβαια, να σημειωθεί ότι λόγω του υψηλού ζ-δυναμικού, που υποδηλώνει την παρεμπόδιση συσσωμάτωσης, η υδροδυναμική διάμετρος που υπολογίζεται από το DLS μπορεί να αποκλίνει σημαντικά από το πραγματικό μέγεθος, γεγονός το οποίο εν συνεχεία επηρεάζει και τις τιμές του PDI.

Οι τιμές του δείκτη πολυδιασποράς έχουν εύρος από 0.217 έως 0.473. Αν και υπάρχει πολυδιασπορά, λαμβάνεται ως μια σχετικά ικανοποιητική κατανομή του μεγέθους στο εσωτερικό της κάθε υδρογέλης.

3.2.3 Ικανότητα διόγκωσης και ικανότητα συγκράτησης νερού της υδρογέλης

Η ικανότητα διόγκωσης και συγκράτησης νερού αποτελεί μια σημαντική ιδιότητα της υδρογέλης, ιδιαίτερα για την εφαρμογή τους στην επούλωση πληγών, επειδή σχετίζεται με την απορρόφηση του εξιδρώματος, την διατήρηση της τοπικής υγρασίας και την αποτροπή ξήρανσης του τραύματος (Nešonić and Mišković-Stanković, 2020). Στα Διαγράμματα 3 και 4 παρουσιάζονται ο βαθμός διόγκωσης και της συγκράτησης νερού σε σχέση με τον χρόνο για τρία δείγματα, μια ενδεικτική νανοςύνθετη υδρογέλη (επιλέγεται Run 4 του πειραματικού σχεδιασμού, που αντιστοιχεί στο τριπλό σημείο) και δύο «τυφλά», όπου στο πρώτο ο παράγοντας διασύνδεσης είναι το χλωριούχο ασβέστιο (Alg-CaCl₂) και στο άλλο το NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος-νερού (Alg-NADES). Είναι σημαντικό να συγκριθούν αυτές οι υδρογέλες μεταξύ τους, ώστε να εξεταστεί η επίδραση των νανοσωματιδίων αργύρου και του NADES έναντι του συμβατικού χλωριούχου ασβεστίου.



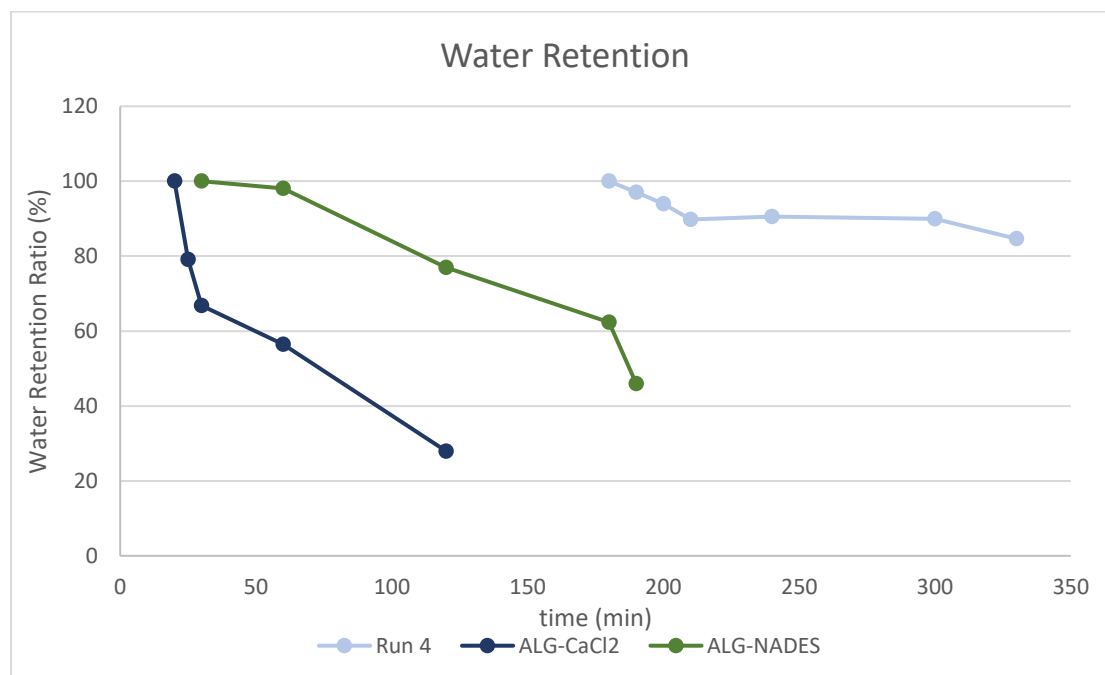
Διάγραμμα 3: Μεταβολή του ποσοστού διόγκωσης σε σχέση με τον χρόνο για μια νανοσύνθετη υδρογέλη και δύο τυφλά δείγματα

Όπως διαπιστώνεται από το Διάγραμμα 3, υψηλότεροι βαθμοί διόγκωσης επιτυγχάνονται στα δείγματα όπου δεν περιέχονται νανοσωματίδια αργύρου στην πολυμερική μήτρα, κάτι που επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά. Αυτό, ενδεχομένως, οφείλεται στο σχηματισμό δεσμών μεταξύ των νανοσωματιδίων και των λειτουργικών ομάδων της υδρογέλης και του NADES, που μπορεί να οδηγήσει στη μείωση της ενυδάτωσης. Επιπλέον, μεγαλύτερα νανοσωματίδια και συσσωματώματα, που μπορεί να προκύπτουν κατά τη διάρκεια της επώασης, γεμίζουν τα κενά μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, περιορίζοντας έτσι την ικανότητα απορρόφησης (Khampieng et al., 2018, Tyliszczak et al., 2017).

Παρατηρείται, ακόμη, πως σε κάθε μία από τις καμπύλες παρουσιάζονται τα πρώτα λεπτά μεγάλες αυξήσεις του ποσοστού διόγκωσης, αποδεικνύοντας ότι στην αρχή ο ρυθμός διόγκωσης είναι ο μέγιστος και στη συνέχεια μειώνεται. Αναλυτικότερα, στην υδρογέλη αλγινικού με διασυνδέτη το χλωριούχο ασβέστιο, το ποσοστό διόγκωσης στα πρώτα 5 λεπτά είναι ίσο με 3200%, στη συνέχεια παρουσιάζει μια σχετική σταθεροποίηση και στα 20 λεπτά φτάνει στο μέγιστο (3500%). Μετά από αυτό, φαίνεται να αποδιόγκώνεται ραγδαία. Το άλλο τυφλό δείγμα, όπου έγινε χρήση NADES, τα πρώτα 5 λεπτά διογκώνεται με μεγάλο ρυθμό φτάνοντας στο ποσοστό 515% με το μέγιστο να εμφανίζεται στα 30 λεπτά και να είναι ίσο με 740%. Η αποδιόγκωση, σε αντίθεση με το προηγούμενο δείγμα, πραγματοποιείται με αργό ρυθμό. Οι διαφορές των τυφλών δειγμάτων, πιθανώς, οφείλονται στους δεσμούς υδρογόνου που αναπτύσσονται όταν χρησιμοποιείται το NADES (Zhang et al., 2021). Συμπεραίνεται, λοιπόν, η συμπεριφορά των υδρογελών, όσον αφορά τους ρυθμούς διόγκωσης και αποδιόγκωσης, εξαρτάται άμεσα από τον παράγοντα διασύνδεσης. Στην περίπτωση της υδρογέλης με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου, που διασυνδέθηκε με το NADES, η διόγκωση και η αποδιόγκωση είναι παρόμοια με εκείνη του τυφλού με NADES, με τη διαφορά ότι πραγματοποιούνται με σχετικά χαμηλότερο ρυθμό. Πράγματι, στα πρώτα 5 λεπτά το ποσοστό διόγκωσης είναι 118%

και το μέγιστο 500% παρατηρείται στα 180 λεπτά. Τα νανοσωματίδια αργύρου επιβραδύνουν τον ρυθμό απορρόφησης και εκρόφησης νερού, καθώς για μεγάλο χρονικό διάστημα φαίνεται το ποσοστό διόγκωσης να μεταβάλλεται αργά.

Μία επιπρόσθετη παρατήρηση που πρέπει να επισημανθεί είναι το γεγονός ότι οι τελευταίες μετρήσεις για τις τυφλές υδρογέλες πραγματοποιήθηκαν σε χρόνο 120 λεπτά (Alg-CaCl₂) και 190 λεπτά αντίστοιχα, επειδή προέκυψε η διάλυση και η διάσπασή τους σε μικρότερα τεμάχια. Αντίθετα, η νανοσύνθετη υδρογέλη με το πέρας των μετρήσεων στις 5.5 ώρες είχε μείνει σχεδόν ακέραιη. Τα νανοσωματίδια αργύρου, λοιπόν, ενισχύουν και την αντοχή της υδρογέλης (Chen et al., 2020).



Διάγραμμα 4: Μεταβολή του ποσοστού συγκράτησης νερού σε σχέση με τον χρόνο για μια νανοσύνθετη υδρογέλη και δύο τυφλά δείγματα

Το Διάγραμμα 4, το οποίο αφορά την ικανότητα συγκράτησης νερού, συμπληρώνει τις διαπιστώσεις για την συμπεριφορά αποδιόγκωσης των υδρογελών. Η συμβατική υδρογέλη αλγινικό με χλωριούχο ασβέστιο φαίνεται να μην είναι ικανή να συγκρατήσει νερό, καθώς 10 λεπτά μετά την μέγιστη διόγκωση απορρίπτει το 35% του νερού που είχε απορροφήσει. Οι υδρογέλες, όμως, που περιέχουν NADES εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά συγκράτησης. Το τυφλό δείγμα διατηρεί το 60% του νερού για περίπου 2.5 ώρες μετά την μέγιστη διόγκωση, ενώ η υδρογέλη με τα νανοσωματίδια εμφανίζει ακόμη καλύτερη συγκράτηση, αφού 2.5 ώρες από το σημείο ισορροπίας το ποσοστό συγκράτησης είναι περισσότερο από 80%. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι περισσότεροι δεσμοί υδρογόνου και οι περισσότερες υδροξυλικές ομάδες που υπάρχουν στα δείγματα με NADES είναι υπεύθυνοι για την υψηλή ικανότητα συγκράτησης νερού, ενώ οι νανοδομές αργύρου φαίνεται να συμβάλλουν στην περαιτέρω βελτίωση των τιμών αυτών (Gao et al., 2021, Zhang et al., 2021, Han et al., 2022).

3.2.4 Σύγκριση της αναγωγικής ικανότητας του αλγινικού νατρίου και του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς

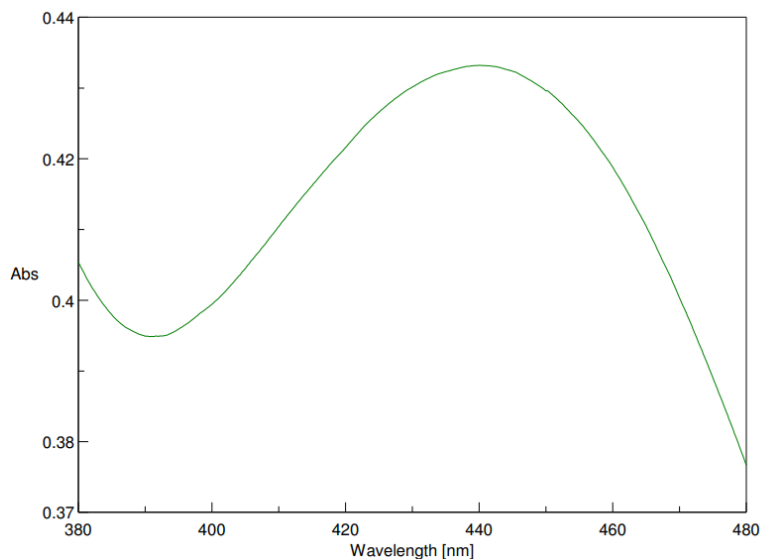
Υπάρχει ένα μεγάλο πλήθος βιβλιογραφικών πηγών που αναφέρονται στην αναγωγική ικανότητα των εκχυλισμάτων και του αλγινικού προς σχηματισμό νανοσωματιδίων αργύρου (Rashidipour and Heydari, 2014, Ahmed et al., 2016, Yang and Pan, 2012, Chen et al., 2020).

Στην Εικόνα 17 παρουσιάζονται τρία δείγματα που περιέχουν νανοδομές αργύρου, στα οποία με απλή οπτική παρατήρηση οι διαφορές είναι εμφανείς.



Εικόνα 17: Υδρογέλη αλγινικού με νανοσωματίδια αργύρου με χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς (αριστερά), διάλυμα νιτρικού αργύρου με εκχύλισμα φύλλων ελιάς (κέντρο), διάλυμα αλγινικού νατρίου με νιτρικό άργυρο (δεξιά)

Η αναγωγή του νιτρικού αργύρου με χρήση αποκλειστικά του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς οδηγεί στην παραγωγή ενός διαλύματος καφέ-πορτοκαλί χρώματος, κάτι για το οποίο χρειάστηκε ανάδευση για 24 ώρες. Ο σχηματισμός των νανοσωματιδίων αργύρου επιβεβαιώνεται, και σε αυτήν την περίπτωση, μέσω του φάσματος UV-Vis, στο οποίο εμφανίζεται η χαρακτηριστική κορυφή απορρόφησης κοντά στα 440nm (Khalil et al., 2014, Atalar et al., 2021, Genc et al., 2020, De Matteis et al., 2021).



Σχήμα 15: Φάσμα UV-Vis για το διάλυμα νιτρικού αργύρου και εκχυλίσματος φύλλων ελιάς

Από την άλλη πλευρά, η χρήση αλγινικού νατρίου για την αναγωγή της πρόδρομης ένωσης αργύρου έχει ως αποτέλεσμα την παρασκευή ενός σχετικά παχύρευστου υγρού χρώματος μπλε-μωβ. Για αυτό το δείγμα η ανάδευση διήρκησε 5 ώρες.

Στη παρούσα μελέτη, σε ένα δοχείο έγινε συνδυασμός των δύο προαναφερθέντων αναγωγικών παραγόντων, του αλγινικού νατρίου και του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς με NADES. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 17, με αυτήν την τεχνική προέκυψε σε χρόνο ανάδευσης 4 ωρών μια υδρογέλη χρώματος σκούρου καφέ/κόκκινου/μωβ. Η αξιοποίηση δύο αναγωγικών παραγόντων ευθύνεται για τον έντονο σκούρο χρωματισμό του δείγματος, κάτι το οποίο είχε προκύψει πριν την συμπλήρωση δύο ωρών από την έναρξη της ανάδευσης των συστατικών. Φαίνεται, δηλαδή, ότι η αναγωγική ικανότητα «διπλασιάζεται». Ταυτόχρονα, η συνύπαρξη αλγινικού νατρίου με το NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος-νερού, το οποίο περιέχεται στο εκχύλισμα φύλλων ελιάς, οδηγεί στη διασύνδεση του πολυμερικού δικτύου. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το τυφλό δείγμα που παρουσιάζεται στην Εικόνα 17. Η διασύνδεση, σε αυτήν την περίπτωση, μπορεί να χαρακτηριστεί ως φυσική λόγω των δεσμών υδρογόνου που πιθανώς δημιουργούνται, κάτι το οποίο αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα των βαθέως ευτηκτικών διαλυτών. Στο συγκεκριμένο πείραμα, η υδροξυλομάδα και η καρβοξυλομάδα του γαλακτικού οξέος (δότης δεσμού υδρογόνου), οι υδροξυλομάδες της γλυκόζης (δέκτης δεσμού υδρογόνου), τα μόρια του νερού και οι καρβοξυλομάδες και οι υδροξυλομάδες του αλγινικού μπορούν να αλληλοεπιδράσουν μεταξύ τους σχηματίζοντας δεσμούς υδρογόνου με αποτέλεσμα τη διασύνδεση του συστήματος (Low et al., 2015, Xiao et al., 2002). Βέβαια, είναι πιθανή και η ύπαρξη ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ της καρβοξυλομάδας και της υδροξυλομάδας του αλγινικού νατρίου με την αλδεϋδομάδα της γλυκόζης. Επομένως, η διασύνδεση μπορεί να είναι και χημική (Chan and Heng, 2002, Yeom and Lee, 1998).

Πίνακας 9: Αποτελέσματα Δυναμικής Σκέδασης Φωτός για τα νανοσωματίδια αργύρου, που σχηματίστηκαν στο διάλυμα νιτρικού αργύρου-εκχυλίσματος φύλλων ελιάς και στην νανοσύνθετη υδρογέλη

Δείγμα	ζ- δυναμικό (mV)	SD (mV)	Μέγεθος (d.nm)	SD (d.nm)	PDI	SD
AgNO ₃ - Εκχύλισμα	20.3	1.4	76.77	4.5	0.493	0.097
Αλγινικό- AgNO ₃ - Εκχύλισμα	-44.7	2.2	519.4	8.3	0.473	0.033

Ο χαρακτηρισμός των παραγόμενων νανοσωματιδίων αργύρου με Δυναμική Σκέδαση Φωτός πραγματοποιήθηκε στο δείγμα της υδρογέλης και στο δείγμα όπου χρησιμοποιήθηκε μόνο το εκχύλισμα φύλλων ελιάς ως αναγωγικός παράγοντας (Πίνακας 9). Το ζ-δυναμικό στην πρώτη περίπτωση είναι μικρότερο σε σχέση με την δεύτερη, κάτι που υποδεικνύει πως το αλγινικό και το διασυνδεδεμένο πολυμερικό πλέγμα αυτού προσφέρουν στην σταθερότητα των νανοσωματιδίων. Παρατηρείται, επίσης, ότι οι τιμές του ζ-δυναμικού έχουν αντίθετα πρόσημα. Γνωρίζοντας το αρνητικό φορτίο του αλγινικού, συμπεραίνεται ότι το εκχύλισμα με χρήση NADES, που δρα ικανοποιητικά ως σταθεροποιητικός παράγοντας, έχει θετικό φορτίο. Όσον αφορά το μέγεθος, στην υδρογέλη σχηματίζονται πολύ μεγαλύτερα σωματίδια σε σχέση με όταν επιδρά μόνο το εκχύλισμα. Για αυτό, ενδεχομένως ευθύνεται η ημιστερεή φάση της υδρογέλης, που λόγω του αυξημένου ιξώδους της δεν επιτρέπει μια ισχυρή ανάδευση, με την οποία τα σωματίδια θα διασπείρονταν αμέσως μετά το σχηματισμό τους σε όλο το δείγμα και λόγω του υψηλού ζ-δυναμικού θα «εγκλωβίζονταν» στο πολυμερικό πλέγμα. Μπορεί, δηλαδή, τα νανοσωματίδια πριν την ενθυλάκωσή τους από τους προστατευτικούς παράγοντες, επειδή παραμένουν στην ίδια περιοχή του δείγματος λόγω ελλιπούς ανάδευσης, να συσσωματώνονται με γειτονικές νανοδομές (Raza et al., 2016, Gulrajani et al., 2008). Βέβαια, όπως σημειώθηκε προηγουμένως, η μέτρηση από το DLS μπορεί να μην είναι ακριβής λόγω της απόκλισης μεταξύ υδροδυναμικής και πραγματικής διαμέτρου. Η τιμή του PDI στα δύο δείγματα είναι παρόμοια και υποδεικνύει ότι υπάρχει πολυδιασπορά.

Συμπερασματικά, τα συστατικά, που χρησιμοποιήθηκαν στην μεθοδολογία που περιγράφεται στην Ενότητα 2.4.2.3, δρουν συνεργατικά προκειμένου να συντεθούν τα νανοσωματίδια αργύρου και να σχηματιστεί υδρογέλη. Συνοπτικά, ο νιτρικός άργυρος ανάγεται και σχηματίζει νανοσωματίδια χάρη στην επίδραση τόσο του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς, όσο και του αλγινικού νατρίου, ενώ η διασύνδεση του πολυμερικού δικτύου για την παρασκευή της υδρογέλης οφείλεται στις διαμοριακές αλληλεπιδράσεις του αλγινικού με το NADES.

3.2.5 Εκτίμηση προκαταρκτικών πειραμάτων

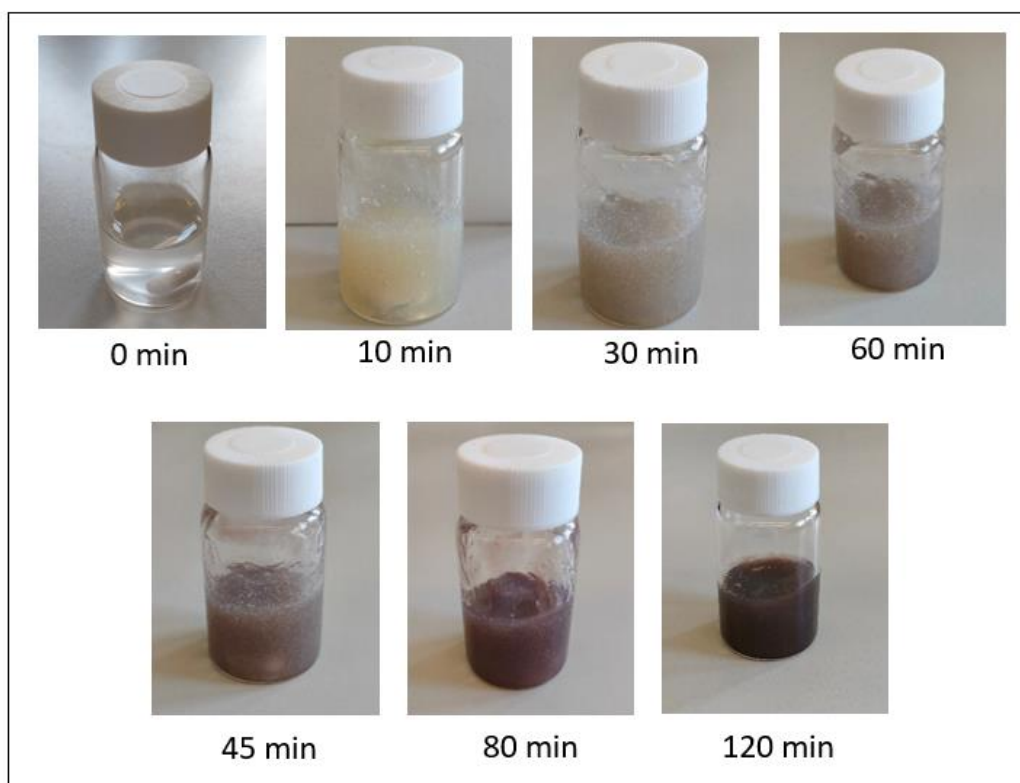
Όπως φαίνεται στην Εικόνα 8, η ενσωμάτωση προσχηματισμένων νανοσωματιδίων αργύρου σε υδατικό διάλυμα αλγινικού νατρίου δεν ήταν επιτυχής, καθώς προκλήθηκε η κροκίδωση της κολλοειδούς διασποράς και η συσσωμάτωση των νανοδομών, με αποτέλεσμα την ανομοιογένεια του διαλύματος. Αυτό, πιθανότητα, οφείλεται στην συνύπαρξη του θετικού φορτίου της χιτοζάνης και του αρνητικού φορτίου του αλγινικού. Αναλυτικότερα, τα νανοσωματίδια αργύρου που περιβάλλονται από μόρια χιτοζάνης, όπως φαίνεται στον Πίνακα 7 και τις θετικές τιμές του ζ-δυναμικού, εμφανίζεται να έχουν θετικό φορτίο λόγω της κατιοντικής φύσης του πολυμερούς. Η προσθήκη τους στο αρνητικά φορτισμένο διάλυμα του αλγινικού νατρίου προκάλεσε την ηλεκτροστατική έλξη των αντίθετων φορτίων, με τα ανιόντα να προσροφώνται στη θετικά φορτισμένη επιφάνεια των σωματιδίων. Με αυτόν τον τρόπο εξουδετερώθηκε το επιφανειακό φορτίο των νανοδομών, που ήταν υπεύθυνο για τη σταθερότητά τους. Αυτή η αποσταθεροποίηση σε συνδυασμό με την ανάδευση οδήγησε στη συσσωμάτωση των συγκρουόμενων νανοσωματιδίων (Bratby, 2016, Yu et al., 2017, Renault et al., 2009).

Στην περίπτωση της παρασκευής νανოსύνθετης υδρογέλης με χρήση του NADES χλωριούχου χολίνης-κιτρικού οξέος, τα δύο δείγματα είχαν ίδιες αναλογίες αλγινικού (4% w/v) και NADES (400mg), ενώ διέφεραν στη συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου. Στο δείγμα με τη χαμηλή συγκέντρωση νιτρικού αργύρου (0,83mM), αναμειγνύονταν αρχικά το άλας με το υδατικό διάλυμα αλγινικού. Η αναγωγική ικανότητα του πολυμερούς, πιθανόν, δημιούργησε ορισμένα νανοσωματίδια αργύρου, τα οποία στη συνέχεια με τη χρήση του NADES που περιέχει χλώριο, μετατράπηκαν σε χλωριούχο άργυρο. Το υποκίτρινο χρώμα που προέκυψε οφείλεται, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, στη μετατροπή αυτή (Rogers et al., 2012). Σε αυτό το δείγμα επιτεύχθηκε η διασύνδεση του δικτύου. Στη δεύτερη περίπτωση, όπου η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου ήταν 10mM, το τελικό αποτέλεσμα ήταν ένα παχύρευστο (μη διασυνδεδεμένο) υγρό, το οποίο αρχικά είχε χρώμα λευκό και στην συνέχεια απέκτησε μια γκρι απόχρωση. Μια πιθανή εξήγηση για αυτό είναι ότι λόγω της μεγαλύτερης συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου παράχθηκε και μεγαλύτερη ποσότητα χλωριούχου αργύρου, ο οποίος έχει χαρακτηριστικό λευκό χρώμα. Η έκθεση στο φως επέφερε την διέγερση ηλεκτρονίων, τα οποία ήταν ικανά να ανάγουν τα κατιόντα αργύρου, με αποτέλεσμα να παραχθεί στοιχειακός άργυρος, που έδωσε στο διάλυμα την γκρι απόχρωση (Schuette and Buhro, 2013). Σε αυτό το δείγμα, όμως, δεν σχηματίστηκε υδρογέλη. Αυτό, ενδεχομένως, οφείλεται στο γεγονός ότι η ποσότητα του NADES αρκέστηκε στην αλληλεπίδραση με τον νιτρικό άργυρο προς σχηματισμό του χλωριούχου αργύρου και δεν περίσσεψε ικανή ποσότητα ώστε να δημιουργηθούν δεσμοί υδρογόνου με το αλγινικό, που θα σήμαινε την φυσική διασύνδεση της υδρογέλης. Το συμπέρασμα που εξάγεται από αυτή τη πειραματική διαδικασία είναι πως για την σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου δεν προτείνεται η χρήση ενός βαθέως ευτηκτικού διαλύτη που περιέχει χλώριο, κάτι που επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά (Adhikari et al., 2018).

Αναφορικά με το πείραμα, στο οποίο αξιοποιήθηκαν εκχυλίσματα φύλλων ελιάς και χαμομηλιού, προτιμήθηκε να παρασκευαστεί η υδρογέλη υπό σκοτεινές συνθήκες λόγω της φωτοευαισθησίας του αργύρου. Παρόλο που τα τελικά προϊόντα απέκτησαν

σκούρο χρώμα, ενδεικτικό, όπως έχει ήδη αναφερθεί, του σχηματισμού νανοσωματιδίων αργύρου, αυτό επιτεύχθηκε σε μεγάλους χρόνους. Βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι η σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου με εκχύλισμα είναι μία φωτοκαταλυτική αντίδραση. Συγκεκριμένα, τα φλαβονοειδή που περιέχονται στο εκχύλισμα απορροφούν φωτόνια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και διεγείρονται, με αποτέλεσμα να ελευθερώνουν ηλεκτρόνια, τα οποία προκαλούν την αναγωγή του αργύρου (Alshehri and Malik, 2020, Verma et al., 2016). Τα νανοσωματίδια που παράγονται με ηλιακό φως παράγονται σε πολύ λιγότερο χρόνο και είναι πιο σταθερά (Lade and Shanware, 2020). Αυτό επιβεβαιώνεται από την παρούσα μελέτη, όπου η παρασκευή της υδρογέλης με νανοσωματίδια αργύρου με χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς πραγματοποιείται χωρίς προστασία από το φως.

Στην Εικόνα 18, φαίνεται η χρωματική μεταβολή του δείγματος, το οποίο περιλαμβάνεται στον πειραματικό σχεδιασμό (Run 11), σε σχέση με το χρόνο ανάδευσης (0 έως 2 ώρες). Συγκριτικά, στο προκαταρκτικό πείραμα το δείγμα με εκχύλισμα φύλλων ελιάς χρειάστηκε 4.5 ώρες ανάδευσης, ενώ αυτό με το εκχύλισμα χαμομηλιού 1 ημέρα σε σκοτεινές συνθήκες προκειμένου να ληφθεί το τελικό προϊόν μωβ χρώματος που παρουσιάζεται στην Εικόνα 12.



Εικόνα 18: Χρωματική μεταβολή της υδρογέλης από την έναρξη μέχρι το πέρας της ανάδευσης

3.2.6 Πειραματικός σχεδιασμός

Μέσω του λογισμικού Design Expert και του πειραματικού σχεδιασμού Box-Behnken δίνεται η δυνατότητα μελέτης της επίδρασης των παραμέτρων (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου, περιεκτικότητα εκχυλίσματος φύλλων ελιάς, χρόνος ανάδευσης) στις

αποκρίσεις (ικανότητα διόγκωσης, ικανότητα συγκράτησης νερού, μέγεθος νανοσωματιδίων αργύρου). Αφού ακολουθηθεί η μεθοδολογία της Ενότητας 2.4.2.3 για τις τιμές των παραμέτρων, οι οποίες υποδείχθηκαν από το λογισμικό και φαίνονται στον Πίνακα 5, και πραγματοποιηθούν οι σχετικές μετρήσεις, χρησιμοποιώντας στατιστική ανάλυση εξάγονται μαθηματικά μοντέλα που περιγράφουν τη σχέση των αποκρίσεων και των ανεξάρτητων μεταβλητών.

Τελικός σκοπός είναι, μέσω της διαδικασίας βελτιστοποίησης, η εύρεση των τιμών των παραγόντων που ικανοποιούν τα κριτήρια που τίθενται στις αποκρίσεις. Στη μελέτη αυτή αναζητείται ο κατάλληλος συνδυασμός συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου, περιεκτικότητας εκχυλίσματος και χρόνο, ώστε να μεγιστοποιηθούν η ικανότητα διόγκωσης και η ικανότητα συγκράτησης νερού.

Στον πίνακα που ακολουθεί, συνοψίζονται οι αποκρίσεις για τα 15 πειράματα που διεξήχθησαν. Να σημειωθεί ότι οι τιμές που συμπληρώθηκαν στη στήλη της διόγκωσης αφορούν τη διόγκωση της υδρογέλης στις 2 ώρες και οι τιμές στη στήλη της συγκράτησης νερού αφορούν τη συγκράτηση στις 3,5 ώρες από την εισαγωγή της κάθε υδρογέλης στο ρυθμιστικό διάλυμα.

Πίνακας 10: Οι τιμές των παραγόντων και των αντίστοιχων αποκρίσεων για τα 15 πειράματα

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Response 1	Response 2	Response 3
Run	A:AgNO3 mM	B:Ol.Extract %v/v	C:Time h	Swelling %	Retention %	Size nm
1	3	5	4	550	91	560
2	1	6	4	537	86	431
3	5	6	4	492	89	358
4	3	5	4	503	90	519
5	3	6	6	426	99	348
6	5	5	2	504	98	287
7	5	4	4	605	98	293
8	3	4	2	642	86	676
9	1	5	6	480	77	224
10	1	5	2	491	95	781

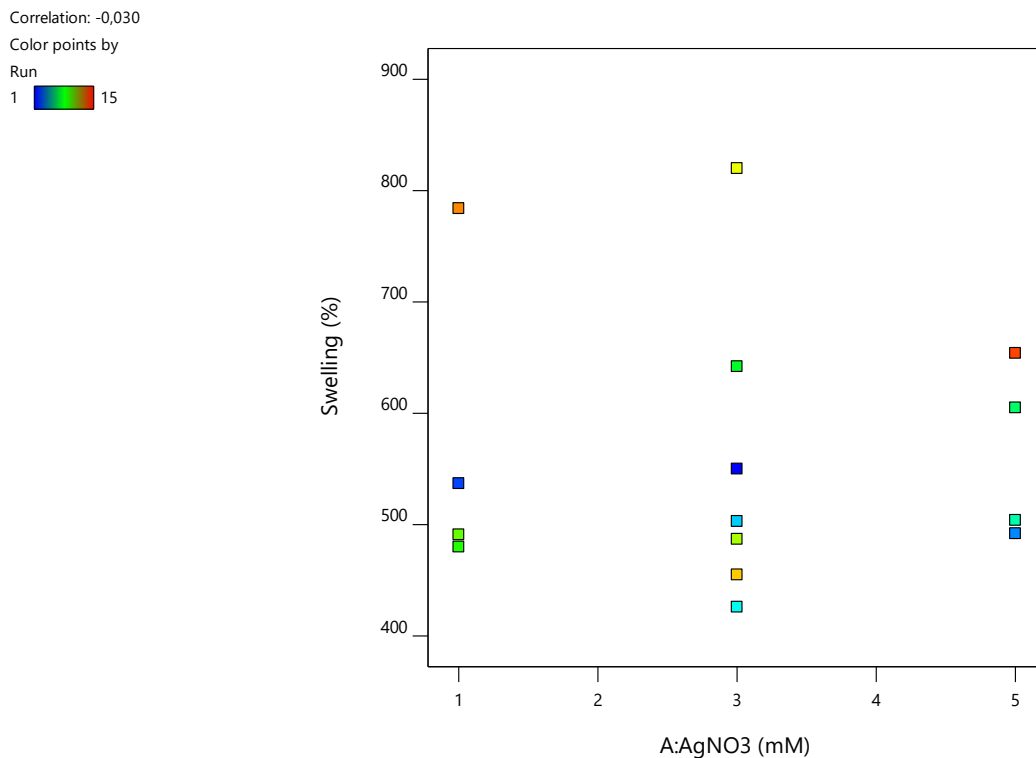
11	3	6	2	487	80	881
12	3	4	6	820	53	236
13	3	5	4	455	93	595
14	1	4	4	784	67	526
15	5	5	6	654	82	487

3.2.6.1 Προσδιορισμός μοντέλου πρόβλεψης αποκρίσεων (ικανότητα διόγκωσης, ικανότητα συγκράτησης νερού και μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου)

Για τη μελέτη των αποκρίσεων και την εξαγωγή των εξισώσεων επιλέγεται το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο (reduced cubic model). Η αρχική μορφή της εξίσωσης περιέχει τους όρους A,B,C,AB,BC,AC,A²,B² και C², όπου με A, B και C συμβολίζονται οι ανεξάρτητες μεταβλητές. Με A συμβολίζεται η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου (mM), με B η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος κατ' όγκο (% v/v) και με C ο χρόνος ανάδευσης (h). Για την εύρεση του κατάλληλου μοντέλου εξετάζεται μέσω της στατιστικής ανάλυσης ANOVA η σημαντικότητα των ανεξάρτητων μεταβλητών και των πεπλεγμένων όρων τους. Τελικά, από τη γενική μορφή της εξίσωσης αφαιρούνται σταδιακά όροι με υψηλές τιμές p-value (>0.05), καθώς δεν είναι στατιστικά σημαντικοί (not significant) και μπορεί να επηρεάζουν αρνητικά την προσαρμογή του μοντέλου.


3.2.6.1.1 Μοντέλο παλινδρόμησης της ικανότητας διόγκωσης των υδρογελών (Swelling Ratio)

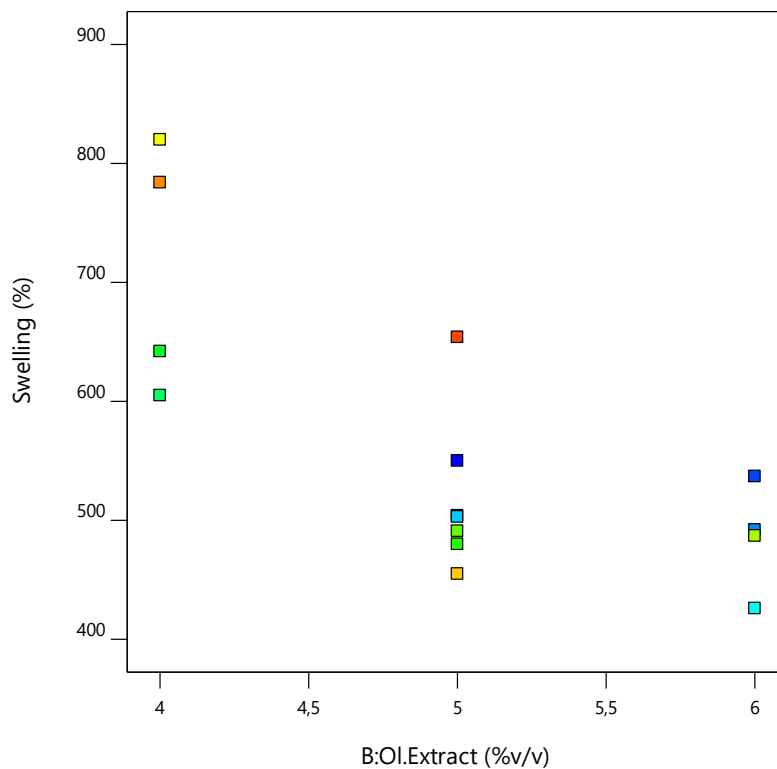
Αρχικά, είναι σημαντικό να εξεταστεί η επιμέρους επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα διόγκωσης της υδρογέλης.



Διάγραμμα 5: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό διόγκωσης

Παρατηρείται πως για υψηλότερες συγκεντρώσεις νιτρικού αργύρου, επιτυγχάνεται μεγαλύτερη διόγκωση της υδρογέλης. Αυτό σχετίζεται με το γεγονός ότι μια μεγαλύτερη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου οδηγεί στην παραγωγή περισσότερων νανοσωματιδίων αργύρου, κάτι που επιβεβαιώνεται και από το σκουρότερο χρώμα της υδρογέλης που προκύπτει. Τα νανοσωματίδια που σχηματίζονται, όπως φαίνεται από τις υψηλές τιμές του ζ-δυναμικού, εμφανίζουν υψηλό επιφανειακό φορτίο, το οποίο συμβάλλει στην μεταξύ τους απόθεση και επομένως την αύξηση του πορώδους και των ελεύθερων χώρων του δικτύου για την απορρόφηση περισσότερου νερού (Basu et al., 2017).

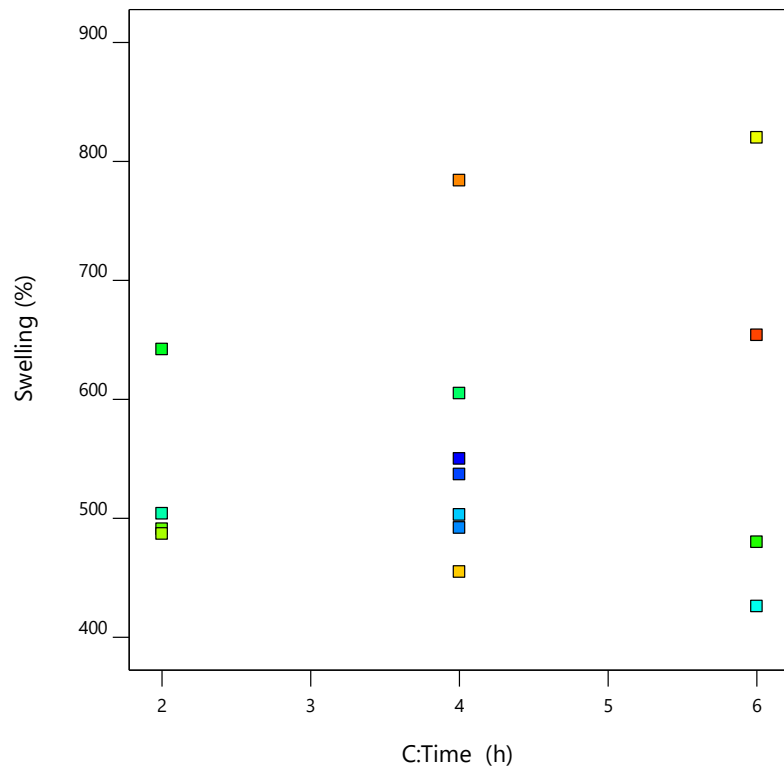
Correlation: -0,733
Color points by
Run
1  15



Διάγραμμα 6: Σύσχεση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό διόγκωσης

Από το Διάγραμμα 6, είναι εμφανές πως η αύξηση της περιεκτικότητας σε εκχύλισμα φύλλων ελιάς, και επομένως του παράγοντα διασύνδεσης NADES, έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της διόγκωσης της υδρογέλης. Μια μεγαλύτερη ποσότητα παράγοντα διασύνδεσης οδηγεί στο σχηματισμό ενός πυκνά διασυνδεδεμένου δικτύου, που λόγω του περιορισμένου ελεύθερου χώρου επιδέχεται μικρότερη ποσότητα νερού (Burmistrova et al., 2011, Elliott et al., 2004).

Correlation: 0,206
Color points by
Run
1



Διάγραμμα 7: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το ποσοστό διόγκωσης

Συσχετίζοντας την διόγκωση με τον χρόνο ανάδευσης, δεν μπορεί να εξαχθεί σαφές συμπέρασμα λόγω μη ομοιόμορφης κατανομής των σημείων. Πιθανότατα σχετικά μεγαλύτεροι χρόνοι ανάδευσης σχετίζονται με μια καλύτερη ικανότητα διόγκωσης.

Με βάση τα παραπάνω, για την μεγιστοποίηση του βαθμού διόγκωσης της υδρογέλης είναι επιθυμητά μια μεγαλύτερη συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου, μια χαμηλή περιεκτικότητα σε εκχύλισμα και ένας μέσος χρόνος ανάδευσης.

Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης ANOVA, τα οποία παρουσιάζονται στον Πίνακα 11, αναδεικνύουν την καταλληλότητα του κυβικού μοντέλου, όταν από αυτό έχουν αφαιρεθεί οι όροι C^2 , ABC και A^2C . Το μοντέλο, που προκύπτει, είναι σημαντικό, αφού έχει p-value ίση με 0.0091 (<0.05) και F-value ίση με 15.31 (0.91% πιθανότητα αυτή η τιμή να είναι αποτέλεσμα θορύβου). Η F-value της έλλειψης προσαρμογής (Lack of fit) έχει τιμή 0.0860, που σημαίνει πως μια μη προσαρμογή στο μοντέλο θα οφείλεται κατά 92.08% σε θόρυβο.

Πίνακας 11: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την πρώτη απόκριση (ικανότητα διόγκωσης)

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	1,875E+05	10	18750,94	15,31	0,0091	significant
A-AqNO3	8742,25	1	8742,25	7,14	0,0557	
B-Ol.Extract	75350,25	1	75350,25	61,50	0,0014	
C-Time	8192,00	1	8192,00	6,69	0,0610	
AB	4489,00	1	4489,00	3,66	0,1281	
AC	6480,25	1	6480,25	5,29	0,0830	
BC	14280,25	1	14280,25	11,66	0,0269	
A ²	1404,01	1	1404,01	1,15	0,3447	
B ²	24334,73	1	24334,73	19,86	0,0112	
A ² B	4465,13	1	4465,13	3,64	0,1289	
AB ²	21115,13	1	21115,13	17,23	0,0142	
Residual	4900,58	4	1225,14			
Lack of Fit	387,91	2	193,96	0,0860	0,9208	not significant
Pure Error	4512,67	2	2256,33			
Cor Total	1,924E+05	14				

Σύμφωνα με τον Πίνακα 12, ο συντελεστής συσχέτισης (R^2) έχει τιμή 0.9745, που υποδηλώνει την πολύ καλή προσαρμογή του μοντέλου, ενώ ο «Adjusted R^2 » και ο «Predicted R^2 » είναι ίσοι με 0.9109 και 0.8085 αντίστοιχα. Εφόσον η διαφορά τους (0.1024) είναι μικρότερη από 0.2, η προβλεπτικότητα του μοντέλου θεωρείται ικανοποιητική. Ο όρος «Adequate Precision», που σχετίζεται με λόγο του σήματος προς το θόρυβο και απαιτείται να είναι μεγαλύτερος από 4, είναι επίσης ικανοποιητικός.

Πίνακας 12: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του απλοποιημένου κυβικού μοντέλου, που περιγράφει την πρώτη απόκριση (ικανότητα διόγκωσης)


Std. Dev.	35,00	R²	0,9745
Mean	562,00	Adjusted R²	0,9109
C.V. %	6,23	Predicted R²	0,8085
		Adeq Precision	13,1447

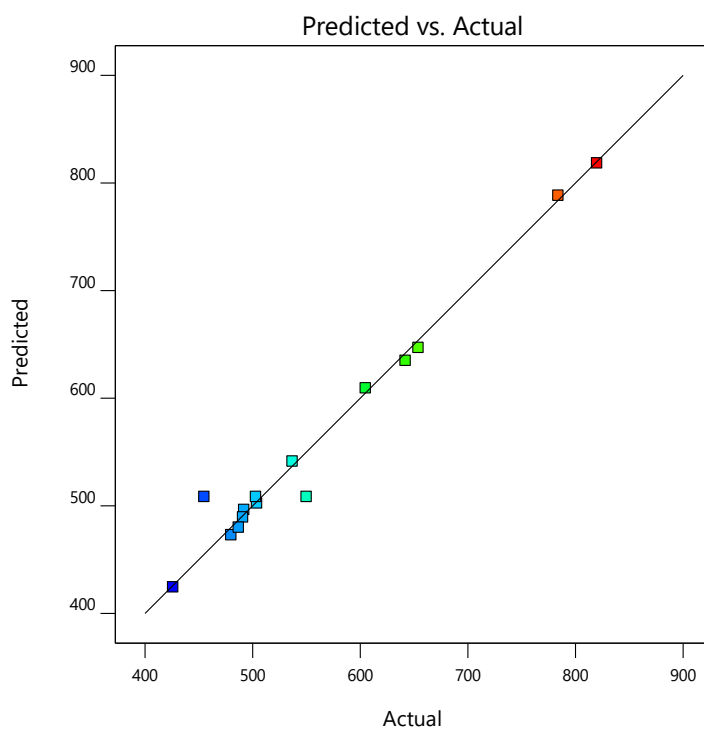
Το μαθηματικό μοντέλο που περιγράφει το ποσοστό διόγκωσης (πρώτη απόκριση) σε σχέση με τις ανεξάρτητες μεταβλητές (με χρήση των συμβόλων A,B,C) είναι το ακόλουθο.

$$\text{Swelling} = 508.46 + 46.75A - 137.25B + 32.00C + 33.50AB + 40.25AC - 59.75BC + 19.44A^2 + 80.94B^2 + 47.25A^2B - 102.75AB^2$$

Στο Διάγραμμα 8 απεικονίζεται η συσχέτιση των προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών με τις πειραματικές.

Swelling

Color points by value of Swelling:
426  820



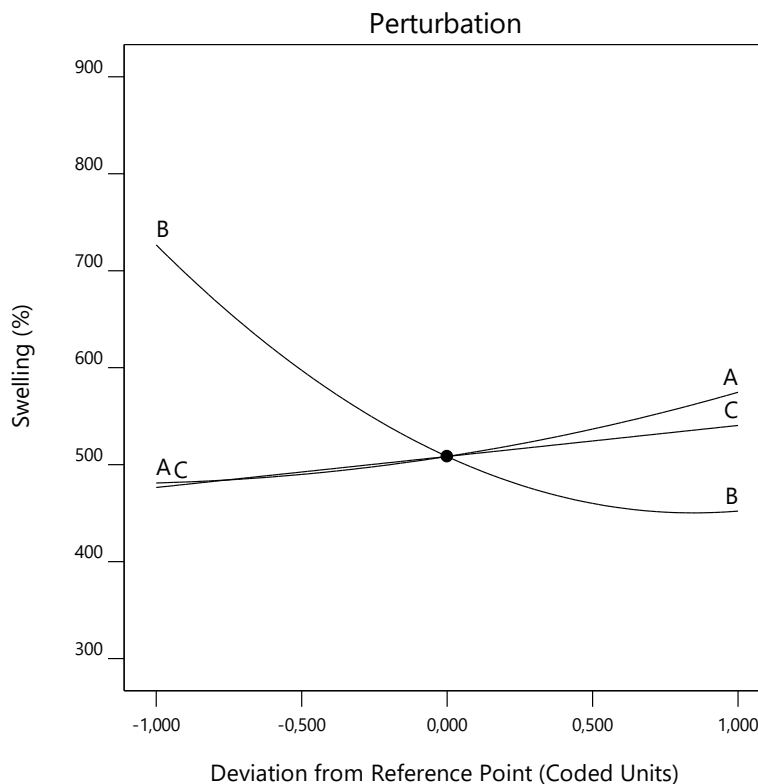
Διάγραμμα 8: Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών για την πρώτη απόκριση (ικανότητα διόγκωσης)

Με βάση το Διάγραμμα 9, επιβεβαιώνεται πως η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος είναι καθοριστική για το ποσοστό διόγκωσης.

Factor Coding: Actual

Actual Factors

A: AgNO₃ = 3
B: Ol.Extract = 5
C: Time = 4



Διάγραμμα 9: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα διόγκωσης

Το τρισδιάστατο γράφημα του Διαγράμματος 10 απεικονίζει το ποσοστό της διόγκωσης συναρτήσει της συγκέντρωσης του νιτρικού αργύρου και της περιεκτικότητας του εκχυλίσματος.

Factor Coding: Actual

● Design Points

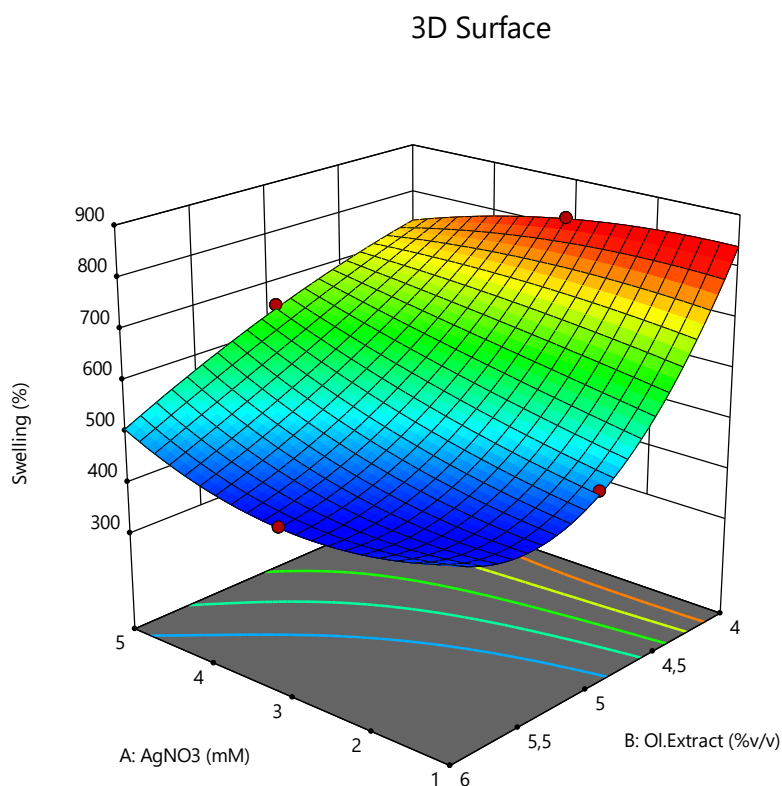
426  820

X1 = A: AgNO3

X2 = B: Ol.Extract

Actual Factor

C: Time = 6

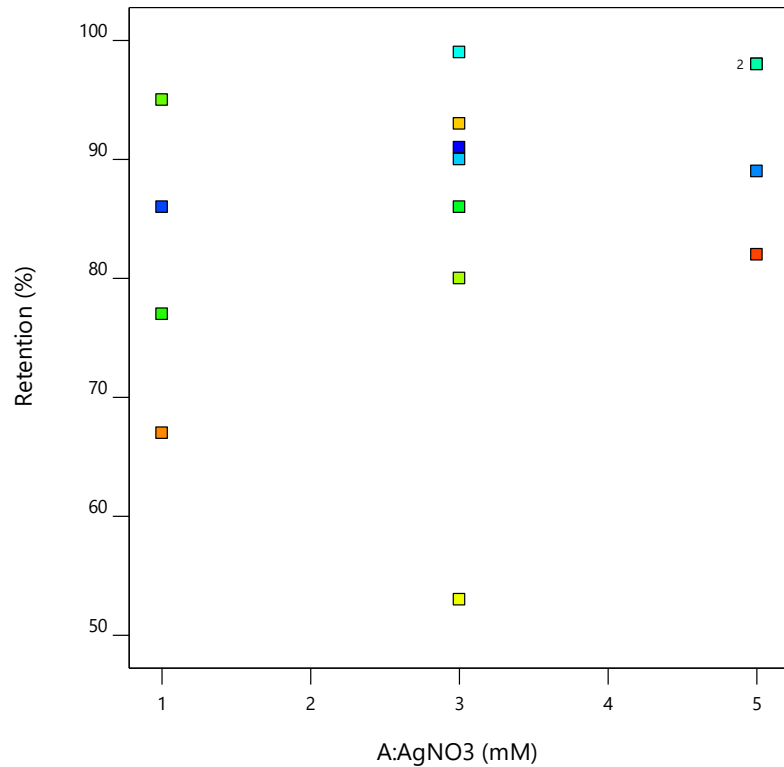


Διάγραμμα 10: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας διόγκωσης των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και B (περιεκτικότητα εκχυλίσματος) για τον μέγιστο χρόνο ανάδευσης (C=6h)

3.2.6.1.2 Μοντέλο παλινδρόμησης της ικανότητας συγκράτησης νερού των υδρογελών (Water Retention Ratio)

Η συσχέτιση της ικανότητας συγκράτησης νερού με κάθε ανεξάρτητη μεταβλητή, όσον αφορά τα πειραματικά αποτελέσματα, φαίνεται στα επόμενα διαγράμματα.

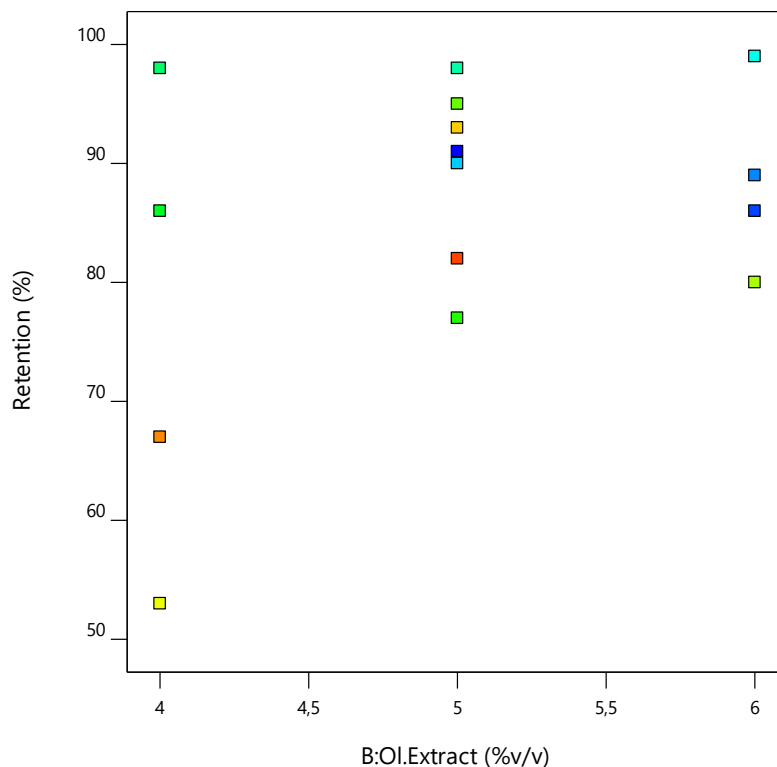
Correlation: 0,315
Color points by
Run
1 15



Διάγραμμα 11: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης

Με βάση το Διάγραμμα 11, διαπιστώνεται ότι για τις υψηλότερες συγκεντρώσεις νιτρικού αργύρου επιτυγχάνονται και υψηλότερα ποσοστά συγκράτησης του νερού. Η παρουσία νανοσωματιδίων αργύρου συμβάλλει στην δημιουργία μιας πιο συμπαγούς εσωτερικής δομής της υδρογέλης, που έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη συγκράτηση της υγρασίας (Chen et al., 2020, Taesuwan et al., 2021).

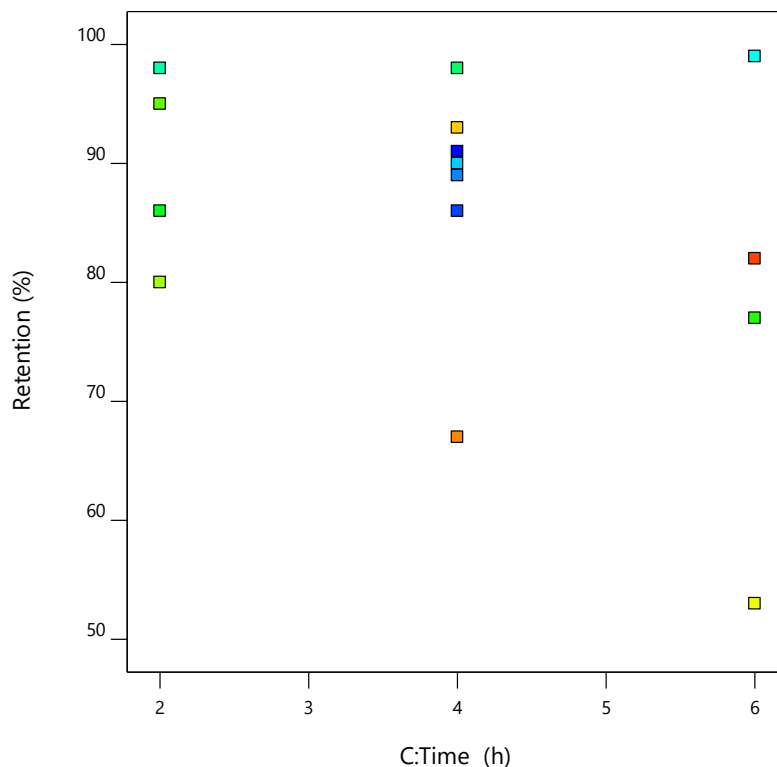
Correlation: 0,375
Color points by
Run
1 15



Διάγραμμα 12: Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης

Σύμφωνα με το Διάγραμμα 12, για την μικρότερη τιμή περιεκτικότητας του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς (4% v/v) οι τιμές του ποσοστού συγκράτησης νερού κατανέμονται ανομοιόμορφα, ενώ οι υψηλότερες περιεκτικότητες (5% v/v, 6% v/v) σχετίζονται με σταθερά υψηλές τιμές της απόκρισης. Αυτό αποδίδεται στην ικανότητα του NADES να δημιουργεί δεσμούς υδρογόνου. Μια μεγαλύτερη ποσότητα του NADES συνδέεται με την ανάπτυξη περισσότερων δεσμών υδρογόνου με τα μόρια του νερού που έχουν απορροφηθεί, με αποτέλεσμα αυτά να συναντούν αντίσταση κατά την έξοδό τους από την πολυμερική μήτρα (Montazer and Kahali, 2015).

Correlation: -0,360
Color points by
Run
1 15



Διάγραμμα 13: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης

Στο Διάγραμμα 13 φαίνεται πως οι χρόνοι ανάδευσης 2 και 4 ωρών βελτιώνουν την συγκράτηση νερού της υδρογέλης, ενώ υπάρχει ανομοιόμορφη κατανομή των τιμών της απόκρισης για χρόνο 6 ώρες.

Για τη μεγιστοποίηση του ποσοστού συγκράτησης νερού κατά τη βελτιστοποίηση φαίνεται να προτιμώνται μεγαλύτερες τιμές της συγκέντρωσης του νιτρικού αργύρου και της περιεκτικότητας σε εκχύλισμα, καθώς και ένας μέσος χρόνος ανάδευσης.

Στον Πίνακα 13, εμφανίζονται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης ANOVA για την απόκριση αυτή. Το κυβικό μοντέλο, που επιλέγεται, απλοποιείται με την αφαίρεση των όρων AC, A² και ABC. Το μοντέλο χαρακτηρίζεται σημαντικό καθώς εμφανίζει p-value ίση με 0.0003 (<0.05) και F-value 88.30 (0.03% πιθανότητα η υψηλή τιμή της να είναι αποτέλεσμα θορύβου). Η F-value της έλλειψης προσαρμογής (Lack of fit) προκύπτει ίση με 1.14, που δείχνει ότι αυτό είναι ασήμαντο μπροστά στο γνήσιο σφάλμα και υπάρχει 46.67% πιθανότητα μια απόκλιση από το μοντέλο να οφείλεται σε θόρυβο.

Πίνακας 13: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την δεύτερη απόκριση (ικανότητα συγκράτησης νερού)

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	2207,60	10	220,76	88,30	0,0003	significant
A-AqNO3	16,00	1	16,00	6,40	0,0647	
B-Ol.Extract	400,00	1	400,00	160,00	0,0002	
C-Time	49,00	1	49,00	19,60	0,0114	
AB	196,00	1	196,00	78,40	0,0009	
BC	676,00	1	676,00	270,40	< 0.0001	
B ²	208,93	1	208,93	83,57	0,0008	
C ²	75,21	1	75,21	30,09	0,0054	
A ² B	112,50	1	112,50	45,00	0,0026	
A ² C	50,00	1	50,00	20,00	0,0111	
AB ²	84,50	1	84,50	33,80	0,0044	
Residual	10,00	4	2,50			
Lack of Fit	5,33	2	2,67	1,14	0,4667	not significant
Pure Error	4,67	2	2,33			
Cor Total	2217,60	14				

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 14, ο συντελεστής R² λαμβάνει την τιμή 0.9955 και επομένως η προσαρμογή στο μοντέλο είναι εξαιρετική. Η τιμή του «Adjusted R²» είναι 0.9842 και του «Predicted R²» 0.7149, και αφού η διαφορά τους είναι ίση με 0.2693 (>0.2, το μοντέλο θεωρείται πως υστερεί λίγο όσον αφορά στην προβλεψιμότητά του. Ο όρος «Adequate Precision» είναι ικανοποιητικός (>4).

Πίνακας 14: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του απλοποιημένου κυβικού μοντέλου, που περιγράφει την δεύτερη απόκριση (ικανότητα συγκράτησης νερού)

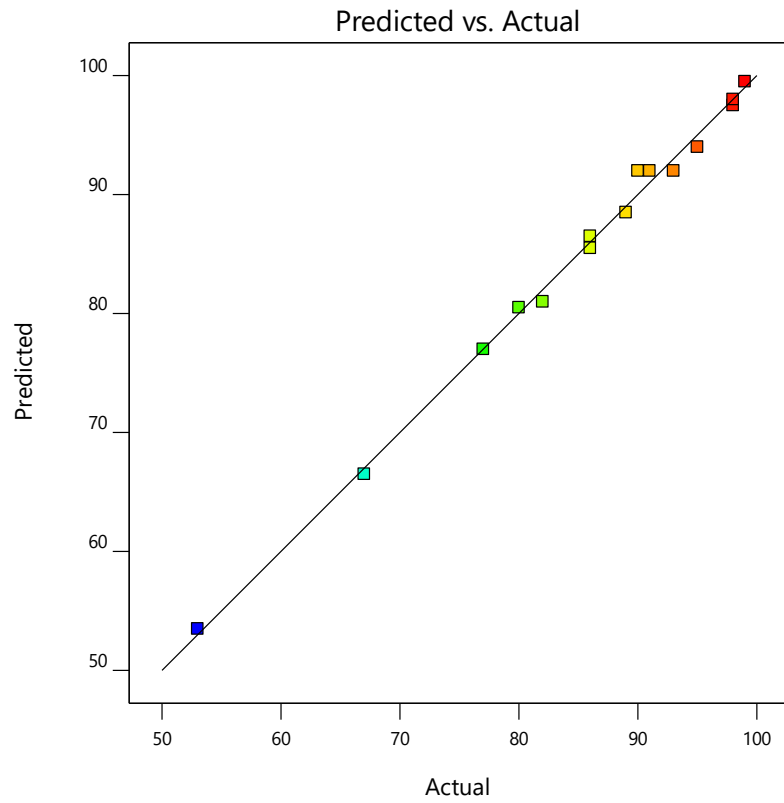
Std. Dev.	1,58	R²	0,9955
Mean	85,60	Adjusted R²	0,9842
C.V. %	1,85	Predicted R²	0,7149
		Adeq Precision	33,9733

Το μαθηματικό μοντέλο που περιγράφει το ποσοστό συγκράτησης νερού (δεύτερη απόκριση) σε σχέση με τις ανεξάρτητες μεταβλητές (με χρήση των συμβόλων A,B,C) είναι το ακόλουθο.

$$Retention = 92.00 + 2.00A + 10.00B - 3.50C - 7.00AB + 13.00BC - 7.50B^2 - 4.50C^2 - 7.50A^2B - 5.00A^2C + 6.50AB^2$$

Στο Διάγραμμα 14 απεικονίζεται η συσχέτιση των πειραματικών τιμών με αυτές που προβλέπονται από το μοντέλο, οι οποίες εμφανίζουν πολύ καλή γραμμικότητα.

Retention
Color points by value of
Retention:
53 99



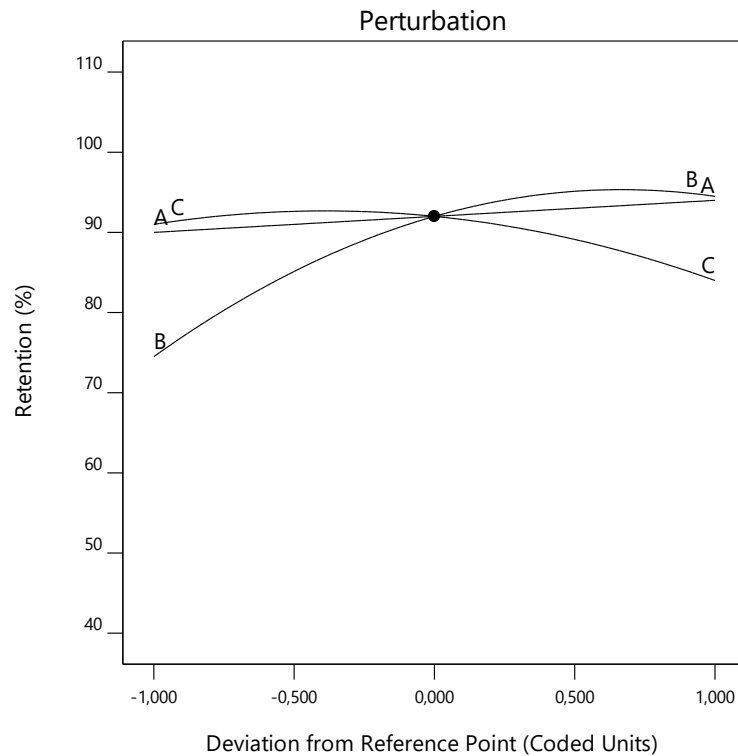
Διάγραμμα 14: Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών για την δεύτερη απόκριση (ικανότητα συγκράτησης νερού)

Με βάση το Διάγραμμα 15, διαπιστώνεται πως η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος και ο χρόνος ανάδευσης είναι σημαντικότερες για το ποσοστό συγκράτησης.

Factor Coding: Actual

Actual Factors

A: AgNO₃ = 3
B: Ol.Extract = 5
C: Time = 4



Διάγραμμα 15: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα συγκράτησης νερού

Το τρισδιάστατο γράφημα του Διαγράμματος 16 απεικονίζει το ποσοστό της συγκράτησης νερού συναρτήσει της περιεκτικότητας του εκχυλίσματος και του χρόνου ανάδευσης.

Factor Coding: Actual

● Design Points

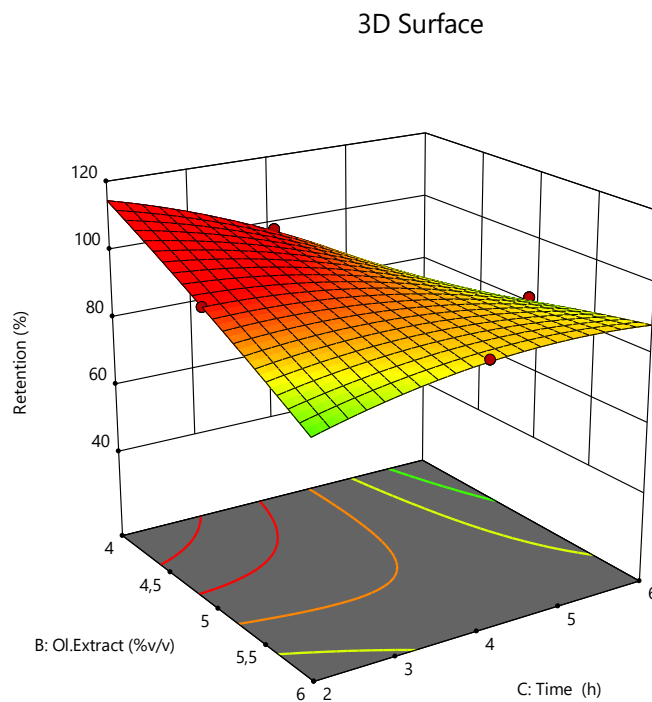
53 99

X1 = B: Ol.Extract

X2 = C: Time

Actual Factor

A: AgNO₃ = 5

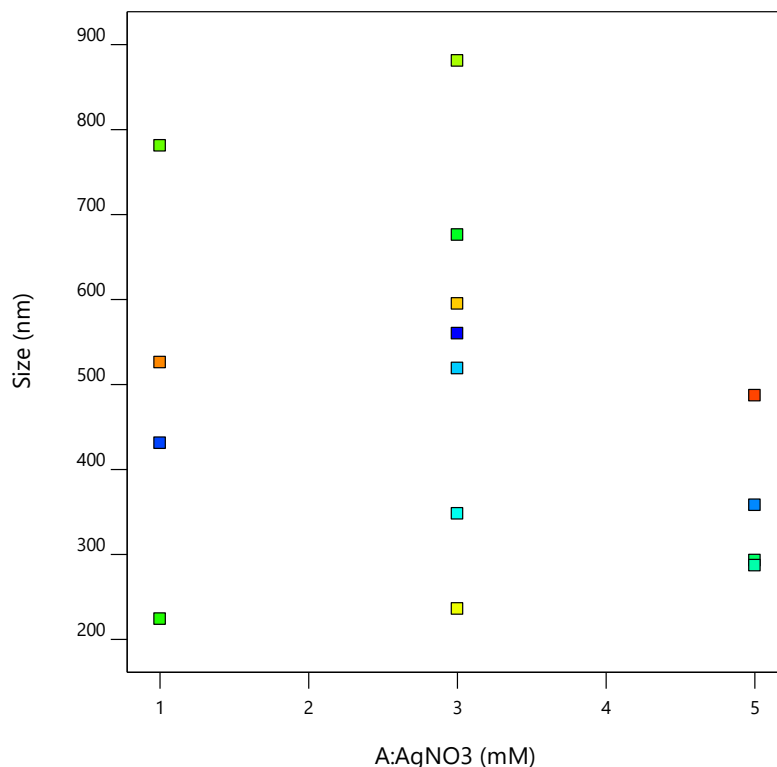


Διάγραμμα 16: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας συγκράτησης νερού των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών B (περιεκτικότητα εκχυλίσματος) και C (χρόνος ανάδευσης) για την μέγιστη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου (A=5mM)

3.2.6.1.3 Μοντέλο παλινδρόμησης του μεγέθους των νανοσωματιδίων αργύρου (Size)

Μία πρώτη εκτίμηση της επίδρασης του κάθε παράγοντα στο μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου γίνεται μέσω των ακόλουθων διαγραμμάτων.

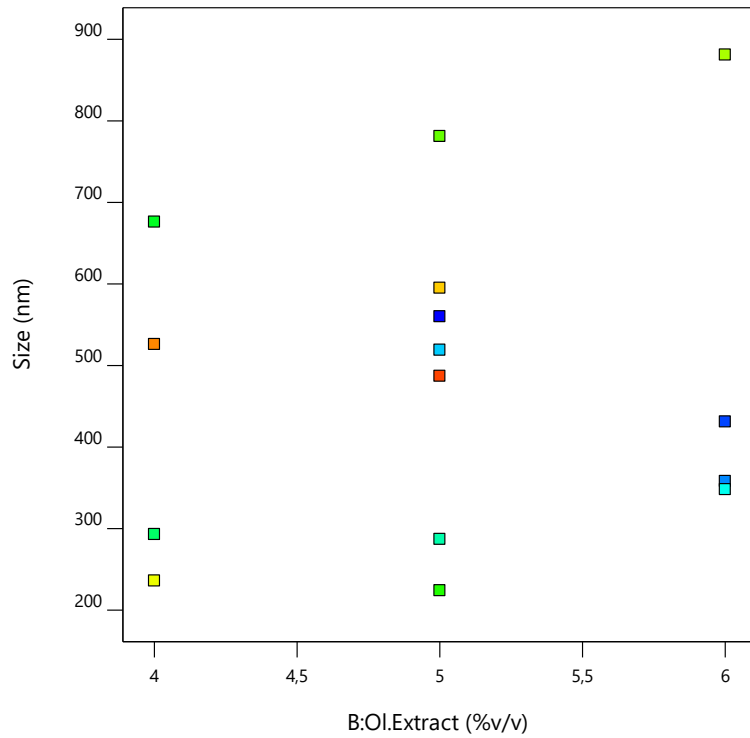
Correlation: -0,257
Color points by
Run
1 15



Διάγραμμα 17: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου

Όταν η συγκέντρωση νιτρικού αργύρου λαμβάνει τις τιμές 1mM και 3mM, φαίνεται από το Διάγραμμα 17, να υπάρχει μεγάλη διασπορά των τιμών του μεγέθους των νανοσωματιδίων. Για συγκέντρωση 5mM το μέγεθος εμφανίζεται να παίρνει μικρότερες τιμές. Αυτό, ενδεχομένως, οφείλεται στο ότι για υψηλότερες συγκεντρώσεις νιτρικού αργύρου, λαμβάνει χώρα μια γρήγορη πυρηνοποίηση, με αποτέλεσμα να σχηματίζονται πολλά σωματίδια με μικρότερη διάμετρο (Sobczak-Kurpiec et al., 2011).

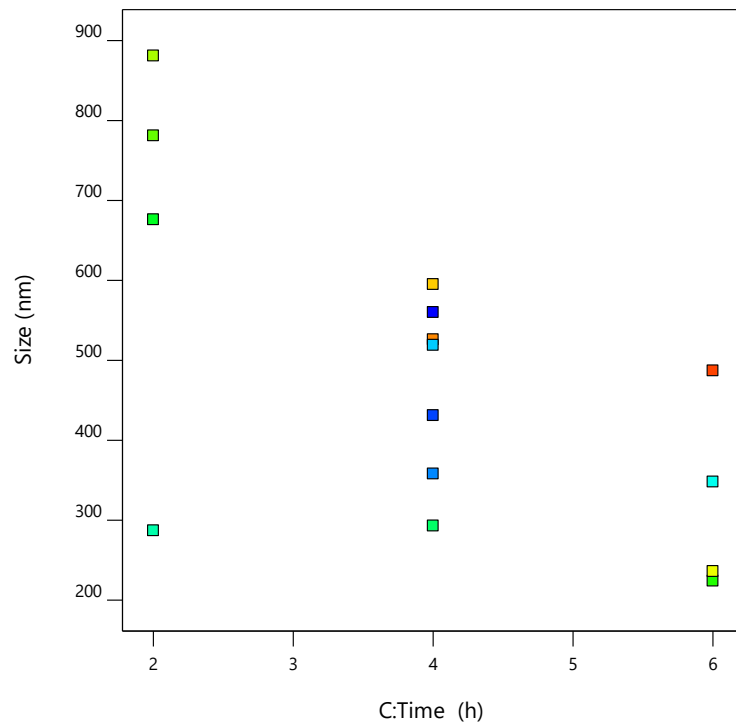
Correlation: 0,137
 Color points by
 Run
 1 15



Διάγραμμα 18: Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου

Όσον αφορά την περιεκτικότητα του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς, οι τιμές της απόκρισης είναι αρκετά διεσπαρμένες και εξετάζοντάς την μεμονωμένα δεν μπορεί να εξαχθεί ακριβές συμπέρασμα.

Correlation: -0,637
 Color points by
 Run
 1 15



Διάγραμμα 19: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου

Ο χρόνος ανάδευσης, σύμφωνα με το Διάγραμμα 19, επιδρά σημαντικά στο μέγεθος των νανοσωματιδίων. Σε μεγαλύτερους χρόνους ανάδευσης επιτυγχάνονται μικρότερα μεγέθη και καλύτερες κατανομές αυτών. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η ανάδευση συμβάλλει στην διασπορά των νανοσωματιδίων κατά το σχηματισμό τους χωρίς να αφήνει χρόνο για να συσσωματωθούν με τα γειτονικά σωματίδια.

Η στατιστική ανάλυση ANOVA αναδεικνύει το τροποποιημένο κυβικό μοντέλο, από το οποίο αφαιρούνται οι όροι C² και ABC, ως το πιο κατάλληλο. Στον Πίνακα 15 παρουσιάζονται τα σχετικά αποτελέσματα με αξιοσημείωτα την χαμηλή τιμή του p-value (0.0047<0.05) και την τιμή F-value, που είναι 45.29 και εκφράζει ότι υπάρχει 0.47% πιθανότητα αυτή η υψηλή τιμή να οφείλεται σε θόρυβο. Η έλλειψη προσαρμογής έχει F-value ίση με 0.2552, που δείχνει ότι η μη προσαρμογή είναι ασήμαντη μπροστά στο γνήσιο σφάλμα, ενώ υπάρχει 66.36% πιθανότητα μια μη προσαρμογή στο μοντέλο να οφείλεται σε θόρυβο.

Πίνακας 15: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την τρίτη απόκριση (μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου)

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	5,419E+05	11	49260,41	45,29	0,0047	significant
A-AgNO3	13340,25	1	13340,25	12,26	0,0394	
B-Ol.Extract	25122,25	1	25122,25	23,10	0,0172	
C-Time	2,367E+05	1	2,367E+05	217,59	0,0007	
AB	6400,00	1	6400,00	5,88	0,0937	
AC	1,433E+05	1	1,433E+05	131,71	0,0014	
BC	2162,25	1	2162,25	1,99	0,2534	
A ²	57128,57	1	57128,57	52,52	0,0054	
B ²	4173,14	1	4173,14	3,84	0,1450	
A ² B	15051,13	1	15051,13	13,84	0,0338	
A ² C	47432,00	1	47432,00	43,61	0,0071	
AB ²	703,13	1	703,13	0,6464	0,4802	
Residual	3263,23	3	1087,74			
Lack of Fit	369,23	1	369,23	0,2552	0,6636	not significant
Pure Error	2894,00	2	1447,00			
Cor Total	5,451E+05	14				

Όπως διακρίνεται στον Πίνακα 16, ο συντελεστής R² έχει τιμή 0.9940, που σημαίνει μια εξαιρετική προσαρμογή του μοντέλου. Η τιμή του «Predicted R²» (0.8498) συγκλίνει με την τιμή του «Adjusted R²» (0.9721), αφού η διαφορά τους είναι 0.1223 (<0.2), πράγμα που υποδεικνύει ότι η προβλεψιμότητα του μοντέλου είναι ικανοποιητική. Η τιμή του «Adequate Precision» είναι, επίσης, καλή, αφού είναι μεγαλύτερη από 4.

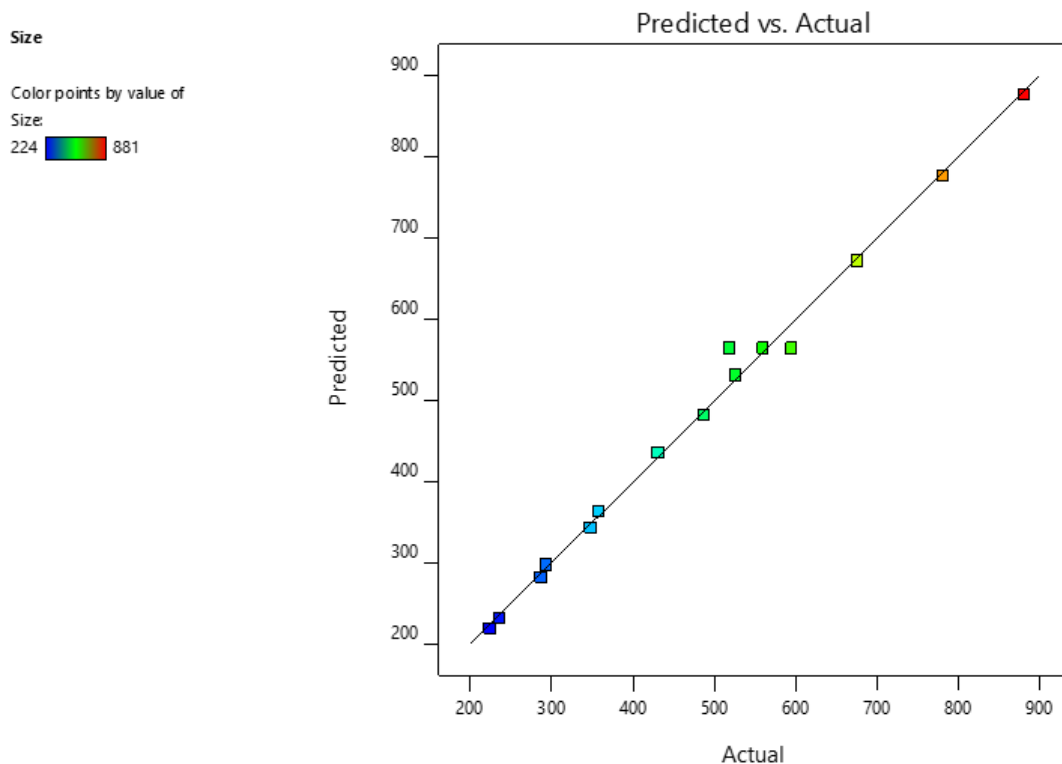
Πίνακας 16: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του απλοποιημένου κυβικού μοντέλου, που περιγράφει την τρίτη απόκριση (μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου)

Std. Dev.	32,98	R²	0,9940
Mean	480,13	Adjusted R²	0,9721
C.V. %	6,87	Predicted R²	0,8498
		Adeq Precision	22,2719

Το μοντέλο που περιγράφει το μέγεθος των νανοσωματιδίων (τρίτη απόκριση) σε σχέση με τις ανεξάρτητες μεταβλητές (με χρήση των συμβόλων A,B,C) είναι το ακόλουθο.

$$\begin{aligned}
 \text{Size} = & 564.15 - 57.75A + 79.25B - 273.25C + 40.00AB + 189.25AC \\
 & - 23.25BC - 124.02A^2 - 33.52B^2 - 86.75A^2B + 154.00A^2C \\
 & - 18.75AB^2
 \end{aligned}$$

Στο Διάγραμμα 20 απεικονίζεται η συσχέτιση των προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών με τις πειραματικές.

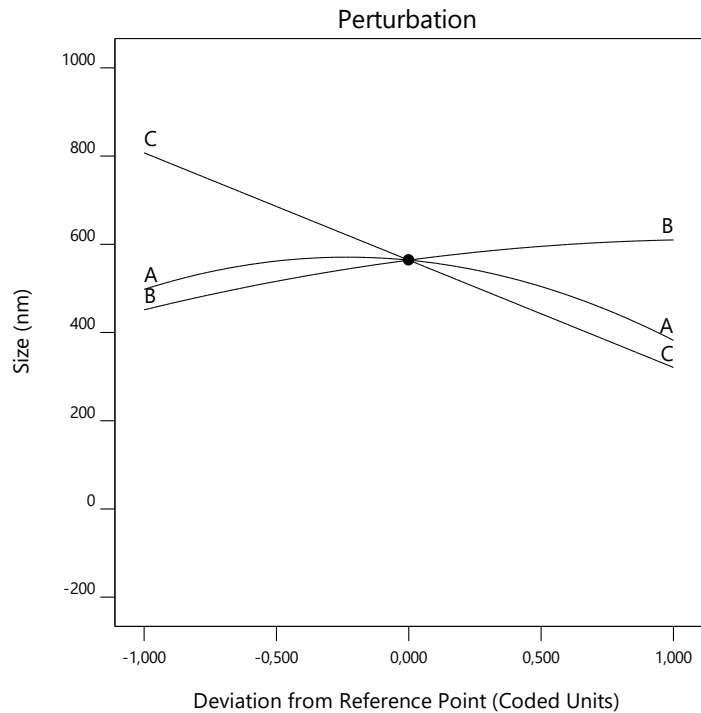


Διάγραμμα 20: Συσχέτιση πραγματικών με των προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών για την τρίτη απόκριση (μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου)

Με βάση το Διάγραμμα 21, επιβεβαιώνεται πως η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος και ο χρόνος ανάδευσης επηρεάζουν περισσότερο το μέγεθος των νανοδομών.

Factor Coding: Actual

Actual Factors
A: AgNO₃ = 3
B: Ol.Extract = 5
C: Time = 4



Διάγραμμα 21: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στο μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου

Το τρισδιάστατο γράφημα του Διαγράμματος 22 απεικονίζει το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου συναρτήσει της συγκέντρωσης του νιτρικού αργύρου και του χρόνου ανάδευσης.

Factor Coding: Actual

Design Points:

● Above Surface

○ Below Surface

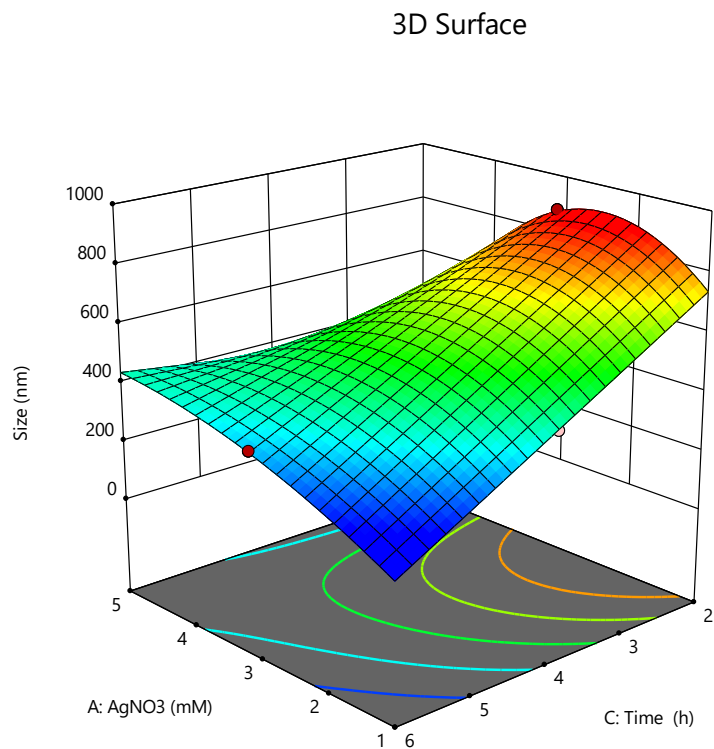
224 881

X1 = A: AgNO₃

X2 = C: Time

Actual Factor

B: Ol.Extract = 6



Διάγραμμα 22: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας του μεγέθους των νανοσωματιδίων αργύρου συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την μέγιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=6% v/v)

3.2.7 Βελτιστοποίηση

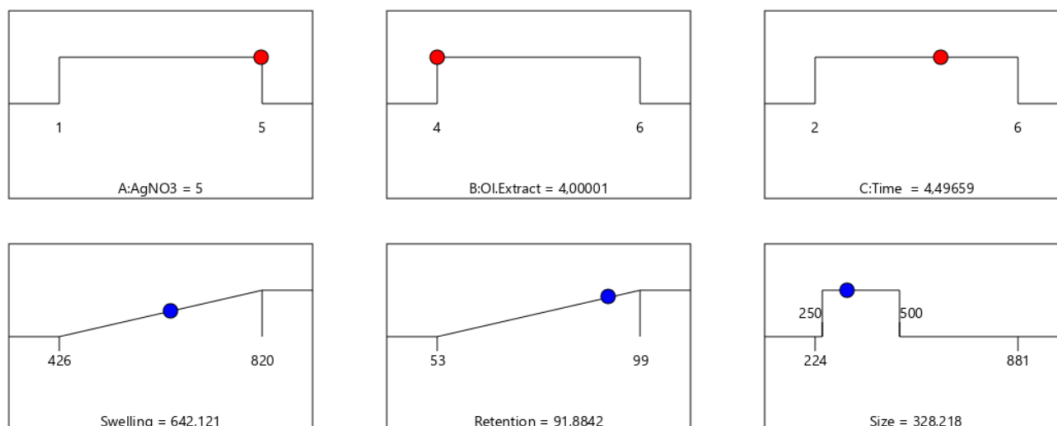
Η μελέτη της συνθετικής πορείας των νανოსύνθετων υδρογελών γίνεται με στόχο την εφαρμογή τους στην επούλωση πληγών. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, για μια ταχύτερη επούλωση απαιτείται μια υψηλή ικανότητα διόγκωσης της υδρογέλης, ώστε να απορροφάται η περίσσεια εκκρίσεων στη περιοχή του τραύματος, η οποία επιβραδύνει την διαδικασία (Wang et al., 2020). Παράλληλα, η διατήρηση ενός περιβάλλοντος υγρασίας συμβάλλει στην επούλωση των πληγών και επομένως, ένα υψηλό ποσοστό συγκράτησης νερού είναι επιθυμητό (Chu et al., 2022). Όσον αφορά το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου, έχει αποδειχθεί ότι όσο αυτό μειώνεται, αυξάνεται η αντιβακτηριακή τους ικανότητα λόγω της μεγάλης αναλογίας επιφάνειας προς όγκο (Pangli et al., 2020).

Η εύρεση των βέλτιστων τιμών των παραμέτρων για την επίτευξη της μεγιστοποίησης της διόγκωσης και της συγκράτησης νερού, και του σχηματισμού μικρότερων νανοσωματιδίων πραγματοποιείται μέσω του λογισμικού Design Expert και της διαδικασίας βελτιστοποίησης. Αρχικά, ορίζονται το εύρος των τιμών των ανεξάρτητων και των εξαρτημένων μεταβλητών και το κριτήριο βελτιστοποίησης, όπως φαίνονται στον Πίνακα 17.

Πίνακας 17: Όρια τιμών των ανεξάρτητων και των εξαρτημένων μεταβλητών σε συνδυασμό με τα κριτήρια βελτιστοποίησης

	Lower Limit	Upper Limit	Criteria
A: AgNO₃ (mM)	1	5	-
B: Ol. Extract (% v/v)	4	6	-
C: Time (h)	2	6	-
Swelling (%)	426	820	maximize
Retention (%)	53	99	maximize
Size (nm)	250	500	In range

Με βάση την στατιστική ανάλυση που προηγήθηκε και τα προβλεπτικά μοντέλα που προέκυψαν, οι νανοςύνθετες υδρογέλες βελτιστοποιούνται όταν η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου είναι 5mM, η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς είναι 4% v/v και ο χρόνος ανάδευσης είναι 4,5 ώρες. Υπό αυτές τις συνθήκες, διόγκωση θα είναι 642%, η συγκράτηση νερού 92% και το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου 328nm (Σχήμα 16).



Desirability = 0,681
Solution 1 out of 50

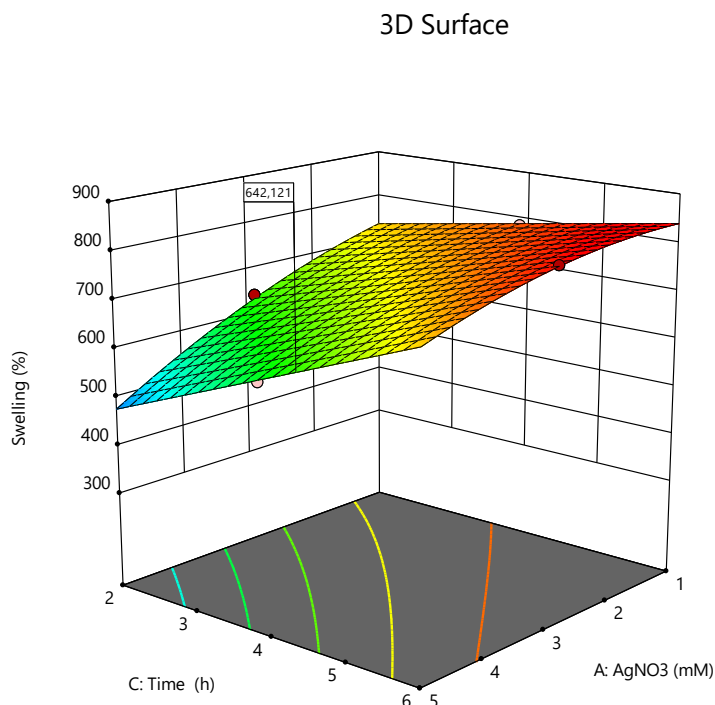
Σχήμα 16: Βέλτιστες τιμές των ανεξάρτητων μεταβλητών και οι αναμενόμενες αποκρίσεις των νανοσύνθετων υδρογελών

Στα τρισδιάστατα διαγράμματα που ακολουθούν (Διαγράμματα 23,24,25), απεικονίζεται η συμπεριφορά της εκάστοτε απόκρισης συναρτήσει δύο εκ των τριών μεταβλητών με την τρίτη να λαμβάνει την βέλτιστη τιμή.


Factor Coding: Actual
Design Points:
● Above Surface
○ Below Surface
426 820

X1 = A: AgNO3
X2 = C: Time

Actual Factor
B: Ol.Extract = 4,00001

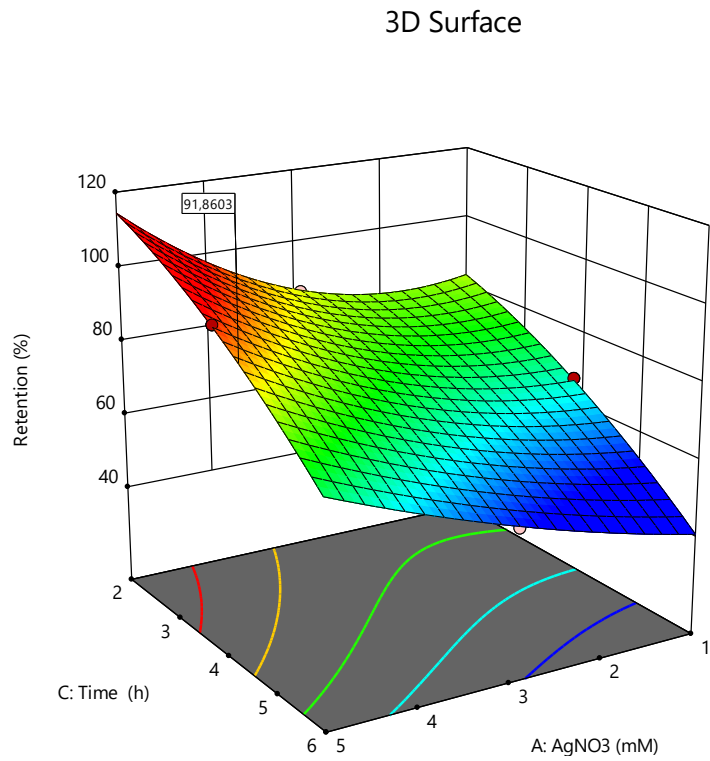


Διάγραμμα 23: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας διόγκωσης συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την βέλτιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=4% v/v)


Factor Coding: Actual
 Design Points:
 ● Above Surface
 ○ Below Surface
 53 

X1 = A: AgNO3
 X2 = C: Time

Actual Factor
 B: OI.Extract = 4

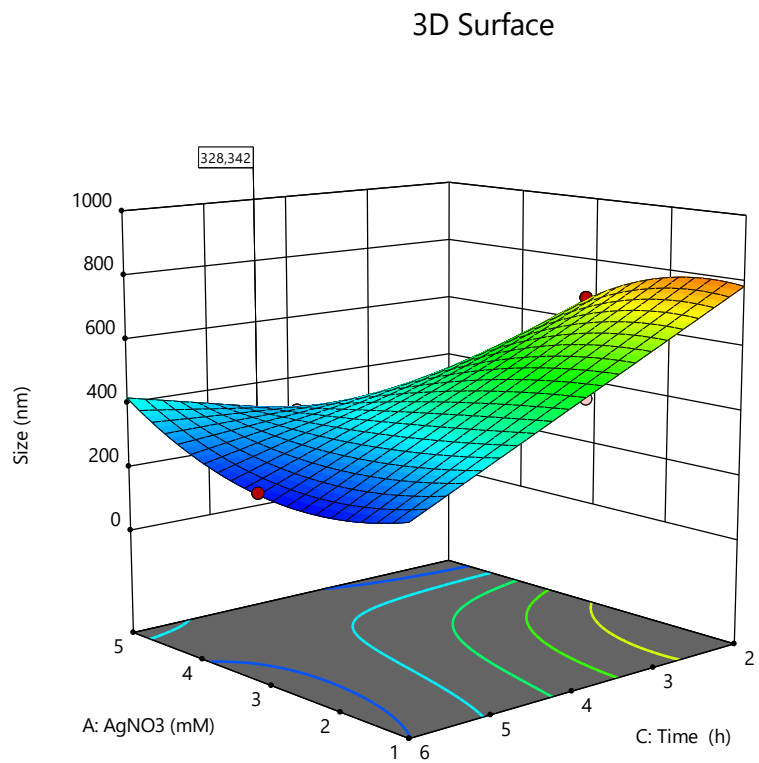


Διάγραμμα 24: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας συγκράτησης νερού συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την βέλτιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=4% v/v)

Factor Coding: Actual
 Design Points:
 ● Above Surface
 ○ Below Surface
 224 

X1 = A: AgNO3
 X2 = C: Time

Actual Factor
 B: OI.Extract = 4



Διάγραμμα 25: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας του μεγέθους των νανοσωματιδίων αργύρου συναρτήσει των μεταβλητών A (συγκέντρωση νιτρικού αργύρου) και C (χρόνος ανάδευσης) για την βέλτιστη περιεκτικότητα εκχυλίσματος (B=4% v/v)

4 Συμπεράσματα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετάται η σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου με ανάπτυξη πράσινων μεθοδολογιών και χρήση πράσινων διαλυτών. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν δύο μέθοδοι σύνθεσης, ο σχηματισμός νανοσωματιδίων αργύρου σε μορφή κολλοειδούς διασποράς και ο σχηματισμός υδρογέλης με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου.

Ειδικότερα, η κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου βασίζεται στη χρήση του ιοντικού υγρού ειδικής αποστολής, του ασκορβικού 2-υδροξυαιθυλαμμωνίου, που έχει αναγωγικό, προστατευτικό και σταθεροποιητικό ρόλο. Χρησιμοποιώντας ως πρόδρομη ένωση αργύρου τον νιτρικό άργυρο και ως σταθεροποιητικό και κατευθυντήριο παράγοντα τη χιτοζάνη, εξετάστηκε η επίδραση του μέσου διάλυσης της δεύτερης στην ανάπτυξη των νανοσωματιδίων αργύρου. Η διαλυτοποίηση του βιοπολυμερούς πραγματοποιήθηκε σε υδατικά διαλύματα τριών οργανικών οξέων και συγκεκριμένα του κιτρικού οξέος, του οξικού οξέος και του γαλακτικού οξέος. Η προτεινόμενη μεθοδολογία πλεονεκτεί έναντι των συμβατικών μεθόδων χημικής αναγωγής, καθώς η απουσία τοξικών πρώτων υλών ή παραπροϊόντων, καθώς και η σύνθεση σε συνθήκες θερμοκρασίας περιβάλλοντος και σε ένα σκεύος (one pot synthesis) προσδίδουν σε αυτήν πράσινο χαρακτήρα.

Ο χαρακτηρισμός των κολλοειδών νανοσωματιδίων αργύρου πραγματοποιήθηκε με φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (UV-Vis) και με Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS). Οι νανοδομές αργύρου εμφανίζουν ευρεία απορρόφηση στο εύρος 380-500nm. Αυτό, ενδεχομένως, υποδηλώνει ότι υπάρχει απόκλιση από το σφαιρικό σχήμα και η ανισότροπη επιφάνειά τους ενισχύει το ηλεκτρομαγνητικό πεδίο σε μεγάλη περιοχή, με αποτέλεσμα την εμφάνιση πολλών κορυφών, που συνδυαστικά σχηματίζουν ευρεία ζώνη απορρόφησης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων DLS, το μέσο της χιτοζάνης επηρεάζει σημαντικά το ζ-δυναμικό, το μέγεθος και τον δείκτη πολυδιασποράς των νανοσωματιδίων. Οι θετικές τιμές του ζ-δυναμικού επιβεβαιώνουν την ύπαρξη του επικαλυπτικού στρώματος χιτοζάνης. Η χρήση οξικού και γαλακτικού οξέος για τη διάλυση αυτής επέφεραν τις υψηλότερες τιμές του ζ-δυναμικού (48.2 ± 1.6 mV και 40.3 ± 1.4 mV αντίστοιχα) σε αντίθεση με την περίπτωση του κιτρικού οξέος (24.7 ± 0.6 mV). Όλες, βέβαια, οι τιμές αναδεικνύουν την σταθερότητα των νανοσωματιδίων και δείχνουν ότι υπάρχει ελάχιστη τάση προς συσσωμάτωση. Το μέγεθος των νανοσωματιδίων και ο δείκτης πολυδιασποράς, όταν χρησιμοποιήθηκε κιτρικό οξύ, ήταν 137.1 ± 3.8 nm και 0.345 ± 0.011 αντίστοιχα, ενώ για το γαλακτικό οξύ ήταν 160.8 ± 2.5 nm και 0.369 ± 0.070 . Με χρήση οξικού οξέος, το μέγεθος ήταν ίσο με 523.7 ± 93.4 nm και ο δείκτης πολυδιασποράς 0.606 ± 0.089 nm. Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε μελέτη σταθερότητας όσον αφορά το μέγεθος και τον δείκτη πολυδιασποράς των δειγμάτων. Αποδείχθηκε, τουλάχιστον για τον χρόνο που μελετήθηκαν, η σταθερότητα των νανοσωματιδίων αργύρου στην περίπτωση του κιτρικού και του γαλακτικού οξέος, ενώ σε αυτά με οξικό οξύ τα αποτελέσματα αμφισβητούνται λόγω της πιθανής απόκλισης από το σφαιρικό σχήμα.

Η δεύτερη παρασκευή αφορά τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου εντός της υδρογέλης αλγινικού με χρήση εκχυλίσματος φύλλων ελιάς με διαλύτη NADES. Το

αλγινικό νάτριο και οι φυτοχημικές ουσίες του εκχυλίσματος αναλαμβάνουν την αναγωγή του νιτρικού αργύρου και την προστασία των νανοσωματιδίων, ενώ το NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος-νερού, που αξιοποιείται ως διαλύτης εκχύλισης, ευθύνεται για την διασύνδεση του πολυμερικού δικτύου. Η συνεργιστική δράση των φιλικών-προς-το-χρήστη πρώτων υλών σε συνδυασμό με την απλή συνθετική πορεία που διεξάγεται σε συνθήκες περιβάλλοντος και σε ένα δοχείο είναι μερικά από τα πλεονεκτήματα της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε.

Οι νανოსύνθετες υδρογέλες αξιολογήθηκαν ως προς την ικανότητα διόγκωσης και συγκράτησης νερού, ενώ τα ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (UV-Vis) και με Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS). Τα ποσοστά διόγκωσης κυμαίνονται από 426% έως 820% σε χρόνο 2 ωρών και τα ποσοστά συγκράτησης νερού από 53% έως 99% για χρόνο 3.5 ωρών. Σε σύγκριση με τη συμβατική υδρογέλη, που διασυνδέεται με δισθενές κατιόν ασβεστίου, διαπιστώνεται πως το NADES και τα νανοσωματίδια οδηγούν σε μικρότερους ρυθμούς διόγκωσης και αποδιόγκωσης, ενώ συνεισφέρουν στη μηχανική αντοχή του δικτύου. Ο σχηματισμός των νανοσωματιδίων αργύρου επιβεβαιώνεται στο φάσμα UV-Vis με την εμφάνιση της χαρακτηριστική κορυφής απορρόφησης στο εύρος 400-420nm. Οι τιμές του ζ-δυναμικού (-33.5 ± 0.91 mV έως -44.7 ± 1.53 mV) αποδεικνύουν την μεγάλη σταθερότητα των δομών μέσα στο πολυμερικό πλέγμα. Το μέγεθος είναι σχετικά υψηλό και κυμαίνεται από 224.7 ± 2.2 nm έως 881.6 ± 20.1 nm, ενώ οι τιμές του δείκτη πολυδιασποράς (0.217 ± 0.019 έως 0.473 ± 0.033) δηλώνουν ότι υπάρχει μια σχετικά ομοιόμορφη κατανομή.

Πραγματοποιήθηκε πειραματικός σχεδιασμός Box-Behnken μέσω του λογισμικού Design Expert με σκοπό την βελτιστοποίηση των νανოსύνθετων υδρογελών. Οι ανεξάρτητοι παράγοντες, που εξετάστηκαν, ήταν η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου, η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος και ο χρόνος ανάδευσης. Οι υδρογέλες, που προέκυψαν, αξιολογήθηκαν ως προς την ικανότητα διόγκωσης, την ικανότητα συγκράτησης νερού και το μέγεθος των ενσωματωμένων νανοσωματιδίων αργύρου. Για αυτές τις αποκρίσεις αναπτύχθηκαν μοντέλα παλινδρόμησης, που τις συσχετίζουν με τις ανεξάρτητες μεταβλητές.

Σύμφωνα με το μοντέλο παλινδρόμησης του ποσοστού διόγκωσης της υδρογέλης, είναι καθοριστική η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος και κατά συνέπεια του παράγοντα διασύνδεσης NADES. Μεγαλύτερη ποσότητα αυτού οδηγεί σε μια πυκνότερη διασύνδεση του δικτύου, με αποτέλεσμα την μείωση του πορώδους και της ικανότητας διόγκωσης. Ταυτόχρονα, η διόγκωση αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του νιτρικού αργύρου, που πιθανώς λόγω των επιφανειακών φορτίων των σχηματιζόμενων νανοσωματιδίων, συμβάλλει στην δημιουργία ελεύθερων χώρων.

Σε σχέση με την ικανότητα συγκράτησης νερού, διαπιστώνεται ότι μια υψηλή συγκέντρωση νιτρικού αργύρου και μια υψηλή περιεκτικότητα εκχυλίσματος διατηρούν την συγκράτηση νερού σε υψηλά ποσοστά. Οι παράγοντες αυτοί, ενδεχομένως, συμβάλλουν στη δημιουργία πιο συμπαγούς εσωτερικής δομής και στην αυξημένη ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου αντίστοιχα, και περιορίζουν με αυτόν τον τρόπο την γρήγορη αποδιόγκωση της υδρογέλης.

Με το μαθηματικό μοντέλο του μεγέθους των νανοσωματιδίων συμπεραίνεται ότι η σύνθεση σωματιδίων μικρότερης διαμέτρου ευνοείται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις νιτρικού αργύρου λόγω της πιθανής γρήγορης πυρηνοποίησης και σε μεγαλύτερους χρόνους ανάδευσης λόγω της καλύτερης διασποράς των σχηματιζόμενων νανοδομών.

Η εύρεση των βέλτιστων παραμέτρων στηρίζεται στην ανάγκη μεγιστοποίησης της διόγκωσης και της συγκράτησης νερού, καθώς και την σύνθεση μικρότερων νανοσωματιδίων αργύρου, που θεωρούνται σημαντικά για την εφαρμογή των υδρογελών σε επιδέσμους τραυμάτων. Η διαδικασία βελτιστοποίησης προτείνει, για τον σκοπό αυτό, τη χρήση 5mM νιτρικού αργύρου, 4% v/v περιεκτικότητα εκχυλίσματος και 4.5 ώρες ανάδευση και προβλέπει πως η διόγκωση θα είναι 642%, η συγκράτηση νερού 92% και το μέγεθος των σωματιδίων 328nm.

4.1 Προτάσεις για το μέλλον

Η σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου τόσο σε μορφή κολλοειδούς διασποράς όσο και στο εσωτερικό της υδρογέλης, όπως συμπεραίνεται από αυτή τη μελέτη, οδήγησε στην εξαγωγή σημαντικών συμπερασμάτων και αξίζει να διερευνηθεί περαιτέρω.

Οι νανοσύνθετες υδρογέλες θα αξιολογηθούν για την αντιμικροβιακή τους δράση. Με αυτόν τον τρόπο, θα μελετηθεί η επίδραση των νανοσωματιδίων αργύρου και πιθανώς του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς σε αυτήν, καθώς και θα διαπιστωθούν τυχόν τροποποιήσεις που απαιτούνται για την βελτίωση των αποτελεσμάτων.

Θα μπορούσε, επιπλέον, να πραγματοποιηθούν δοκιμές στη συνθετική πορεία των νανοσωματιδίων αργύρου με χρήση άλλων εκχυλισμάτων και φυσικών βαθέως ευτηκτικών διαλυτών. Συγκεκριμένα, αξίζει να αξιολογηθεί η αναγωγική ικανότητα του NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος-νερού, που χρησιμοποιήθηκε ως διαλύτης για το εκχύλισμα φύλλων ελιάς στην παρούσα εργασία.

Η μορφολογία των νανοδομών αποτελεί το σημαντικότερο χαρακτηριστικό τους για την εφαρμογή τους. Είναι, λοιπόν, σημαντικό να πραγματοποιηθεί ο χαρακτηρισμός τους σε ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (Scanning Electron Microscopy, SEM) ή ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (Transmission Electron Microscopy, TEM).

5 Βιβλιογραφία

- Abou El-Nour K., Eftaiha A., Al-Warthan A. and Ammar R. (2010). «Synthesis and applications of silver nanoparticles», *Arabian Journal of Chemistry*, 3/3, pages 135-140. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.04.008>
- Adhikari L., Larm N., Bhawawet N. and Baker G. (2018). Rapid Microwave-Assisted Synthesis of Silver Nanoparticles in a Halide-Free Deep Eutectic Solvent. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6/5, pages 5725-5731. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b00050>
- Ahmed E. (2015). «Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review», *Journal Of Advanced Research*, 6/2, pages 105-121. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>
- Ahmed S., Ahmad M., Swami B. and Ikram S. (2016). «A review on plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: A green expertise», *Journal Of Advanced Research*, 7/1, pages 17-28. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2015.02.007>
- Akmaz S., Dilaver Adıgüzel E., Yasar M. and Erguven O. (2013). «The Effect of Ag Content of the Chitosan-Silver Nanoparticle Composite Material on the Structure and Antibacterial Activity», *Advances In Materials Science And Engineering*, 2013, pages 1-6. <https://doi.org/10.1155/2013/690918>
- Alfonsi K., Colberg J., Dunn P., Fevig T., Jennings S. and Johnson T. et al. (2008). «Green chemistry tools to influence a medicinal chemistry and research chemistry based organization», *Green Chem.*, 10/1, pages 31-36. <https://doi.org/10.1039/b711717e>
- Almatroudi A. (2020). «Silver nanoparticles: synthesis, characterisation and biomedical applications», *Open Life Sciences*, 15/1, pages 819-839. <https://doi.org/10.1515/biol-2020-0094>
- Alshehri A. and Malik M. (2020). «Phytomediated Photo-Induced Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Matricaria chamomilla* L. and Its Catalytic Activity against Rhodamine B», *Biomolecules*, 10/12, pages 1604. <https://doi.org/10.3390/biom10121604>
- Alshehri M., Aziz A., Trivedi S. and Panneerselvam, C. (2020). «Efficacy of chitosan silver nanoparticles from shrimp-shell wastes against major mosquito vectors of public health importance», *Green Processing And Synthesis*, 9/1, pages 675-684. <https://doi.org/10.1515/gps-2020-0062>
- An J., Wang D., Luo Q. and Yuan X. (2009). «Antimicrobial active silver nanoparticles and silver/polystyrene core-shell nanoparticles prepared in room-temperature ionic liquid», *Materials Science And Engineering: C*, 29/6, pages 1984-1989. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2009.03.015>
- Anastas P. and Eghbali N. (2010). «Green Chemistry: Principles and Practice», *Chem. Soc. Rev.*, 39/1, pages 301-312. <https://doi.org/10.1039/b918763b>
- Anastas P. T., Warner J. C. (1998). «Green Chemistry: Theory and Practice», *Oxford University Press*
- Anigol L., Charantimath J. and Gurubasavaraj M. (2017). «Effect of Concentration and pH on the Size of Silver Nanoparticles Synthesized by Green Chemistry», *Organic & Medicinal Chemistry International Journal*, 3/5, pages 124-128

- Atalar M., Baran A., Baran M., Keskin C., Aktepe N., Yavuz Ö. and İrtegun Kandemir, S. (2021). «Economic fast synthesis of olive leaf extract and silver nanoparticles and biomedical applications», *Particulate Science And Technology*, 40/5, pages 589-597. <https://doi.org/10.1080/02726351.2021.1977443>
- Augst A., Kong H. and Mooney D. (2006). «Alginate Hydrogels as Biomaterials», *Macromolecular Bioscience*, 6/8, pages 623-633. <https://doi.org/10.1002/mabi.200600069>
- Augustine R., Kalarikkal N. and Thomas S. (2013). «A facile and rapid method for the black pepper leaf mediated green synthesis of silver nanoparticles and the antimicrobial study», *Applied Nanoscience*, 4/7, pages 809-818. <https://doi.org/10.1007/s13204-013-0260-7>
- Avirdi E., Hooshmand S., Sepahvand H., Vishwanathan V., Bahadur I., Katata-Seru L. and Varma R. (2022). «Ionic liquids-assisted greener preparation of silver nanoparticles», *Current Opinion In Green And Sustainable Chemistry*, 33, 100581. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100581>
- Band Y. B. and Avishai Y. (2012). «Quantum Mechanics with Applications to Nanotechnology and Information Science», Elsevier.
- Barlow S., Chesson A., Collins J. D., Flynn A., Hardy A., Jany K. D., Knaap A., Kuiper H., Larsen J. C., Le Neindre P., Schans J., Schlatter J., Silano V., Skerfving S. and Vannier P. (2009). «Scientific Opinion of the Scientific Committee on a request from the European Commission on the Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety», *The EFSA Journal*, 958, pages 1-39. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.958>
- Bashir S., Hina M., Iqbal J., Rajpar A., Mujtaba M. and Alghamdi N. et al. (2020). «Fundamental Concepts of Hydrogels: Synthesis, Properties, and Their Applications», *Polymers*, 12/11, 2702. <https://doi.org/10.3390/polym12112702>
- Basu S., Samanta H. and Ganguly J. (2017). «Green synthesis and swelling behavior of Ag-nanocomposite semi-IPN hydrogels and their drug delivery using *Dolichos biflorus* Linn», *Soft Materials*, 16/1, pages 7-19. <https://doi.org/10.1080/1539445x.2017.1368559>
- Boateng J., Matthews K., Stevens H. and Eccleston G. (2008). «Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review», *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 97/8, pages 2892-2923. <https://doi.org/10.1002/jps.21210>
- Bodo E. and Migliorati V. (2010). «Theoretical Description of Ionic Liquids», in *Ionic Liquids - Classes and Properties*, Handy S.T., Intechopen
- Borase H., Salunke B., Salunkhe R., Patil C., Hallsworth J., Kim B. and Patil S. (2014). «Plant Extract: A Promising Biomatrix for Ecofriendly, Controlled Synthesis of Silver Nanoparticles», *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 173/1, pages 1-29. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-0831-4>
- Bratby J. (2016). «Coagulation and Flocculation in Water and Wastewater Treatment», IWA Publishing.
- Burda C., Chen X., Narayanan R. and El-Sayed M. A. (2005). «Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes», *Chemical Reviews*, 105/4, pages 1025–1102. <https://doi.org/10.1021/cr030063a>

- Burmistrova A., Richter M., Uzum C. and Klitzing, R. (2011). «Effect of cross-linker density of P(NIPAM-co-AAc) microgels at solid surfaces on the swelling/shrinking behaviour and the Young's modulus», *Colloid And Polymer Science*, 289/5-6, pages 613-624. <https://doi.org/10.1007/s00396-011-2383-2>
- Buzea, C., Pacheco, I. I. and Robbie, K. (2007). «Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity», *Biointerphases*, 2/4, pages 17–71. <https://doi.org/10.1116/1.2815690>
- Carmo J. P. and Ribeiro J. E. (2012). «New Advances in Vehicular Technology and Automotive Engineering», InTech. <http://dx.doi.org/10.5772/2617>
- Chan L. and Heng P. (2002). «Effects of aldehydes and methods of cross-linking on properties of calcium alginate microspheres prepared by emulsification», *Biomaterials*, 23/5, pages 1319-1326. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(01\)00250-2](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(01)00250-2)
- Chen K., Wang F., Liu S., Wu X., Xu L. and Zhang D. (2020). «In situ reduction of silver nanoparticles by sodium alginate to obtain silver-loaded composite wound dressing with enhanced mechanical and antimicrobial property», *International Journal Of Biological Macromolecules*, 148, 501-509. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.156>
- Choi Y., van Spronsen J., Dai Y., Verberne M., Hollmann F. and Arends I. et al. (2011). «Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology?», *Plant Physiology*, 156/4, pages 1701-1705. <https://doi.org/10.1104/pp.111.178426>
- Choudhary M., Chhabra P., Tyagi A. and Singh H. (2021). «Scar free healing of full thickness diabetic wounds: A unique combination of silver nanoparticles as antimicrobial agent, calcium alginate nanoparticles as hemostatic agent, fresh blood as nutrient/growth factor supplier and chitosan as base matrix», *International Journal Of Biological Macromolecules*, 178, pages 41-52. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.133>
- Chu Y., Chai S., Li F., Han C., Sui X., and Liu T. (2022). «Combined Strategy of Wound Healing Using Thermo-Sensitive PNIPAAm Hydrogel and CS/PVA Membranes: Development and In-Vivo Evaluation», *Polymers*, 14/12, page 2454. <https://doi.org/10.3390/polym14122454>
- Chugh D., Viswamalya V. and Das B. (2021). «Green synthesis of silver nanoparticles with algae and the importance of capping agents in the process», *Journal Of Genetic Engineering And Biotechnology*, 19/1, pages 1-21. <https://doi.org/10.1186/s43141-021-00228-w>
- Clarke C., Tu W., Levers O., Bröhl A. and Hallett J. (2018). «Green and Sustainable Solvents in Chemical Processes». *Chemical Reviews*, 118/2, pages 747-800. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00571>
- Dai Y., van Spronsen J., Witkamp G., Verpoorte R. and Choi Y. (2013). «Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology». *Analytica Chimica Acta*, 766, pages 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.019>
- Davis Jr. J. H. (2004). «Task-Specific Ionic Liquids», *Chemistry Letters*, 33/9, pages 1072-1077. <https://doi.org/10.1246/cl.2004.1072>
- De Matteis V., Rizzello L., Ingrosso C., Liatsi-Douvitsa E., De Giorgi M., De Matteis G. and Rinaldi, R. (2019). «Cultivar-Dependent Anticancer and Antibacterial Properties of Silver

- Nanoparticles Synthesized Using Leaves of Different *Olea Europaea* Trees», *Nanomaterials*, 9/11, page 1544. <https://doi.org/10.3390/nano9111544>
- Derkach S., Voron'ko N., Sokolan N., Kolotova D. and Kuchina, Y. (2019). «Interactions between gelatin and sodium alginate: UV and FTIR studies», *Journal Of Dispersion Science And Technology*, 41/5, pages 690-698. <https://doi.org/10.1080/01932691.2019.1611437>
- Ding M. and Chen D. (2016). «Lanthanide Ions Doped Upconversion Nanomaterials: Synthesis, Surface Engineering, and Application in Drug Delivery», in *Nanoarchitectonics For Smart Delivery And Drug Targeting*, Holban A. M. and Grumezescu A. M., pages 227-260. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-47347-7.00009-4>
- El Achkar T., Greige-Gerges H. and Fourmentin S. (2021). «Basics and properties of deep eutectic solvents: a review», *Environmental Chemistry Letters*, 19/4, pages 3397-3408. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01225-8>
- Elliott J., Macdonald M., Nie J. and Bowman, C. (2004).» Structure and swelling of poly(acrylic acid) hydrogels: effect of pH, ionic strength, and dilution on the crosslinked polymer structure», *Polymer*, 45/5, pages 1503-1510. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2003.12.040>
- El-Mohdy H. (2017). «Radiation-induced degradation of sodium alginate and its plant growth promotion effect», *Arabian Journal Of Chemistry*, 10, pages 431-S438. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.10.003>
- Erythropel H., Zimmerman J., de Winter T., Petitjean L., Melnikov F. and Lam C. et al. (2018). «The Green ChemisTREE: 20 years after taking root with the 12 principles», *Green Chemistry*, 20/9, pages 1929-1961. <https://doi.org/10.1039/c8gc00482j>
- European Commission, Recommendation 2011/696/EU of the 18 October 2011 on the definition of nanomaterial, *Official Journal of the European Union*, 54, OJ L 275, pages 38-40. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2011:275:FULL&from=DE>
- Fariied M., Shameli K., Miyake M., Zakaria Z., Hara H., Khairudin N. and Etemadi M., (2016). «ULTRASOUND-ASSISTED IN THE SYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES USING SODIUM ALGINATE MEDIATED BY GREEN METHOD», *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 11, pages 547-552
- Farokhzad, O. C. and Langer, R. (2009). «Impact of nanotechnology on drug delivery», *ACS Nano*, 3/1, pages 16–20. <https://doi.org/10.1021/nn900002m>
- Forsyth S., Pringle J. and MacFarlane D. (2004). «Ionic Liquids—An Overview”, *Australian Journal Of Chemistry*, 57/2, pages 113-119. <https://doi.org/10.1071/ch03231>
- Fu S., Thacker A., Sperger D., Boni R., Buckner I., Velankar S. et al. (2011). «Relevance of Rheological Properties of Sodium Alginate in Solution to Calcium Alginate Gel Properties», *AAPS Pharmscitech*, 12/2, pages 453-460. <https://doi.org/10.1208/s12249-011-9587-0>
- Gao L., Luo H., Wang Q., Hu G. and Xiong Y. (2021). «Synergistic Effect of Hydrogen Bonds and Chemical Bonds to Construct a Starch-Based Water-Absorbing/Retaining Hydrogel Composite Reinforced with Cellulose and Poly(ethylene glycol)», *ACS Omega*, 6/50, pages 35039-35049. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c05614>

- García M. A. (2011). «Surface plasmons in metallic nanoparticles: fundamentals and applications», *Journal of Physics D: Applied Physics*, 44/28, page 283001. <https://doi.org/10.1088/0022>
- García-Barrasa J., López-de-Luzuriaga J. and Monge M. (2010). «Silver nanoparticles: synthesis through chemical methods in solution and biomedical applications». *Open Chemistry*, 9/1, pages 7-19. <https://doi.org/10.2478/s11532-010-0124-x>
- Genc N., Yildiz I., Chaoui R., Erenler R., Temiz C. and Elmastas, M. (2020). «Biosynthesis, characterization and antioxidant activity of oleuropein-mediated silver nanoparticles», *Inorganic And Nano-Metal Chemistry*, 51/3, pages 411-419. <https://doi.org/10.1080/24701556.2020.1792495>
- González-Carrero S., Galian R. E. and Pérez-Prieto J. (2015). «Organometal Halide Perovskites: Bulk Low-Dimension Materials and Nanoparticles», *Particle and Particle Systems Characterization*, 32/7, pages 709–720. <https://doi.org/10.1002/ppsc.201400214>
- Grammatikopoulos P., Steinhauer S., Vernieres J., Singh V. and Sowwan M. (2016). «Nanoparticle design by gas-phase synthesis». *Advances In Physics: X*, 1/1, pages 81-100. <https://doi.org/10.1080/23746149.2016.1142829>
- Greaves T. and Drummond C. (2007). «Protic Ionic Liquids: Properties and Applications», *Chemical Reviews*, 108/1, pages 206-237. <https://doi.org/10.1021/cr068040u>
- Greaves T. and Drummond C. (2015). «Protic Ionic Liquids: Evolving Structure–Property Relationships and Expanding Applications», *Chemical Reviews*, 115/20, pages 11379-11448. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00158>
- Gudikandula K. and Charya-Maringanti S. (2016). «Synthesis of silver nanoparticles by chemical and biological methods and their antimicrobial properties», *Journal of Experimental Nanoscience*, 11/9, pages 714-721. <https://doi.org/10.1080/17458080.2016.1139196>
- Guerrero-Martínez, A., Barbosa, S., Pastoriza-Santos, I. and Liz-Marzán, L. (2011). «Nanostars shine bright for you - Colloidal synthesis, properties and applications of branched metallic nanoparticles», *Current Opinion In Colloid & Interface Science*, 16/2, pages 118-127. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2010.12.007>
- Guilger-Casagrande M. and Lima R. (2019). «Synthesis of Silver Nanoparticles Mediated by Fungi: A Review», *Frontiers In Bioengineering And Biotechnology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00287>
- Gulrajani M., Gupta D., Periyasamy S. and Muthu S. (2008). «Preparation and application of silver nanoparticles on silk for imparting antimicrobial properties», *Journal Of Applied Polymer Science*, 108/1, pages 614-623. <https://doi.org/10.1002/app.27584>
- Gutiérrez-Reyes E., García-Valenzuela A. and Barrera R. (2014). «Extension of Fresnel's Formulas for Turbid Colloidal Suspensions: A Rigorous Treatment», *The Journal Of Physical Chemistry B*, 118/22, pages 6015-6031. <https://doi.org/10.1021/jp5025558>
- Güzel R. and Erdal, G. (2018). «Synthesis of Silver Nanoparticles», in *Silver Nanoparticles - Fabrication, Characterization And Applications*, Maaz K., IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.75363>

- Gyles D., Castro L., Silva J. and Ribeiro-Costa R. (2017). «A review of the designs and prominent biomedical advances of natural and synthetic hydrogel formulations», *European Polymer Journal*, 88, pages 373-392. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2017.01.027>
- Hadrup N. and Lam H. (2014). «Oral toxicity of silver ions, silver nanoparticles and colloidal silver – A review», *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 68/1, pages 1-7.
- Han Z., Wang P., Lu Y., Jia Z., Qu S. and Yang, W. (2022). «A versatile hydrogel network–repairing strategy achieved by the covalent-like hydrogen bond interaction», *Science Advances*, 8/8. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abl5066>
- Hansen S. F., Larsen B. H., Olsen S. I. and Baun A. (2007). «Categorization framework to aid hazard identification of nanomaterials», *Nanotoxicology*, 1/3, pages 243–250. <https://doi.org/10.1080/17435390701727509>
- He, Z., and Alexandridis, P. (2015). Nanoparticles in ionic liquids: Interactions and organization. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17. <https://doi.org/10.1039/C5CP01620G>
- Huang H. and Yang X. (2004). «Synthesis of polysaccharide-stabilized gold and silver nanoparticles: a green method», *Carbohydrate Research*, 339/15, pages 2627-2631. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2004.08.005>
- Husain S., Afreen S., Hemlata Yasin D., Afzal B. and Fatma T. (2019). «Cyanobacteria as a bioreactor for synthesis of silver nanoparticles-an effect of different reaction conditions on the size of nanoparticles and their dye decolorization ability», *Journal Of Microbiological Methods*, 162, pages 77-82. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2019.05.011>
- Iravani S., Korbekandi H., Mirmohammadi SV. and Zolfaghari B. (2014). «Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods», *Res Pharm Sci*, 9/6, pages 385-406.
- Jamkhande P. G., Ghule N. W., Bamer A. H. and Kalaskar M. G. (2019). «Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications», *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53/7. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101174>
- Junaidi., Yunus M., Harsojo., Suharyadi E. and Triyana K. (2016). ‘Effect of Stirring rate on The Synthesis Silver Nanowires using Polyvinyl Alcohol as A Capping Agent by Polyol Process», *International Journal On Advanced Science, Engineering And Information Technology*, 6/3, pages 365-369. <https://doi.org/10.18517/ijaseit.6.3.808>
- Kaabipour S. and Hemmati S. (2021). «A review on the green and sustainable synthesis of silver nanoparticles and one-dimensional silver nanostructures», *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 12, pages 102-136. <https://doi.org/10.3762/bjnano.12.9>
- Kaidi S., Belattmania Z., Bentiss F., Jama C., Reani A. and Sabour B. (2022). «Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles Using Alginate from the Brown Seaweed *Laminaria ochroleuca*: Structural Features and Antibacterial Activity», *Biointerface Research In Applied Chemistry*, 12/5, pages 6046-6057. <https://doi.org/10.33263/briac125.60466057>
- Khalil M., Ismail E., El-Baghdady K. and Mohamed, D. (2014). «Green synthesis of silver nanoparticles using olive leaf extract and its antibacterial activity», *Arabian Journal Of Chemistry*, 7/6, pages 1131-1139. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.04.007>

- Khampieng T., Wongkittithavorn S., Chairwut S., Ekabutr P., Pavasant P. and Supaphol P. (2018). «Silver nanoparticles-based hydrogel: Characterization of material parameters for pressure ulcer dressing applications», *Journal Of Drug Delivery Science And Technology*, 44, pages 91-100. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2017.12.005>
- Khaydarov R., Khaydarov R., Estrin Y., Evgrafova S., Scheper T., Endres C. and Cho S. (2009). «Silver Nanoparticles. Nanomaterials: Risks And Benefits», Conference Paper, pages 287-297. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9491-0_22
- Kim J., Kuk E., Yu K., Kim J., Park S. and Lee H. et al. (2007). «Antimicrobial effects of silver nanoparticles», *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 3/1, pages 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2006.12.001>
- Kotakadi V., Gaddam S., Venkata S. and Sai Gopa, D. (2014). «New generation of bactericidal silver nanoparticles against different antibiotic resistant Escherichia coli strains», *Applied Nanoscience*, 5/7, pages 847-855. <https://doi.org/10.1007/s13204-014-0381-7>
- Koukouzelis D., Pontillo A., Koutsoukos S., Pavlatou E. and Detsi A. (2020). «Ionic Liquid – Assisted Synthesis Of Silver Mesoparticles As Efficient Surface Enhanced Raman Scattering Substrates», *Journal of Molecular Liquids*, 306, page 112929. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112929>
- Król-Gracz A., Michalak E., Nowak P. and Dyonizy A. (2011). «Photo-induced chemical reduction of silver bromide to silver nanoparticles», *Open Chemistry*, 9/6, pages 982-989. <https://doi.org/10.2478/s11532-011-0085-8>
- Kumar H. and Kaur G. (2021). «Scrutinizing Self-Assembly, Surface Activity and Aggregation Behavior of Mixtures of Imidazolium Based Ionic Liquids and Surfactants: A Comprehensive Review», *Frontiers In Chemistry*, 9.67941. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.667941>
- Lade B. D. and Shanware A. S. (2020). «Phytonanofabrication: Methodology and Factors Affecting Biosynthesis of Nanoparticles», in Smart Nanosystems For Biomedicine, Optoelectronics And Catalysis, Shabatina T and Bochenkov V, InTechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.90918>
- Lara H., Ayala-Núñez N., Ixtapan-Turrent L. and Rodriguez-Padilla C. (2010). «Mode of antiviral action of silver nanoparticles against HIV-1», *Journal of Nanobiotechnology*, 8/1, pages 1-10. <https://doi.org/10.1186/1477-3155-8-1>
- Lee K. Mooney D. (2012). «Alginate: Properties and biomedical applications», *Progress In Polymer Science*, 37/1, pages 106-126. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>
- Lei Z., Chen B., Koo Y. and MacFarlane D. (2017). «Introduction: Ionic Liquids», *Chemical Reviews*, 117/10, pages 6633-6635. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00246>
- Lin S., Huang R., Cheng Y., Liu J., Lau B. and Wiesner M. (2013). «Silver nanoparticle-alginate composite beads for point-of-use drinking water disinfection», *Water Research*, 47/12, pages 3959-3965. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.09.005>
- Low Z., Chee P., Kai D. and Loh, X. (2015). «The role of hydrogen bonding in alginate/poly(acrylamide-co-dimethylacrylamide) and alginate/poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate-based tough hybrid hydrogels», *RSC Advances*, 5/71, pages 57678-57685.

<https://doi.org/10.1039/c5ra09926a>

- Madduma-Bandarage U. and Madihally S. (2020). «Synthetic hydrogels: Synthesis, novel trends, and applications», *Journal Of Applied Polymer Science*, 138/19, 50376. <https://doi.org/10.1002/app.50376>
- Mafuné F., Kohno J., Takeda Y., Kondow T. and Sawabe H. (2000). «Formation and Size Control of Silver Nanoparticles by Laser Ablation in Aqueous Solution», *The Journal of Physical Chemistry B*, 104/39, pages 9111-9117. <https://doi.org/10.1021/jp001336y>
- Mahinroosta M., Jomeh Farsangi Z., Allahverdi A. and Shakoory Z. (2018). «Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications», *Materials Today Chemistry*, 8, pages 42-55. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.02.004>
- Malekzadeh M. and Halali M. (2011). «Production of silver nanoparticles by electromagnetic levitation gas condensation», *Chemical Engineering Journal*, 168/1, pages 441-445. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2010.12.081>
- Martínez-Castañón G., Niño-Martínez N., Martínez-Gutierrez F., Martínez-Mendoza J. and Ruiz F. (2008). «Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes», *Journal Of Nanoparticle Research*, 10/8, pages 1343-1348. <https://doi.org/10.1007/s11051-008-9428-6>
- Migliorati V., Sessa F. and D'Angelo P. (2019). «Deep eutectic solvents: A structural point of view on the role of the cation», *Chemical Physics Letters*, 737, 100001. <https://doi.org/10.1016/j.cpletx.2018.100001>
- Mijnendonckx K., Leys N., Mahillon J., Silver S. and Van Houdt R. (2013). «Antimicrobial silver: uses, toxicity and potential for resistance», *Biometals*, 264, pages 609-621. <https://doi.org/10.1007/s10534-013-9645-z>
- Montazer M. and Kahali P. (2015). «A novel polyvinyl alcohol–tragacanth/nano silver hydrogel on polyester fabric through in situ synthesis method», *Journal Of Industrial Textiles*, 45/6, pages 1635-1651. <https://doi.org/10.1177/1528083715569370>
- Morones J., Elechiguerra J., Camacho A., Holt K., Kouri J., Ramírez J. and Yacaman M. (2005). «The bactericidal effect of silver nanoparticles», *Nanotechnology*, 16/10, pages 2346-2353. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/16/10/059>
- Mudring A., Alammari T., Bäcker T. and Richter K. (2010). «Nanoparticle Synthesis in Ionic Liquids», *ACS Symposium Series*, pages 177-188. <https://doi.org/10.1021/bk-2009-1030.ch012>
- Mulfinger L., Solomon S., Bahadory M., Jeyarajasingam A., Rutkowsky S. and Boritz, C. (2007). «Synthesis and Study of Silver Nanoparticles», *Journal Of Chemical Education*, 84/2, pages 322-325. <https://doi.org/10.1021/ed084p322>
- Naderi O., Nyman M., Amiri M. and Sadeghi R. (2019). «Synthesis and characterization of silver nanoparticles in aqueous solutions of surface active imidazolium-based ionic liquids and traditional surfactants SDS and DTAB», *Journal Of Molecular Liquids*, 273, pages 645-652. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.10.046>
- Nagpal K., Singh S. and Mishra D. (2010). «Chitosan Nanoparticles: A Promising System in Novel

- Drug Delivery», *CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN*, 58/11, pages 1423-1430. <https://doi.org/10.1248/cpb.58.1423>
- Nešović K. and Mišković-Stanković V. (2020). «A comprehensive review of the polymer-based hydrogels with electrochemically synthesized silver nanoparticles for wound dressing applications», *Polymer Engineering Science*, 60/7, pages 1393-1419. <https://doi.org/10.1002/pen.25410>
- Nowack B., Krug H. and Height M. (2011). «120 Years of Nanosilver History: Implications for Policy Makers», *ACS Environmental Science & Technology*, 45/4, pages 1177-1183. <https://doi.org/10.1021/es103316q>
- Oberdörster G., Maynard A., Donaldson K., Castranova V., Fitzpatrick J., Ausman K., Carter J., Karn B., Kreyling W., Lai D., Olin S., Monteiro-Riviere N., Warheit D. and Yang H. (2005). «Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: Elements of a screening strategy», *Particle and Fibre Toxicology*, 2/8. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-2-8>
- Paiva A., Craveiro R., Aroso I., Martins M., Reis R. and Duarte A. (2014). «Natural Deep Eutectic Solvents – Solvents for the 21st Century», *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2/5, pages 1063-1071. <https://doi.org/10.1021/sc500096j>
- Pal S., Tak Y. and Song J. (2007). «Does the Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles Depend on the Shape of the Nanoparticle? A Study of the Gram-Negative Bacterium Escherichia coli». *Applied And Environmental Microbiology*, 73/6, pages 1712-1720. <https://doi.org/10.1128/aem.02218-06>
- Pandey S. and Ramontja J. (2022). «Sodium alginate stabilized silver nanoparticles–silica nanohybrid and their antibacterial characteristics», *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, pages 712-723. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.09.033>
- Pangli H., Vatanpour S., Hortamani S., Jalili R. and Ghahary A. (2020). «Incorporation of Silver Nanoparticles in Hydrogel Matrices for Controlling Wound Infection», *Journal Of Burn Care & Research*, 42/4, pages 785-793. <https://doi.org/10.1093/jbcr/iraa205>
- Paradiso V., Clemente A., Summo C., Pasqualone A. and Caponio, F. (2016). «Towards green analysis of virgin olive oil phenolic compounds: Extraction by a natural deep eutectic solvent and direct spectrophotometric detection», *Food Chemistry*, 212, pages 43-47. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.082>
- Peppas N. (2000). «Hydrogels in pharmaceutical formulations», *European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics*, 50/1, pages 27-46. [https://doi.org/10.1016/s0939-6411\(00\)00090-4](https://doi.org/10.1016/s0939-6411(00)00090-4)
- Petica A., Gavrilu S., Lungu M., Buruntea N. and Panzaru C. (2008). «Colloidal silver solutions with antimicrobial properties», *Materials Science And Engineering: B*, 152/1-3, pages 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2008.06.021>
- Polinarski M., Beal A., Silva F., Bernardi-Wenzel J., Burin G., Muniz G. and Alves H. (2021). «New Perspectives of Using Chitosan, Silver, and Chitosan–Silver Nanoparticles against Multidrug-Resistant Bacteria», *Particle & Particle Systems Characterization*, 38/4, 2100009. <https://doi.org/10.1002/ppsc.202100009>

- Porter G., Schwass D., Tompkins G., Bobbala S., Medlicott N., & Meledandri C. (2021). «AgNP/Alginate Nanocomposite hydrogel for antimicrobial and antibiofilm applications», *Carbohydrate Polymers*, 251, page 117017. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117017>
- Pryshchepa O., Pomastowski P. and Buszewski B. (2020). «Silver nanoparticles: Synthesis, investigation techniques, and properties», *Advances in Colloid And Interface Science*, 284, 102246. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102246>
- Rabea E., Badawy M., Stevens C., Smaghe G. and Steurbaut W. (2003). «Chitosan as Antimicrobial Agent: Applications and Mode of Action», *Biomacromolecules*, 4/6, page 1457-1465. <https://doi.org/10.1021/bm034130m>
- Rai M., Ingle A. P., Birla S., Yadav A. and Dos Santos C. A. (2015). «Strategic role of selected noble metal nanoparticles in medicine», *Critical Reviews in Microbiology*, 42/5, pages 696–719. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2015.1018131>
- Rai M., Yadav A. and Gade A. (2009). «Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials», *Biotechnology Advances*, 27/1, pages 76-83. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.09.002>
- Rashidipour M. and Heydari R. (2014). «Biosynthesis of silver nanoparticles using extract of olive leaf: synthesis and in vitro cytotoxic effect on MCF-7 cells», *Journal Of Nanostructure In Chemistry*, 4/3. <https://doi.org/10.1007/s40097-014-0112-3>
- Ravindran A., Chandran P. and Khan S. (2013). «Biofunctionalized silver nanoparticles: Advances and prospects», *Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*, 105, pages 342-352. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.07.036>
- Raza M., Kanwal Z., Rauf A., Sabri A., Riaz S. and Naseem S. (2016). «Size- and Shape-Dependent Antibacterial Studies of Silver Nanoparticles Synthesized by Wet Chemical Routes», *Nanomaterials*, 6/4, pages 74. <https://doi.org/10.3390/nano6040074>
- Renault F., Sancey B., Badot P. and Crini G. (2009). «Chitosan for coagulation/flocculation processes – An eco-friendly approach», *European Polymer Journal*, 45/5, pages 1337-1348. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2008.12.027>
- Rescignano N., Hernandez R., Lopez L., Calvillo I., Kenny J. and Mijangos, C. (2016). «Preparation of alginate hydrogels containing silver nanoparticles: a facile approach for antibacterial applications», *Polymer International*, 65/8, pages 921-926. <https://doi.org/10.1002/pi.5119>
- Restrepo C. and Villa C. (2021). «Synthesis of silver nanoparticles, influence of capping agents, and dependence on size and shape: A review», *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 15, page 100428. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2021.100428>
- Richter K., Facal P., Thomas N., Vandecandelaere I., Ramezanpour M. and Cooksley C. et al. (2017). «Taking the Silver Bullet Colloidal Silver Particles for the Topical Treatment of Biofilm-Related Infections», *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9/26, pages 21631-21638. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b03672>
- Rinaudo M. (2006). «Chitin and chitosan: Properties and applications», *Progress In Polymer Science*, 31/7, page 603-632. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001>
- Roco M. C., Mirkin C. A. and Hersam M. C. (2010). «Nanotechnology Research Directions for

- Societal Needs in 2020 - Retrospective and Outlook», *WTEC Panel Report*.
<http://www.wtec.org/nano2>
- Rodrigues T. S., Da Silva A. G. M. and Camargo P. H. C. (2019). «Nanocatalysis by noble metal nanoparticles: Controlled synthesis for the optimization and understanding of activities», *Journal of Materials Chemistry*, 7/11, pages 5857–5874. <https://doi.org/10.1039/c9ta00074g>
- Rodríguez-Leó E., Iñiguez-Palomares R., Navarro R., Herrera-Urbina R., Tánori J., Iñiguez-Palomares C. and Maldonado A. (2013). «Synthesis of silver nanoparticles using reducing agents obtained from natural sources (Rumex hymenosepalus extracts)», *Nanoscale Research Letters*, 8/1. <https://doi.org/10.1186/1556-276x-8-318>
- Rodríguez-Sánchez L., Blanco M. and López-Quintela, M. (2000). «Electrochemical Synthesis of Silver Nanoparticles», *The Journal of Physical Chemistry B*, 104/41, pages 9683-9688. <https://doi.org/10.1021/jp001761r>
- Rogers K., Bradham K., Tolaymat T., Thomas D., Hartmann T., Ma L. and Williams A. (2012). «Alterations in physical state of silver nanoparticles exposed to synthetic human stomach fluid», *Science Of The Total Environment*, 420, pages 334-339. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.01.044>
- Rogers R. and Seddon K. (2003). «Ionic Liquids--Solvents of the Future?», *Science*, 302/5646, pages 792-793. <https://doi.org/10.1126/science.1090313>
- Rowley J., Madlambayan G. and Mooney D. (1999). «Alginate hydrogels as synthetic extracellular matrix materials», *Biomaterials*, 20/1, pages 45-53. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(98\)00107-0](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(98)00107-0)
- Sabri M., Umer A., Awan G., Hassan M. and Hasnain A. (2016). «Selection of Suitable Biological Method for the Synthesis of Silver Nanoparticles», *Nanomaterials And Nanotechnology*, 6/29, pages 1-20. <https://doi.org/10.5772/62644>
- Saeb A., Alshammari A., Al-Brahim H. and Al-Rubeaan K. (2014). «Production of Silver Nanoparticles with Strong and Stable Antimicrobial Activity against Highly Pathogenic and Multidrug Resistant Bacteria», *The Scientific World Journal*, pages 1-9. <https://doi.org/10.1155/2014/704708>
- SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks). (2007). «The existing and proposed definitions relating to products of nanotechnologies», *European Commission*.
https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_012.pdf
- Schuette W. and Buhro W. (2013). «Silver Chloride as a Heterogeneous Nucleant for the Growth of Silver Nanowires», *ACS Nano*, 7/5, pages 3844-3853. <https://doi.org/10.1021/nn400414h>
- Shameli K., Bin Ahmad M., Jazayeri S., Sedaghat S., Shabanzadeh P. and Jahangirian H. (2012). «Synthesis and Characterization of Polyethylene Glycol Mediated Silver Nanoparticles by the Green Method», *International Journal Of Molecular Sciences*, 13/6, pages 6639-6650. <https://doi.org/10.3390/ijms13066639>
- Sharma V., Yngard R. and Lin Y. (2009). «Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities», *Advances In Colloid And Interface Science*, 145/1-2, pages 83-96.

<https://doi.org/10.1016/j.cis.2008.09.002>

- Silva G. A. (2004). «Introduction to nanotechnology and its applications to medicine», *Surgical Neurology*, 61/ 3, pages 216–220. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2003.09.036>
- Sinervo P., Boily S., Brunk C., Castle D., Chan W.C., Cheng M. D., Gold R., Grütter, P., Haarmann C., Maynard A.D., Oberdörster G., Shatkin J. A., Sheremeta L., Slater R. and Walker N. J. (2008). «Small is Different: A Science Perspective on the Regulatory Challenges of the Nanoscale», *Council of Canadian Academies*, Report of the Expert Panel on Nanotechnology. https://rapports-cac.ca/wp-content/uploads/2018/10/2008_07_10_report_on_nanotechnology.pdf
- Singh R., Shedbalkar U., Wadhvani S. and Chopade B. (2015). «Bacteriogenic silver nanoparticles: synthesis, mechanism, and applications», *Applied Microbiology And Biotechnology*, 99/11, pages 4579-4593. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6622-1>
- Smith E., Abbott A. and Ryder K. (2014). «Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications», *Chemical Reviews*, 114/21, pages 11060-11082. <https://doi.org/10.1021/cr300162p>
- Sobczak-Kupiec A., Malina D., Wzorek Z. and Zimowska M. (2011). «Influence of silver nitrate concentration on the properties of silver nanoparticles», *Micro & Nano Letters*, 6/8, pages 656-660. <https://doi.org/10.1049/mnl.2011.0152>
- Sreeprasad T.S. and Pradeep, T. (2013). «Noble Metal Nanoparticles», in *Springer Handbook of Nanomaterials*, Vajtai, R., Springer Handbooks. https://doi.org/10.1007/978-3-642-20595-8_9
- Suriati, G., Mariatti, M., & Azizan, A. (2014). «SYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES BY CHEMICAL REDUCTION METHOD: EFFECT OF REDUCING AGENT AND SURFACTANT CONCENTRATION», *International Journal of Automotive and Mechanical Engineering*, 10, pages 1920-1927
- Szekalska M., Puciłowska A., Szymańska E., Ciosek P. and Winnicka K. (2016). «Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications», *International Journal Of Polymer Science*, 2016, pages 1-17. <https://doi.org/10.1155/2016/7697031>
- Taesuwan I., Ounkaew A., Okhawila, M., Hiziroglu S., Jarernboon W., Chindaprasirt P. and Kasemsiri P. (2021). «Smart conductive nanocomposite hydrogel containing green synthesized nanosilver for use in an eco-friendly strain sensor», *Cellulose*, 29/1, pages 273-286. <https://doi.org/10.1007/s10570-021-04302-x>
- Tang B. and Row K. (2013). “Recent developments in deep eutectic solvents in chemical sciences”, *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*, 144/10, pages 1427-1454. <https://doi.org/10.1007/s00706-013-1050-3>
- Thakur S., Sharma B., Verma A., Chaudhary J., Tamulevicius S. and Thakur V. (2018). «Recent progress in sodium alginate based sustainable hydrogels for environmental applications», *Journal Of Cleaner Production*, 198, pages 143-159. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.06.259>
- Thomas V., Yallapu M., Sreedhar B. and Bajpai S. (2008). «Breathing-in/breathing-out approach to preparing nanosilver-loaded hydrogels: Highly efficient antibacterial nanocomposites», *Journal Of Applied Polymer Science*, pages 934-944. <https://doi.org/10.1002/app.29018>

- Tønnesen H. and Karlsen J. (2002). «Alginate in Drug Delivery Systems», *Drug Development And Industrial Pharmacy*, 28/6, pages 621-630. <https://doi.org/10.1081/ddc-120003853>
- Tyliszczak B., Drabczyk A., Kudłacik-Kramarczyk S., Bialik-Wąs K., Kijkowska R. and Sobczak-Kupiec A. (2017). «Preparation and cytotoxicity of chitosan-based hydrogels modified with silver nanoparticles», *Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*, 160, page 325-330. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.09.044>
- Tzani A., Koutsoukos S., Koukouzelis D. and Detsi A. (2017). «Synthesis and characterization of silver nanoparticles using biodegradable protic ionic liquids», *J. Mol. Liq.*, 243, pages 212–218. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.08.039>
- Ullah F., Othman M., Javed F., Ahmad Z. and Akil H. (2015). «Classification, processing and application of hydrogels: A review», *Materials Science And Engineering: C*, 57, pages 414-433. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.053>
- Veerasamy R., Xin T., Gunasagaran S., Xiang T., Yang E., Jeyakumar N. and Dhanara, S. (2011). «Biosynthesis of silver nanoparticles using mangosteen leaf extract and evaluation of their antimicrobial activities», *Journal Of Saudi Chemical Society*, 15/2, pages 113-120. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2010.06.004>
- Verma D., Hasan S. and Banik R. (2016). «Photo-catalyzed and phyto-mediated rapid green synthesis of silver nanoparticles using herbal extract of *Salvinia molesta* and its antimicrobial efficacy», *Journal Of Photochemistry And Photobiology B: Biology*, 155, pages 51-59. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.12.008>
- Vollath D. (2013). «Nanoparticles – Nanocomposites – Nanomaterials», Wiley-VCH.
- Wang C. B. and Zhang W. X. (1997). «Research Communications Synthesizing Nanoscale Iron Particles for Rapid and Complete Dechlorination of TCE and PCBs», *ACS Environmental Science & Technology*, 31/7, pages 2154-2156. <https://doi.org/10.1021/es970039c>
- Wang H., Nie L., Li J., Wang Y., Wang G., Wang J., and Hao Z. (2013). «Characterization and assessment of volatile organic compounds (VOCs) emissions from typical industries», *Chinese Science Bulletin*, 58/7, pages 724-730. <https://doi.org/10.1007/s11434-012-5345-2>
- Wang H., Qiao X., Chen J. and Ding S. (2005). «Preparation of silver nanoparticles by chemical reduction method», *Colloids And Surfaces A: Physicochemical And Engineering Aspects*, 256/2-3, pages 111-115. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2004.12.058>
- Wang J. (2012). «Electrochemical biosensing based on noble metal nanoparticles», *Microchimica Acta*, 177/3–4, pages 245–270. <https://doi.org/10.1007/s00604-011-0758-1>
- Wang X., Guan S., Zhang K. and Li J. (2020). «Benlysta-Loaded Sodium Alginate Hydrogel and Its Selective Functions in Promoting Skin Cell Growth and Inhibiting Inflammation», *ACS Omega*, 5/18, pages 10395-10400. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00283>
- Wang Y. and Yang H. (2006). «Oleic acid as the capping agent in the synthesis of noble metal nanoparticles in imidazolium-based ionic liquids», *Chemical Communications*, 24, pages 2545-2547. <https://doi.org/10.1039/b604269d>
- Wasserscheid P. and Keim W (2000). «Ionic Liquids – New “Solutions”for Transition Metal

Catalysis», *Angewandte Chemie*, 39, pages 3772-3789

- Wei D., Sun W., Qian W., Ye Y. and Ma X. (2009). «The synthesis of chitosan-based silver nanoparticles and their antibacterial activity», *Carbohydrate Research*, 344/17, pages 2375-2382. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2009.09.001>
- Welton T. (1999). «Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis», *Chemical Reviews*, 99/8, pages 2071-2084. <https://doi.org/10.1021/cr980032t>
- Xiao C., Weng L. and Zhang, L. (2002). «Improvement of physical properties of crosslinked alginate and carboxymethyl konjac glucomannan blend films», *Journal Of Applied Polymer Science*, 84/13, pages 2554-2560. <https://doi.org/10.1002/app.10582>
- Xie D., Wang M. and Cao L. (2005). «A simplified model to calculate the higher surface energy of free-standing nanocrystals», *Physica Status Solidi (B)*, 242/8, pages 76-78. <https://doi.org/10.1002/pssb.200510036>
- Xuan Y., Li Q. and Hu W. (2003). «Aggregation Structure and Thermal Conductivity of Nanofluids», *AIChE Journal*, 49/4, pages 1038-1043. <https://doi.org/10.1002/aic.690490420>
- Yah, C. S., Simate, G. and Iyuke, S. E. (2012). «Nanoparticles toxicity and their routes of exposures», *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25/2, pages 477-491. <https://doi.org/10.5772/51230>
- Yang J. and Pan, J. (2012). «Hydrothermal synthesis of silver nanoparticles by sodium alginate and their applications in surface-enhanced Raman scattering and catalysis», *Acta Materialia*, 60, pages 4753-4758. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actamat.2012.05.037>
- Yang Y., Matsubara S., Xiong L., Hayakawa T. and Nogami M. (2007). «Solvothermal Synthesis of Multiple Shapes of Silver Nanoparticles and Their SERS Properties», *The Journal of Physical Chemistry C*, 111/26, pages 9095-9104. <https://doi.org/10.1021/jp068859b>
- Yeom C. and Lee, K. (1998). «Characterization of sodium alginate membrane crosslinked with glutaraldehyde in pervaporation separation», *Journal Of Applied Polymer Science*, 67/2, pages 209-219. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4628\(19980110\)67:2<209::aid-app3>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4628(19980110)67:2<209::aid-app3>3.0.co;2-y)
- Yin I., Zhang J., Zhao I., Mei M., Li Q. and Chu C. (2020). «The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry», *International Journal of Nanomedicine*, 15, pages 2555-2562. <https://doi.org/10.2147/ijn.s246764>
- Younes I. and Rinaudo M. (2015). «Chitin and Chitosan Preparation from Marine Sources. Structure, Properties and Applications», *Marine Drugs*, 13/3, pages 1133-1174. <https://doi.org/10.3390/md13031133>
- Yu S., Yin Y. and Liu J. (2013). «Silver nanoparticles in the environment». *Environ. Sci.: Processes Impacts*, 15/1, pages 78-92. <https://doi.org/10.1039/c2em30595j>
- Yu Y., Zhao C., Liu X., Sui M. and Meng, Y. (2017). «Selective flocculation of pollutants in wastewater using pH responsive HM-alginate/chitosan complexes», *Journal Of Environmental Chemical Engineering*, 5/6, pages 5406-5410. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.10.025>
- Zhang H., Zou G., Liu L., Tong H., Li Y., Bai H. and Wu A. (2016). «Synthesis of silver nanoparticles using large-area arc discharge and its application in electronic packaging»,

Journal of Materials Science, 52/6, pages 3375-3387. <https://doi.org/10.1007/s10853-016-0626-9>

Zhang Q., De Oliveira Vigier K., Royer S. and Jérôme F. (2012). «Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications», *Chemical Society Reviews*, 41/21, pages 7108-7146. <https://doi.org/10.1039/c2cs35178a>

Zhang W., Qiao X. and Chen, J. (2007). «Synthesis of silver nanoparticles—Effects of concerned parameters in water/oil microemulsion», *Materials Science And Engineering: B*, 142/1, pages 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2007.06.014>

Zhang W., Wen J., Ma M., Li M., Peng F. and Bian, J. (2021). «Anti-freezing, water-retaining, conductive, and strain-sensitive hemicellulose/polypyrrole composite hydrogels for flexible sensors», *Journal Of Materials Research And Technology*, 14, pages 555-566. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.06.088>

Χαριτίδης Κ. Α. (2018). «Νανοδομές-Νανοϋλικά», Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Ε.Μ.Π..