ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ Ι: ΧΗΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

Ανάπτυξη και βελτιστοποίηση καινοτόμου διεργασίας σύνθεσης υδρογελών αλγινικού με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου

Διπλωματική Εργασία

Νικόλαος Παλάσκας

Επιβλέπουσα καθηγήτρια

Αναστασία Δέτση

Αθήνα, Φεβρουάριος 2024

NATIONAL TECHNICAL UNIVERSITY OF ATHENS

SCHOOL OF CHEMICAL ENGENEERING

DEPARTMENT I: CHEMICAL SCIENCES

ORGANIC CHEMISTRY LABORATORY

Development and optimization of an innovative process for the synthesis of alginate hydrogels with embedded silver nanoparticles

Diploma Thesis

Nikolaos Palaskas

Supervisor

Anastasia Detsi, Professor

Athens, February 2024

Πρόλογος

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Οργανικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου υπό την επίβλεψη της Καθηγήτριας κ. Αναστασίας Δέτση κατά το ακαδημαϊκό έτος 2022 - 2023.

Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κυρία Αναστασία Δέτση, για την ανάθεση αυτού του καινοτόμου θέματος, καθώς και για την αγαστή συνεργασία και καθοδήγησή της σε όλη την διάρκεια εκπόνησης της εργασίας.

Στην συνέχεια, δεν θα μπορούσα να παραλείψω να ευχαριστήσω την Δρ Ιωάννα Πιττερού, για την επίβλεψη και βοήθεια σε όλη την πορεία της έρευνας.

Επίσης ευχαριστώ το προσωπικό του εργαστηρίου Οργανικής Χημείας για τη συνεργασία και τη βοήθεια που μου παρείχε.

Τέλος, ιδιαίτερες ευχαριστίες αξίζουν στην οικογένεια μου για την διαρκή στήριξη τόσο κατά τη διάρκεια της ακαδημαϊκής μου πορείας, όσο και σε κάθε πτυχή της ζωής μου.

Περίληψη

Η σημερινή εποχή διέπεται από την τάση για υιοθέτηση τεχνικών και μέσων φιλικότερων προς το περιβάλλον. Τα τελευταία χρόνια είναι εντυπωσιακή η δραστηριότητα που αναπτύσσεται, τόσο σε ερευνητικό επίπεδο, όσο και στην χημική βιομηχανία, προς αυτή την κατεύθυνση.

Η παρούσα εργασία προσεγγίζει τους τομείς της Πράσινης Χημείας και Μηχανικής και της Νανοτεχνολογίας αξιοποιώντας τις αξιοσημείωτες ιδιότητες του αργύρου μέσω της *in situ* σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου σε υδρογέλες αλγινικού, χρησιμοποιώντας εκχύλισμα φύλλων τσαγιού με πράσινους διαλύτες, αξιοποιώντας τις ξεχωριστές ιδιότητες τους.

Ο άργυρος αποτελεί ένα εκτενώς χρησιμοποιούμενο υλικό, γνωστό ήδη από την αρχαιότητα. Με την πρόοδο της Νανοτεχνολογίας, η ενσωμάτωση του σε νανοσωματίδια έχει προσελκύσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η αυξημένη δραστικότητα λόγω του υψηλού λόγου επιφάνειας προς όγκο, η αντιμικροβιακή δράση και η εμφάνιση του φαινομένου του συντονισμού των επιφανειακών πλασμονίων (LSPR) , καθιστούν τα νανοσωματίδια αργύρου ιδανικά για μία πληθώρα εφαρμογών. Η πράσινη σύνθεσή τους μέσω των φυτικών εκχυλισμάτων έχει αναδειχθεί ως σημαντική εναλλακτική των συμβατικών χημικών αναγωγικών παραγόντων οι οποίοι θεωρούνται δυνητικά τοξικοί.

Σε πρώτο στάδιο, εφαρμόζεται μια πράσινη διεργασία για την παραγωγή κολλοειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου (AgNPs) . Το εκχύλισμα τσαγιού (t.extract) που έχει προκύψει με χρήση του φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη (NADES) ο οποίος συνίσταται από γλυκόζη, γαλακτικό οξύ και νερό (Glu:LA:W) (1:5:6.2) αναλαμβάνει την αναγωγή του νιτρικού αργύρου ενώ παρέχει προστασία των σχηματιζόμενων νανοσωματιδίων από τη συσσωμάτωση. Κατόπιν ακολουθεί ο χαρακτηρισμός των κολλοειδών νανοσωματιδίων για τον προσδιορισμό της υδροδυναμικής διαμέτρου με την μέθοδο της Ανάλυσης παρακολούθησης νανοσωματιδίων (NTA) καθώς και με Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS), ώστε να προσδιοριστεί το ζ-δυναμικό, η υδροδυναμική διάμετρος και ο δείκτης πολυδιασποράς.

Σε δεύτερο στάδιο, η μελέτη επικεντρώνεται στην *in situ* σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε υδρογέλες αλγινικού (Hyd-AgNPs). Η συνθετική πορεία περιλαμβάνει την χρήση του φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη (NADES), που συνίσταται από γλυκόζη, γαλακτικό οξύ και νερό (Glu:LA:W) (1:5:6.2), για την εκχύλιση φύλλων τσαγιού και ως παράγοντα διασύνδεσης για τον σχηματισμό της υδρογέλης. Το παραγόμενο εκχύλισμα καθώς και το αλγινικό νάτριο λειτουργούν ως αναγωγικοί παράγοντες για τον νιτρικό άργυρο υπό την παρουσία ορατού φωτός, ενώ έχουν και προστατευτικό ρόλο.

Στην συνέχεια, η βελτιστοποίηση της νανοσύνθετης υδρογέλης πραγματοποιείται μέσω του λογισμικού design expert 12.0 με χρήση πειραματικού σχεδιασμού τύπου Box-Behnken. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές που ορίστηκαν είναι η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου $AgNO_3$, η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος φύλλων τσαγιού

(t.extract) καθώς και ο χρόνος ανάδευσης (time) . Οι αποκρίσεις, που αξιολογήθηκαν, είναι το ποσοστό διόγκωσης (SR) και το ποσοστό συγκράτησης νερού (WRR).

Η διόγκωση (SR) και η συγκράτηση νερού (WRR) προσδιορίστηκαν μέσω εμβάπτισης της υδρογέλης σε διάλυμα μονόξινου και δισόξινου φωσφορικού καλίου με pH ίσο με 5.5 για να προσομοιάζει τις συνθήκες της ανθρώπινης επιδερμίδας.

Οι βέλτιστες συνθήκες που υποδείχθηκαν από το πρόγραμμα για την εκτέλεση των πειραμάτων αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 1.83 mM νιτρικού αργύρου $AgNO_3$, 4.33 % v/v t.extract και 3.9 ώρες ανάδευση. Η επιβεβαίωση του μοντέλου πραγματοποιείται με την υλοποίηση τριών πειραμάτων στις παραπάνω συνθήκες. Σύμφωνα με αυτές τις συνθήκες προβλέπεται ποσοστό διόγκωσης (SR) 570% σε χρονικό διάστημα 2 ωρών και ποσοστό συγκράτησης (WRR) 86% μετά από 3 ώρες.

Λέξεις-Κλειδιά: Νανοτεχνολογία, Νανοσωματίδια Αργύρου, Υδρογέλη, Αλγινικό Νάτριο, Φυσικός Βαθέως Ευτηκτικός Διαλύτης, Εκχύλισμα Τσαγιού

Abstract

Today's world is characterized by the trend towards the adoption of more environmentally friendly techniques and means. In recent years there has been an impressive amount of activity in this direction, both at the research level and in the chemical industry.

The present work approaches the fields of Green Chemistry and Engineering and Nanotechnology by exploiting the remarkable properties of silver through the in situ synthesis of silver nanoparticles in alginate hydrogels using tea leaf extract with green solvents, exploiting their distinct properties.

Silver is a widely used material, known since ancient times. With the advances in nanotechnology, its incorporation into nanoparticles has attracted particular interest. The increased activity due to the high surface-to-volume ratio, the antimicrobial activity and the occurrence of the surface plasmon resonance phenomenon (LSPR) , make silver nanoparticles ideal for a multitude of applications. Their green synthesis via plant extracts has emerged as an important alternative to conventional chemical reducing agents which are considered potentially toxic.

In a first stage, a green process is applied to produce colloidal dispersed silver nanoparticles (AgNPs).The tea extract (t.extract) obtained using the natural deep eutectic solvent (NADES) consisting of glucose, lactic acid and water (Glu:LA:W) (1:5:6.2) undertake the reduction of silver nitrate while providing protection of the formed nanoparticles from aggregation. This is followed by characterization of the colloidal nanoparticles to determine the hydrodynamic diameter by Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) as well as Dynamic Light Scattering (DLS) to determine the z-dynamic, hydrodynamic diameter and polydispersity index.In a second stage, the study focuses on the in situ synthesis of silver nanoparticles on alginate hydrogels. The synthetic pathway involves the use of a natural deep eutectic solvent (NADES), consisting of glucose, lactic acid and water, to extract tea leaves and as a cross-linking agent for the formation of the hydrogel. The resulting extract as well as sodium alginate act as reducing agents for silver nitrate in the presence of visible light and have a protective role.

Next, the optimization of the nanocomposite hydrogel is carried out through design expert 12.0 software using Box-Behnken type experimental design. The independent variables defined are the concentration of silver nitrate AgNO3 , the content of tea leaf extract (t.extract) and the stirring time . The responses, which were evaluated, are swelling rate (SR) and water retention rate (WRR).

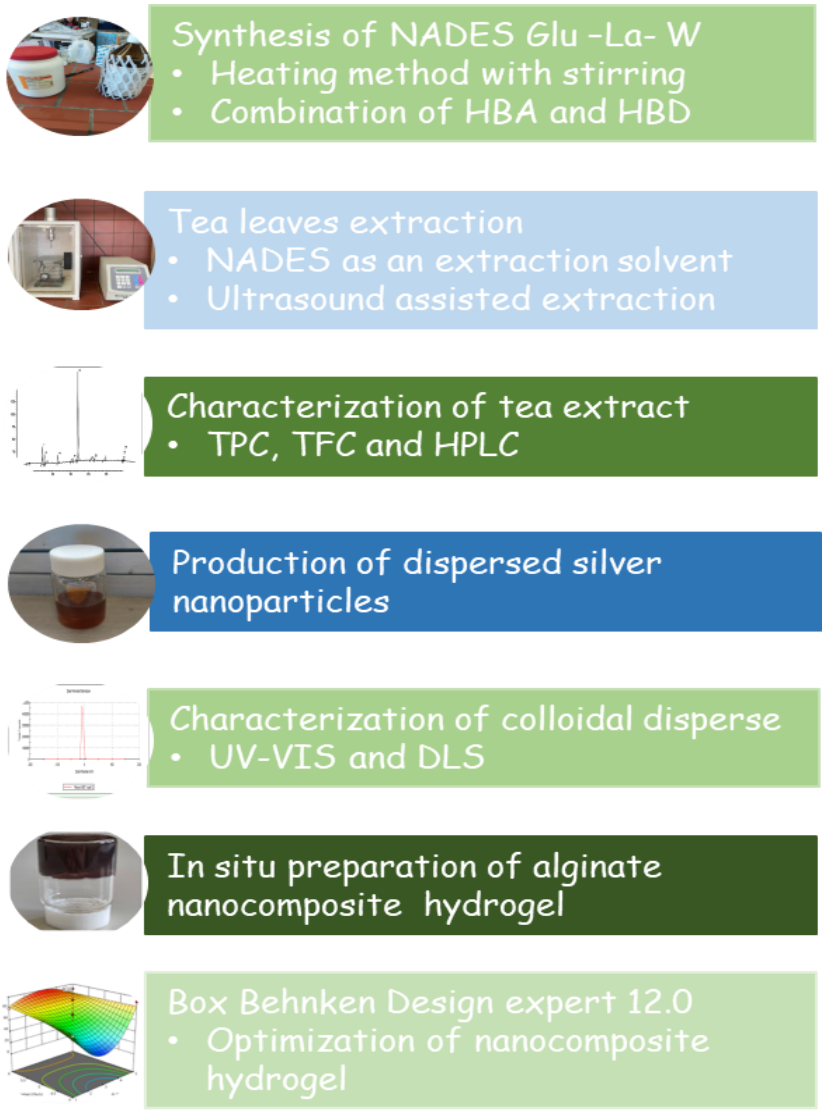
Swelling (SR) and water retention (WRR) were determined by immersing the hydrogel in a solution of monoacid and potassium phosphate dihydroxide with pH equal to 5.5 to simulate human skin conditions.

The optimal conditions indicated by the program for performing the experiments correspond to a concentration of 1.83 mM silver nitrate AgNO3, 4.33 % v/v t.extract and 3.9 h of stirring. The confirmation of the model is carried out by performing three

experiments under the above conditions. According to these conditions, a swelling rate of 570% is predicted at 2 h and a retention rate of 86% after 3 h.

Keywords: Nanotechnology, Silver nanoparticles, Silver nanoparticles, Hydrogel, Sodium alginate, Natural base evaporative solvent, Extract, , Tannic acid

Graphical Abstract



Πίνακας Περιεχομένων

Πρόλογος 2
Περίληψη 3
Abstract 5
Graphical Abstract 7
Πίνακας Περιεχομένων 8
Ευρετήριο Γραφημάτων 10
Ευρετήριο Εικόνων 11
Ευρετήριο Πινάκων 12
Ευρετήριο Συντομογραφιών 13
1 Θεωρητικό Μέρος 14
1.1 Νανοτεχνολογία 14
1.1.1 Νανοσωματίδια 15
1.1.2 Νανοσωματίδια αργύρου 17
1.1.3 Σύνθεση Νανοσωματιδίων Αργύρου 19
1.1.4 Χαρακτηρισμός Νανοσωματιδίων 29
1.2 Πράσινη Χημεία και Νανοτεχνολογία 32
1.2.1 Πράσινη Χημεία 32
1.2.2 Ιοντικά Υγρά (ILs) 34
1.2.3 Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες (DESs) 37
1.2.4 Διαφορές μεταξύ Ιοντικών Υγρών και βαθέως ευτηκτικών διαλυτών 40
1.2.5 Πράσινη Νανοτεχνολογία 42
1.3 Νανοσύνθετες Υδρογέλες 42
1.3.1 Κατηγορίες 43
1.3.2 Ιδιότητες και Εφαρμογές 45
1.3.3 Ικανότητα Διόγκωσης (Swelling) 49
1.3.4 Διασύνδεση υδρογελών (cross linking) 51
1.3.5 Αλγινικό 52
1.3.6 Νανοσύνθετες Υδρογέλες και Νανοσωματίδια Αργύρου 54
Σκοπός 57
2 Πειραματικό Μέρος 58
2.1 Όργανα και Αντιδραστήρια 58
2.2 Παρασκευή του Ρυθμιστικού Διαλύματος 59
2.3 Προκαταρκτικά Πειράματα 60

2.3.1 Σύνθεση φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη NADES 60
2.3.2 Σύνθεση εκχυλίσματος τσαγιού t.extract 60
2.3.3 Κολλοειδής Διασπορά Νανοσωματιδίων αργύρου 63
2.3.4 *In situ* σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε υδρογέλη αλγινικού 64
2.4 Πειραματικός Σχεδιασμός 66
2.4.1 Χαρακτηρισμός Υδρογελών και Νανοσωματιδίων Αργύρου 67
3 Αποτελέσματα και Συζήτηση 68
3.1 Χαρακτηρισμός εκχυλίσματος τσαγιού 69
3.1.1 Χαρακτηρισμός μέσω Υγρής Χρωματογραφίας HPLC 69
3.1.2 Χαρακτηρισμός Ολικού περιεχομένου Φαινολικών Ενώσεων (TPC) 70
3.1.3 Χαρακτηρισμός Ολικού περιεχομένου Φλαβονοειδών Ενώσεων (TFC) 70
3.2 Χαρακτηρισμός Νανοσυστημάτων 71
3.2.1 Μέθοδος Δυναμικής Σκέδασης Φωτός DLS 71
3.2.2 Μεθοδος Ανάλυσης Παρακολούθησης Νανοσωματιδίων (NTA) 72
3.2.2 Ικανότητα διόγκωσης και ικανότητα συγκράτησης νερού της υδρογέλης 72
3.2.3 Πειραματικός σχεδιασμός 74
3.2.4 Βελτιστοποίηση 85
4. Συμπεράσματα 87
4.1 Μελλοντικές Προτάσεις 89
5. Βιβλιογραφία 90

Ευρετήριο Γραφημάτων

Γράφημα 1: Καμπύλη αναφοράς στην HPLC 69
Γράφημα 2: Χρωματογράφημα από τη στήλη της HPLC 69
Γράφημα 3: Μεταβολή του ποσοστού διόγκωσης σε σχέση με τον χρόνο 73
Γράφημα 4: Μεταβολή του ποσοστού συγκράτησης νερού σε σχέση με τον χρόνο .73
Γράφημα 5: Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών της ικανότητας διόγκωσης 76
Γράφημα 6: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό διόγκωσης 77
Γράφημα 7: Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό διόγκωσης...78
Γράφημα 8: Συσχέτιση ποσοστού διόγκωσης με το χρόνο ανάδευσης.....78
Γράφημα 9: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα διόγκωσης ...79
Γράφημα 10: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας διόγκωσης των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών Α και Β για την βέλτιστη τιμή C 79
Γράφημα 11:Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων τιμών για την ικανότητα συγκράτησης νερού.....81
Γράφημα 12:Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης 82
Γράφημα 13:Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης.....83
Γράφημα 14: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης.....83
Γράφημα 15: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα συγκράτησης νερού 84
Γράφημα 16: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας συγκράτησης νερού των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών Β και C για την βέλτιστη τιμή της μεταβλητής Α.....84

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1: Οργανικά νανοσωματίδια: (a) δενδριμερή (b) λιποσώματα (c) μικκύλια (Ealia and Saravanakumar, 2017) 16
Εικόνα 2: Προσέγγιση "bottom up" για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου (Srikar et al., 2016) 20
Εικόνα 3: Οι μέθοδοι σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου (Nguyen et al., 2023) 21
Εικόνα 4: Η δράση του αναγωγικού παράγοντα στα νανοσωματίδια αργύρου (Chugh et al., 2021) 22
Εικόνα 5: Βιολογικές μέθοδοι σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου (Nguyen et al., 2023) 25
Εικόνα 6: Μοριακή Δομή Ταννικού οξέος (Yan et al., 2020) 27
Εικόνα 7: Κατανομή μεγέθους νανοσωματιδίων αργύρου από SEM και TEM (Zhang et al., 2016) 30
Εικόνα 8: Το «Πράσινο Δέντρο»: Μία προβολή της έρευνας και των επιτευγμάτων που προκύπτουν από τις πρακτικές της Πράσινης Χημείας (Erythropel et al., 2018). 33
Εικόνα 9: Οι 12 Αρχές της Πράσινης Χημείας 34
Εικόνα 10: Ιοντικά Υγρά (Fang et al., 2022) 35
Εικόνα 11: Παραδείγματα δοτών και δεκτών δεσμού υδρογόνου για την σύνθεση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (Yu et al., 2022) 37
Εικόνα 12: Φυσικά συστατικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή NADES (Yang, 2019) 39
Εικόνα 13: Χαρακτηριστικά υδρογελών (Revete et al., 2022) 45
Εικόνα 14: Διασύνδεση υδρογελών (Revete et al., 2022) 51
Εικόνα 15: Χημική δομή (α): μονομερών αλγινικού , (β) διαμόρφωση πολυμερικής αλυσίδας (Abasalizadeh et al., 2020) 53
Εικόνα 16: Ενσωμάτωση νανοσωματιδίων αργύρου στη νανοσύνθετη υδρογέλη (Wang et al., 2020) 56
Εικόνα 17: NADES (Glu:LA:W), (1:5:6.2) 60
Εικόνα 18: Συσκευή εκχύλισης με υπερήχους 61
Εικόνα 19: Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου 63
Εικόνα 20:Χρωματική μεταβολή της υδρογέλης από την έναρξη μέχρι το πέρας της ανάδευσης 66
Εικόνα 21: Νανοσύνθετη υδρογέλη μετά τη λυοφιλιοποίηση και την ξήρανση (αριστερά) και διογκωμένη υδρογέλη με το πέρας της διαδικασίας εμβάπτισης στο ρυθμιστικό διάλυμα (δεξιά). 68

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1 Τεχνικές Χαρακτηρισμού Νανοσωματιδίων 29
Πίνακας 2: Όργανα και Συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν 58
Πίνακας 3: Αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν 58
Πίνακας 4:Συνθήκες μεθόδου HPLC 61
Πίνακας 5: Παράγοντες και εξεταζόμενες αποκρίσεις 66
Πίνακας 6: Καθορισμός ορίων των παραγόντων στο λογισμικό Design Expert 66
Πίνακας 7: Οι τιμές των παραμέτρων για τα 15 πειράματα 66
Πίνακας 8 : Ποσοτικοποίηση ολικού περιεχομένου φαινολικών ενώσεων (TPC) στο εκχύλισμα 70
Πίνακας 9: Ποσοτικοποίηση ολικού περιεχομένου Φλαβονοειδών ενώσεων (TFC) στο εκχύλισμα 70
Πίνακας 10: Αποτελέσματα του DLS για το δείγμα της κολλοειδούς διασποράς 71
Πίνακας 11: Αποτελέσματα του NTA και DLS των νανοσωματιδίων 72
Πίνακας 12: Οι τιμές των παραγόντων και των αντίστοιχων αποκρίσεων για τα 15 πειράματα 74
Πίνακας 13: Αποτελέσματα ANOVA για το μοντέλο που περιγράφει την απόκριση της ικανότητας διόγκωσης 75
Πίνακας 14: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του μοντέλου που περιγράφει την απόκριση της ικανότητας διόγκωσης 76
Πίνακας 15: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την ικανότητα συγκράτησης νερού 80
Πίνακας 16: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του μοντέλου που περιγράφει την απόκριση της ικανότητας συγκράτησης νερού 81
Πίνακας 17: Όρια τιμών των ανεξάρτητων και εξαρτημένων μεταβλητών σε συνδυασμό με τα κριτήρια βελτιστοποίησης 85
Πίνακας 18:Βέλτιστες συνθήκες για την υλοποίηση των πειραμάτων 85
Πίνακας 19: Τιμές των πειραμάτων στις βέλτιστες συνθήκες 86
Πίνακας 20: Πειραματικές τιμές ικανότητας διόγκωσης και συγκράτησης νερού κατά την επιβεβαίωση του μοντέλου 86

Ευρετήριο Συντομογραφιών

AgNps Νανοσωματίδια Αργύρου Silver Nanoparticles

DLS Δυναμική Σκέδαση Φωτός Dynamic light scattering

DES Βαθέως Ευτηκτικός Διαλύτης Deep Eutectic Solvent

FTIR Φασματοσκοπία Υπέρυθρου Μετασχηματισμού Fourier Fourier-transform infrared spectroscopy

Glu Γλυκόζη Glucose

HPLC Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης High-performance liquid chromatography

ILs Ιοντικά Υγρά Ionic Liquids

LA Γαλακτικό Οξύ Lactic Acid

NADES Φυσικοί Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες Natural Deep Eutectic Solvents

NPs Νανοσωματίδια Nanoparticles

NTA Ανάλυση παρακολούθησης νανοσωματιδίων Nanoparticle Tracking Analysis

SR Ικανότητα Διόγκωσης Swelling Ratio

TA Ταννικό Οξύ Tannic Acid

TEM Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Διέλευσης Transmission Electron Microscopy

TFC Ολικό́ Περιεχόμενο Φλαβονοειδών Ενώσεων Total Flavonoid Content

TGA Θερμοβαρυμετρική ανάλυση

TPC Ολικό́ Περιεχόμενο Φαινολικών Ενώσεων Total Phenolic Content

UV-Vis Φασματοσκοπία Υπέρυθρου Ορατού Ultraviolet–visible spectroscopy

WRR Ικανότητα Συγκράτησης Νερού Water Retention Ratio

1 Θεωρητικό Μέρος

1.1 Νανοτεχνολογία

Η νανοτεχνολογία είναι μια αναδυόμενη διεπιστημονική τεχνική που περιλαμβάνει την κατασκευή, επεξεργασία και εφαρμογή δομών, συσκευών και συστημάτων ελέγχοντας το σχήμα και το μέγεθος τους σε κλίμακα νανομέτρων (nm). Τα τελευταία τριάντα χρόνια η παρουσία της νανοτεχνολογίας σε πολλά επιστημονικά πεδία, όπως της Φυσικής, της Χημείας, της Βιολογίας, των Μαθηματικών αλλά και των Κοινωνικών Επιστημών, έχει επηρεάσει την εξέλιξη τους. Η έννοια της νανοτεχνολογίας προέρχεται από την ελληνική λέξη nano (που σημαίνει νάνος) και ένα νανόμετρο αντιστοιχεί στο ένα δισεκατομμυριοστό του μέτρου. Προσεγγιστικά ένα μόριο DNA έχει πλάτος 2,5 nm , μια ανθρώπινη τρίχα έχει πάχος περίπου 10.000 nm. Ένα νανοσωματίδιο είναι τουλάχιστον μία διάσταση μικρότερη από 100 nm (Ahmeda et al., 2017)

Σε αυτό το επίπεδο λαμβάνουν χώρα κβαντομηχανικά φαινόμενα που καθιστούν δυνατή τη δημιουργία νέων εφαρμογών και υλικών που συχνά παρουσιάζουν ιδιαίτερες φυσικές και χημικές ιδιότητες που διαφέρουν από εκείνες των υλικών σε κανονική κλίμακα, επειδή βρίσκονται στην επιφανειακή τους κατάσταση [2]. Δεδομένου ότι η υποκείμενη μοριακή δομή μπορεί να ελεγχθεί, καθίσταται ζωτικής σημασίας η ανάλυση των μεμονωμένων μορίων και των ενδομοριακών αλληλεπιδράσεων σε σχέση με τα χαρακτηριστικά του μακρο-υλικού (Silva 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 βασίζεται στον σχηματισμό νανοσωματιδίων από μικρότερα μόρια, όπως η ένωση ατόμων, μορίων ή μικρών σωματιδίων. Σε αυτή τη μέθοδο, σχηματίζονται πρώτα τα δομικά στοιχεία των νανοσωματιδίων και στη συνέχεια συναρμολογούνται για να παραχθεί το τελικό νανοσωματίδιο. 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 Κ.Α, 2018).

Οι σύγχρονες νανοεπιστήμες και η Νανοτεχνολογία θεωρούνται σχετικά νέα επιστημονικά θέματα, παρά το γεγονός ότι ορισμένα υλικά νανοκλίμακας χρησιμοποιούνται εδώ και δεκαετίες. Αποτελεί πρόκληση ο σχεδιασμός νανοσυστημάτων σε βιομηχανική κλίμακα με ποικίλες εφαρμογές στον κλάδο της ενέργειας, της υγείας, καθώς και στην αυτοκινητοβιομηχανία. (Χαριτίδης Κ.Α, 2018)

Οι εφαρμογές της νανοεπιστήμης φαίνονται γενικά επωφελείς και ελκυστικές για την κοινωνία. Ωστόσο, παρά την ανάπτυξη βιώσιμων προϊόντων και με σχετικά χαμηλό κόστος, απαιτείται περαιτέρω έρευνα σχετικά με τις επιπτώσεις της Νανοτεχνολογίας σε ζωτικούς τομείς όπως είναι η υγεία και το περιβάλλον.

1.1.1 Νανοσωματίδια

Τα νανοσωματίδια παρουσιάζουν μοναδικές φυσικές , χημικές και βιολογικές ιδιότητες στη νανοκλίμακα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα σωματίδια σε μεγαλύτερες κλίμακες. Μπορούν να διακριθούν σε τέσσερις κατηγορίες, ανάλογα με τον αριθμό των διαστάσεων τους.

- Μηδενικής Διάστασης (0 – D) : Έχουν και τις τρείς διαστάσεις τους στην νανοκλίμακα. Οι νανοσφαίρες ανήκουν σε αυτή την κατηγορία
- Μονοδιάστατα ($1 - D$): Έχουν μία παράμετρο εκτός της νανοκλίμακας, όπως οι νανοσωλήνες, το γραφένιο
- Δισδιάστατα: Δύο διαστάσεις εκτός της νανοκλίμακας όπως τα νανοφίλμ
- Τρισδιάστατα ($3 - D$): Αυτά τα νανοϋλικά δεν έχουν καμία διάσταση στη νανοκλίμακα, όπως οι σκόνες, οι διασπορές νανοσωματιδίων (Πίσσης, Π, 2011)

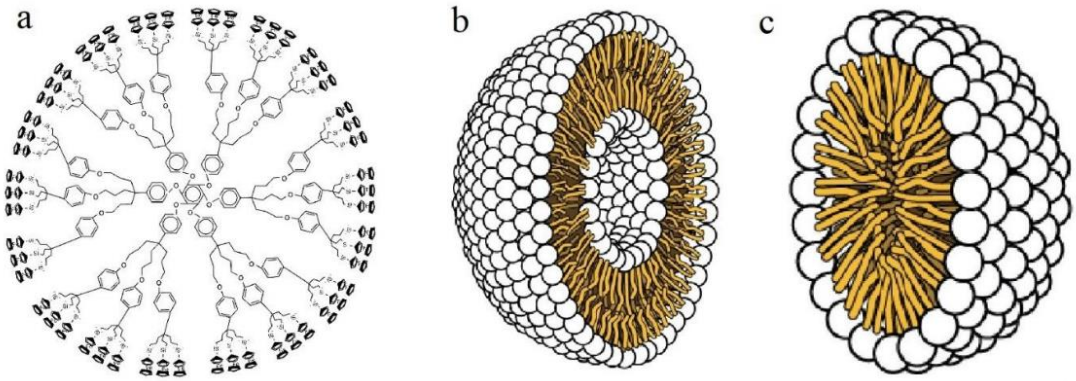
Τα νανοσωματίδια έχουν διαφορετικό σχήμα, μέγεθος και δομή. Είναι σφαιρικά, κυλινδρικά, σωληνοειδή, κωνικά, σπειροειδή, επίπεδα ή ακανόνιστα και διαφέρουν σε μέγεθος από 1 nm έως 100 nm. Η επιφάνεια μπορεί να είναι ομοιόμορφη ή ακανόνιστη με επιφανειακές παραλλαγές. Ορισμένα νανοσωματίδια είναι κρυσταλλικά ή άμορφα είτε συσσωματωμένα.

1.1.1.1 Ταξινόμηση

Τα νανοσωματίδια με βάση την σύνθεση τους μπορούν να ταξινομηθούν σε οργανικά και ανόργανα.

Οργανικά Νανοσωματίδια

Τα οργανικά νανοσωματίδια είναι βιοδιασπώμενα, μη τοξικά και ευαίσθητα στην θερμότητα και την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν οι πρωτεΐνες, τα πολυμερή και λοιπές οργανικές ενώσεις όπως τα δενδριμερή, τα λιποσώματα και τα μικύλλια. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά που διαθέτουν σε συνδυασμό με το μέγεθος, η σύνθεση, τη μορφολογία της επιφάνειας τα καθιστούν ιδανικά για χρησιμοποίηση στον τομέα της βιοϊατρικής και την στοχευμένη χορήγηση φαρμάκων καθώς μπορούν να εγχυθούν σε συγκεκριμένα μέρη του σώματος.



Εικόνα 1: Οργανικά νανοσωματίδια: (a) δενδριμερή (b) λιποσώματα (c) μικκύλια (Ealia and Saravanakumar, 2017)

Ανόργανα Νανοσωματίδια

Τα ανόργανα νανοσωματίδια μπορεί να είναι μεταλλικά κεραμικά ή ημιαγώγιμα. Τα μεταλλικά παράγονται από μία πρόδρομη ένωση και αποτελούνται από κάποιο μέταλλο, όπως άργυρο, χρυσό και ψευδάργυρο. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στα μεταλλικά νανοσωματίδια.

Μεταλλικά Νανοσωματίδια

Τα μεταλλικά νανοσωματίδια βρίσκονται στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος λόγω των τεράστιων δυνατοτήτων τους στη νανοτεχνολογία, τις βιοϊατρικές επιστήμες και τη μηχανική. Μπορούν να συγχωνευθούν σε ένα στερεό σε σχετικά χαμηλές θερμοκρασίες, συχνά χωρίς τήξη, οδηγώντας σε βελτιωμένες και εύκολες στη δημιουργία επιστρώσεις για ηλεκτρονικές εφαρμογές όπως σε πυκνωτές.

Οι βελτιωμένες ιδιότητες που παρουσιάζουν τα νανοσωματίδια σε σχέση με τα στερεά υλικά οφείλονται στους κάτωθι παράγοντες. Πρωτίστως , λόγω της μικρής μάζας των σωματιδίων, οι βαρυτικές δυνάμεις γίνονται αμελητέες και η συμπεριφορά τους καθορίζεται από τις ηλεκτρομαγνητικές δυνάμεις (Carmo and Ribeiro, 2012). Δεύτερον, στη νανοκλίμακα ισχύει το κβαντικό μοντέλο για την περιγραφή της κίνησης και της ενεργειακής κατάστασης των σωματιδίων, καθώς οι κλασσικές μηχανικές θεωρίες καταρρίπτονται (Bala and Rani, 2020). Τρίτον, τα νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από μεγάλο λόγο εμβαδού επιφανείας προς όγκο. και κατ΄επέκταση μεγάλη εκτεθειμένη επιφάνεια και υψηλή επιφανειακή ενέργεια του υλικού με αποτέλεσμα την αυξημένη δραστικότητα (Wang and Zhang, 1997) (Xie et al., 2005). Τέλος, επικρατούν τυχαίες μοριακές κινήσεις (κίνηση Brown) και υπάρχει αλληλεπίδραση με μικρότερα μόρια (Xuan et al., 2003).

Η επιλογή της μεθόδου παρασκευής των μεταλλικών νανοσωματιδίων είναι εξίσου σημαντική επειδή κατά τη διάρκεια των διαδικασιών σύνθεσης των νανοσωματιδίων,

όπως η κινητική της αλληλεπίδρασης των μεταλλικών ιόντων με τον αναγωγικό παράγοντα, η διαδικασία προσρόφησης του σταθεροποιητικού παράγοντα με τα μεταλλικά νανοσωματίδια και οι διάφορες πειραματικές τεχνικές επηρεάζουν έντονα τη μορφολογία, τη σταθερότητα και τις φυσικοχημικές ιδιότητές τους (Jamkhande et al. 2019). Τα μέταλλα που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη σύνθεση τους είναι αλουμίνιο, χαλκός, χρυσός, σίδηρος, μόλυβδος, άργυρος. Τα νανοσωματίδια αυτά έχουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά όπως υψηλή αναλογία επιφάνειας προς όγκο, μέγεθος πόρων, επιφανειακό φορτίο, πυκνότητα, και ευαισθησία σε περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως ο αέρας, η υγρασία, η θερμότητα και το ηλιακό φως (Ealia and Saravanakumar, 2017). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει ο άργυρος ο οποίος παρουσιάζεται εκτενέστερα παρακάτω.

1.1.2 Νανοσωματίδια αργύρου

Ο άργυρος (Ag) ανήκει στα στοιχεία μετάπτωσης του περιοδικού πίνακα και αποτελεί πολύτιμο και ανθεκτικό μέταλλο, διαθέτοντας ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών. Ειδικότερα, λόγω της σπανιότητας και της ελκυστικής λευκής μεταλλικής λάμψης του χρησιμοποιείται ως βασικό υλικό σε νομίσματα, κοσμήματα, ηλεκτρικά και ηλεκτρονικά μέρη. Τον 17^{ο} και 18^{ο} αιώνα ο νιτρώδης άργυρος εφαρμοζόταν για τη θεραπεία των ελκών και εγκαυμάτων (Yu et al., 2013). Σήμερα χρησιμοποιούνται ευρέως ως αντιμικροβιακοί παράγοντες, καθώς έχουν τη δυνατότητα να υπερνικήσουν την αντίσταση των βακτηρίων στα αντιβιοτικά. Λειτουργούν αποτελεσματικά κατά των θετικών και αρνητικών κατά Gram βακτηρίων (όπως Escherichia coli), μυκήτων, πρωτόζωων και ορισμένων ιών (Ravindran, Chandran, and Khan 2013). Λόγω της τεράστιας επιφάνειάς τους και του υψηλού λόγου διαστάσεων (πλάτος προς ύψος), τα νανοσωματίδια αργύρου αλληλοεπιδρούν εύκολα με άλλα σωματίδια και προσροφώνται σε επιβλαβή βακτήρια, καταστρέφουν τη κυτταρική μεμβράνη, διασχίζουν το σώμα του μικροβίου και δημιουργούν ενδοκυτταρική βλάβη. Αρκετές φυσικοχημικές παράμετροι επηρεάζουν τις αντιμικροβιακές ιδιότητες τους και περιλαμβάνουν το μέγεθος, το σχήμα, τη συγκέντρωση, το επιφανειακό φορτίο και την κολλοειδή κατάσταση (Yu et al., 2013) (Franci et al. 2015).

1.1.2.1 Ιδιότητες και Εφαρμογές

Είναι σημείο των καιρών η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών. Η εν λόγω κατάχρηση οδήγησε στην αύξηση της ανθεκτικότητας των βακτηριακών στελεχών. Την λύση στο πρόβλημα καλούνται να δώσουν τα νανοσωματίδια αργύρου τα οποία διαθέτουν αντιβακτηριδιακή δράση (Yu et al., 2013). Αν και δεν είναι σαφής ο βακτηριοκτόνος μηχανισμός τους, μεγάλο μέρος της επιστημονικής κοινότητας 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 περίβλημα σε διάσπαση. Για παράδειγμα, τα νανοσωματίδια αργύρου προσκολλώνται στο κυτταρικό τοίχωμα της Escherichia coli και σχηματίζουν οπές στη μεμβράνη, οι οποίες τελικά οδηγούν σε κυτταρικό θάνατο. Το μέγεθος των νανοσωματιδίων αργύρου επηρεάζει την αντιμικροβιακή τους δράση καθώς τα μικρότερα σωματίδια είναι πιο ισχυρά από τα σωματίδια μεγαλύτερου μεγέθους (Zhang et al. 2016). 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 (More et al. 2023). Επίσης, έχει παρατηρηθεί η αντιμυκητισιακή και αντιική τους δράση αφού έχουν την δυνατότητα να εξοντώνουν συνηθισμένα στελέχη μυκήτων όπως Aspergillus fumigatus, Aspergillus fumigatus, Mucor, Saccharomyces cerevisiae και Candida tropicalis (Ravindran et al., 2013) (Yu et al., 2013).

Ο άργυρος σε μορφή νανοσωματιδίου λόγω του μικρού μεγέθους διαθέτει μέγιστη συνολική επιφάνεια, οδηγώντας σε υψηλότερες τιμές του λόγου δραστικότητας προς το βάρος του. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να παρουσιάζει βελτιωμένες οπτικές και ηλεκτρονικές ιδιότητες συγκριτικά με την bulk εκδοχή του. Οι μοναδικές αυτές ιδιότητες έχουν οδηγήσει την εφαρμογή των νανοσωματιδίων αργύρου σε ένα ευρύ φάσμα προϊόντων και υλικών (Khaydarov et al., 2009).

Νανοσωματίδια αργύρου χρησιμοποιούνται ως θεραπευτικός παράγοντας στη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου. Χαρακτηριστική είναι η αποτελεσματικότητά τους στην χορήγηση αντικαρκινικών φαρμάκων. Λόγω του μεγέθους τους διευκολύνεται η διείσδυση τους στους καρκινικούς ιστούς. Είναι ενδιαφέρον ότι δεν υπάρχει θανατηφόρα επίδραση των νανοσωματιδίων στα φυσιολογικά κύτταρα κάτι το οποίο συμβαίνει με τις συμβατικές τεχνικές χορήγησης οι οποίες προκαλούν το θάνατο των υγιών κυττάρων μαζί με τα καρκινικά (Xu et al. 2020).

Ακόμη, σκευάσματα αργύρου χρησιμοποιούνται σε οδοντικά αμαλγάματα, στην προληπτική φροντίδα των οφθαλμών και σε πολυμερή για την πρόληψη της ανάπτυξης βακτηρίων σε ιατρικές συσκευές. Τέλος βρίσκεται σε μια ευρεία κατηγορία προϊόντων που διατίθενται στην καταναλωτική αγορά όπως απορρυπαντικά, υλικά συσκευασίας και δοχεία αποθήκευσης τροφίμων, σαπούνια καθώς και απολυμαντικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στο νερό , καθώς δεν επηρεάζει το χρώμα, τη γεύση και την οσμή του (Mijnendonckx et al. 2013).

Αναφορικά με την χρήση του στα ηλεκτρονικά συστήματα ο άργυρος εμφανίζει υψηλή θερμική και ηλεκτρική αγωγιμότητα και σχετικά χαμηλή αντίσταση επαφής. Για παράδειγμα, νανοσωματίδια αργύρου 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 των πρόσφατων εξελίξεων στη νανοτεχνολογία, διαπιστώθηκε ότι τα νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά στην οπτική ανίχνευση βαρέων και τοξικών μετάλλων. Είναι χαρακτηριστικό ότι, χάρις το φαινόμενο του επιφανειακού πλασμονικού συντονισμού (SPR), κατά το οποίο αλληλεπιδρά το φως με τα νανοσωματίδια, αποτελεί τη βάση για τη δημιουργία αισθητήρων ανίχνευσης μετάλλων (Amirjani & Haghshenas, 2018). Οι Vasileva et al. απέδειξαν ότι τα AgNPs με επικάλυψη αμύλου μεγέθους περίπου 15,5 nm παρουσία νιτρικού οξέος μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά για τον ποσοτικό προσδιορισμό ιόντων υδραργύρου. Η συγκέντρωση τους καθορίζει την οπτική απόκριση της απορροφητικής ισχύος των νανοσωματιδίων αργύρου (Chugh et al., 2021).

Ακόμη χάρις το πραγματικά μικρό μέγεθος τους, τα νανοσωματίδια αργύρου διαθέτουν υψηλή επιφανειακή ενέργεια και αυξημένη δραστικότητα σε σχέση με το βάρος τους Τα χαρακτηριστικά αυτά τα καθιστούν εξαιρετικό καταλύτη σε χημικές αντιδράσεις όπως η οξείδωση του μονοξειδίου του άνθρακα και του βενζολίου, η αναγωγή της 4-νιτροφαινόλης παρουσία βοροϋδρίτη νατρίου, η αναγωγή της ροδαμίνης Β και η αναγωγή της 4-νιτροφαινόλης σε 4-αμινοφαινόλη (Yu et al., 2013).

Αναφορικά με την πιθανή τοξικότητα τους τα νανοσωματίδια αργύρου έχουν περιορισμένη σταθερότητα και την τάση να οξειδώνονται εύκολα, απελευθερώνοντας ιόντα αργύρου. Επίσης λόγω της μεγάλης επιφάνειας και της σχετικά υψηλής επιφανειακής ενέργειας, τα νανοσωματίδια αργύρου κατά την απελευθέρωση τους στο περιβάλλον, διάφορες αντιδράσεις όπως η οξείδωση, η συσσωμάτωση, η θείωση και η χλωρίωση, επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τη συμπεριφορά τους (Yu et al., 2013).

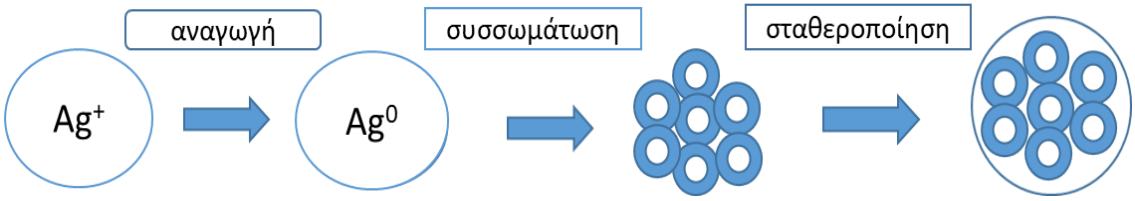
Παρότι λοιπόν η επικινδυνότητα των νανοσωματιδίων αργύρου δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, πιθανώς να σχετίζεται με την επιταχυνόμενη εισαγωγή τους σε εμπορικά προϊόντα με αποτέλεσμα την απελευθέρωση αργύρου στο περιβάλλον, γεγονός που μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στα οικοσυστήματα. Ως εκ τούτου, απαιτείται ενδελεχής έρευνα σχετικά με την τοξικότητα και την ανθεκτικότητα του αργύρου με σκοπό την κατανόηση των επιπτώσεων του στην ανθρώπινη υγεία και στο περιβάλλον (Mijnendonckx et al. 2013).

1.1.3 Σύνθεση Νανοσωματιδίων Αργύρου

Η παρασκευή νανοσωματιδίων με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά για την αξιοποίηση τους σε μία πληθώρα εφαρμογών έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας (Pryshchepa et al., 2020). Σημαντικό ρόλο στο μέγεθος, τη σταθερότητα, τη συμπεριφορά αλλά και τη μορφολογία των νανοσωματιδίων διαδραματίζει η διαδικασία σύνθεσης τους. Παρακάτω αναλύονται οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται συχνότερα (Iravani et al., 2014).

Η πρώτη κατηγοριοποίηση των μεθόδων αναφέρθηκε στην ενότητα 1.1 και αφορά τις προσεγγίσεις «top-down» και την «bottom-up». Ειδικότερα, η top down αφορά την

δημιουργία μεταλλικών νανοσωματιδίων από χύδην υλικά μέσω φυσικών και μηχανικών δυνάμεων μειώνοντας το μέγεθός τους μέσω "κοπής" στις απαιτούμενες τιμές. Στην ουσία αφορά τα νανοσωματίδια που δημιουργούνται με φυσικές μεθόδους και είναι επίσης πιθανό να έχουν ομοιόμορφη κατανομή μεγέθους και υψηλή καθαρότητα. Μια αδυναμία αυτής της προσέγγισης είναι ότι, επειδή δεν χρησιμοποιεί χημικές ουσίες, δεν διαθέτει επίσης σταθεροποιητές για την αποτροπή της συσσωμάτωσης και απαιτεί πολύπλοκο εξοπλισμό. Αντίθετα, η μέθοδος "bottom up" είναι η ποικιλία των συνθετικών τεχνικών, οι οποίες χρησιμοποιούν τα μοριακά, ατομικά ή ιοντικά συστατικά για να παράγουν τις πιο σύνθετες κατασκευές σε νανοκλίμακα. Βασίζεται κυρίως στη χρήση αναγωγικών μέσων για την παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου μέσω πυρηνοποίησης και συσσωμάτωσης ανάγοντας τα κατιόντα αργύρου σε ουδέτερα άτομα (σχήμα 1) Η τεχνική αυτή περιλαμβάνει 2 υποκατηγορίες, τις χημικές και βιολογικές μεθόδους (Nguyen et al. 2023) (Kaabipour and Hemmati 2021). Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα αυτής της προσέγγισης είναι η παραγωγή μεγάλης ποσότητας νανοσωματιδίων σε σύντομο χρονικό διάστημα. Γενικότερα, κάθε μέθοδος έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της. Οι χημικές μέθοδοι υπερτερούν λόγω υψηλής απόδοσης, σε αντίθεση με τις φυσικές μεθόδους, ενώ οι βιολογικές είναι φιλικότερες προς το περιβάλλον (Almatroudi 2020).



Εικόνα 2: Προσέγγιση "bottom up" για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου (Srikar et al., 2016)

1.1.3.1 Φυσικές Μέθοδοι

Οι φυσικές μέθοδοι περιλαμβάνουν την εκμετάλλευση των φυσικών παραγόντων , όπως είναι η θερμότητα, η ηλεκτρική εκκένωση, το πλάσμα ή η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Η ταχύτητα και η ελάχιστη κατανάλωση χημικών προϊόντων συγκαταλέγονται στα πλεονεκτήματα των μεθόδων αυτών και αναμενόμενα έχουν εφαρμογή σε βιομηχανική κλίμακα. Επομένως αυξάνονται οι ενεργειακές απαιτήσεις, σε συνδυασμό με την ευρεία κατανομή μεγέθους σωματιδίων και την χαμηλή απόδοση καθιστούν πολύπλοκη και χρονοβόρα τη (Pryshchepa et al., 2020) (Kaabipour and Hemmati 2021).

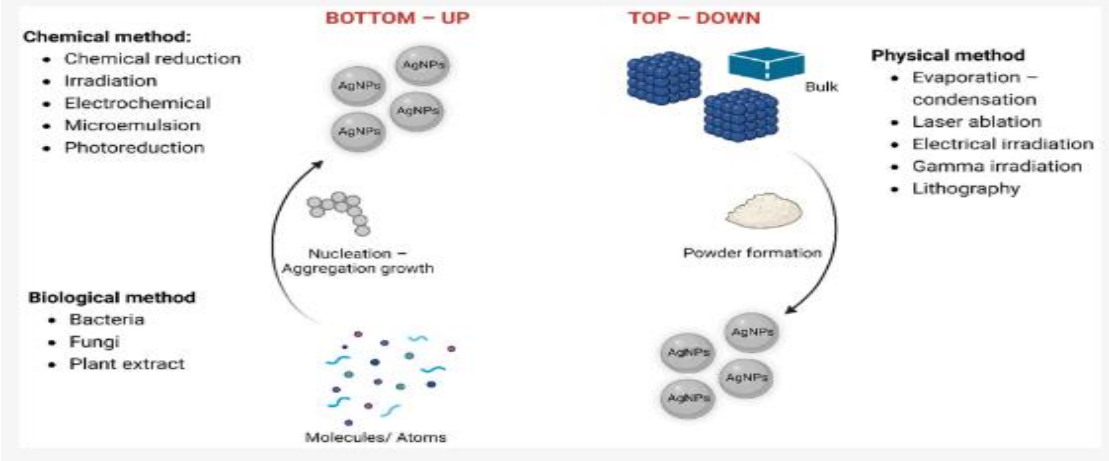
Η εκκένωση τόξου χρησιμοποιείται κυρίως για τη σύνθεση νανοϋλικών, όπως νανοκαλώδια, νανομεταλλικά οξείδια και νανοσωλήνες και γενικά θεωρείται μια απλή και εύκολη τεχνική που μπορεί να επιτύχει υψηλό ρυθμό παραγωγής

νανοσωματιδίων αργύρου μέσω ατομοποιήσης του αργύρου. Κατά τη διαδικασία αυτή ένα ζεύγος ηλεκτροδίων βυθίζεται σε υδατικό διάλυμα και εκφορτίζεται. Λόγω της υψηλής θερμοκρασίας και πίεσης τα άκρα των ηλεκτροδίων λιώνουν και εξατμίζονται και κατόπιν ο άργυρος που έλιωσε και εξατμίστηκε συμπυκνώνεται στο υγρό μέσο σχηματίζοντας νανοσωματίδια. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το μέσο σύνθεσης επηρεάζει όχι μόνο τη μορφολογία των νανοσωματιδίων αλλά και την καθαρότητα, την κατανομή μεγέθους, τη σταθερότητα έναντι συσσωμάτωσης και οξείδωσης. (Pryshchepa et al., 2020) (Zhang et al., 2017)

Η αποικοδόμηση με λέιζερ αποτελεί μια εξαιρετική τεχνική για την παραγωγή, μονοδιάσπαρτων και εξαιρετικά λεπτών νανοσωματιδίων αργύρου. Σε αυτή τη μέθοδο τα χαρακτηριστικά των παραγόμενων νανοσωματιδίων εξαρτώνται από το περιβάλλον σύνθεσης και τις παραμέτρους του λέιζερ όπως είναι το μήκος κύματος ,η πυκνότητα την χρονική διάρκεια της απόσπασης και το αποτελεσματικό υγρό μέσο, με ή χωρίς την παρουσία επιφανειοδραστικών ουσιών. Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής συγκαταλέγεται η απουσία χημικών αντιδραστηρίων στα διαλύματα και κύριο μειονέκτημα της οι ενεργειακές απαιτήσεις για την επίτευξη υψηλών θερμοκρασιών. (Iravani et al. 2014) (Pryshchepa et al., 2020)

Επίσης μια ενδιαφέρουσα μέθοδος είναι η λιθογραφία. Προσφέρει ακριβή έλεγχο του σχήματος, του μεγέθους και της τοποθέτησης των συντιθέμενων νανοδομών κάτι που είναι επιθυμητό στις πλασμονικές εφαρμογές. Ωστόσο είναι μια αρκετά απαιτητική μέθοδος και με υψηλό κόστος. (Pryshchepa et al., 2020)

Τέλος, παραγωγή νανομορίων αργύρου μπορεί να επιτευχθεί μέσω θερμικής εξάχνωσης του bulk αργύρου. Κατά τη μέθοδο αυτή, το μέταλλο τοποθετείται σε πυρίμαχο σκεύος μέσα σε φούρνο, εξαχνώνεται υπό συνθήκες κενού σε φέρον αέριο και συμπυκνώνεται σε υπόστρωμα. Να σημειωθεί ότι οι συνθήκες σύνθεσης και η θέση του υποστρώματος καθορίζουν τις ιδιότητες του τελικού προϊόντος. Ωστόσο κάθε μέθοδος έχει τα μειονεκτήματα της και για τη συγκεκριμένη μερικά από αυτά είναι ο μεγάλος όγκος του φούρνου, οι υψηλές ενεργειακές απαιτήσεις που απαιτούνται τόσο για την αύξηση της θερμοκρασίας όσο και για τον χρόνο που χρειάζεται για την επίτευξη θερμικής σταθερότητας (Pryshchepa et al., 2020) (Abou El-Nour et al., 2010).

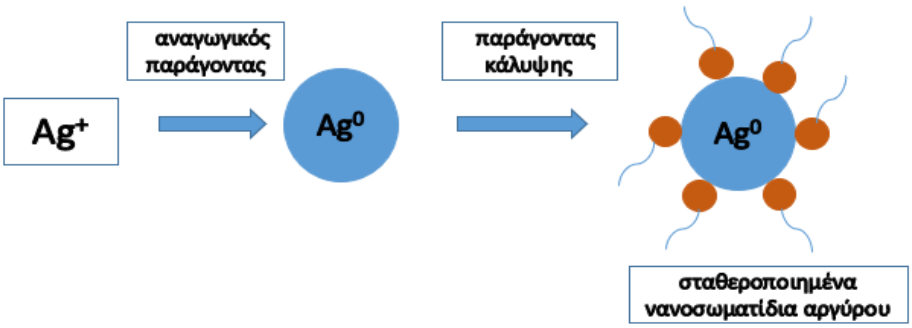


Εικόνα 3: Οι μέθοδοι σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου (Nguyen et al., 2023)

1.1.3.2 Χημικές Μέθοδοι

Οι χημικές μέθοδοι ξεχωρίζουν λόγω της απλότητας και της καθαρότητας του λαμβανόμενου προϊόντος. Χρησιμοποιούν νερό ή οργανικούς διαλύτες για την παρασκευή νανοσωματιδίων αργύρου. Στις διαδικασίες χημικής σύνθεσης, τρία αντιδρώντα συστατικά είναι απαραίτητα για την παρασκευή νανοσωματιδίων, και αυτά περιλαμβάνουν μια πρόδρομη ουσία μετάλλου, αναγωγικούς παράγοντες και ένα σταθεροποιητικό παράγοντα. Από τις διάφορες χημικές μεθόδους που προτείνονται, η απλούστερη περιλαμβάνει την αναγωγή του νιτρικού αργύρου σε υδατικό διάλυμα, παρουσία ενός αναγωγικού και ενός σταθεροποιητικού παράγοντα. Τα νανοσωματίδια που παράγονται έχουν την μορφή σταθερής, κολλοειδούς διασποράς σε νερό ή οργανικό διαλύτη (Almatroudi, 2020) (Vishwanath and Negi, 2021).

Γενικά, χρησιμοποιούνται διάφοροι αναγωγικοί παράγοντες, όπως το κιτρικό νάτριο, το ασκορβικό άλας, το βορειοϋδριδικό νάτριο (NaBH4), το στοιχειακό υδρογόνο, η, το N,N-διμεθυλοφορμαμίδιο (DMF). Αυτοί οι αναγωγικοί παράγοντες ανάγουν τα Ag+ και οδηγούν στο σχηματισμό μεταλλικού αργύρου (Ag^0), ο οποίος ακολουθείται από συσσωμάτωση σε ολιγομερείς συστάδες (Iravani et al., 2014). Ορισμένα από αυτά παίζουν ταυτόχρονα διπλό ρόλο προστατευτικού και αναγωγικού παράγοντα. Για παράδειγμα, τα σωματίδια αργύρου που παρασκευάζονται με αναγωγή με κιτρικά άλατα είναι σχεδόν σφαιρικά και οι κρυσταλλίτες έχουν σχετικά μεγάλες διαμέτρους (50-100 nm) και ευρεία κατανομή μεγέθους και σχήματος. Το κιτρικό άλας χρησιμεύει όχι μόνο ως αναγωγικό και σταθεροποιητικό αλλά και ως πρότυπο. Ωστόσο η αναγωγική δραστικότητα είναι γενικά χαμηλή και η αναγωγική αντίδραση πραγματοποιείται σε υψηλότερη θερμοκρασία και χρειάζεται μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι σταθεροποιητικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται είναι επιφανειοδραστικές ουσίες και πολυμερή με ειδικές λειτουργικές ομάδες, όπως η πολυβινυλοπυρρολιδόνη και η πολυαιθυλενογλυκόλη. Το μέγεθος των νανοσωματιδίων που προκύπτουν εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την αρχική συγκέντρωση του διαλύματος νιτρικού αργύρου, τη συγκέντρωση του σταθεροποιητικού παράγοντα και τη μοριακή αναλογία του νιτρικού αργύρου προς τον αναγωγικό παράγοντα (Vishwanath and Negi, 2021).



Εικόνα 4: Η δράση του αναγωγικού παράγοντα στα νανοσωματίδια αργύρου (Chugh et al., 2021)

Η διαδικασία πολυόλης είναι ένας τύπος χημικής μεθόδου που χρησιμοποιείται συνήθως για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου. Στη μέθοδο αυτή, ο νιτρικός άργυρος ανάγεται παρουσία αιθυλενογλυκόλης που επιτελεί διπλό ρόλο διαλύτη και σταθεροποιητή. Χρησιμοποιούνται συγκεκριμένα αντιδραστήρια και αναγωγικοί παράγοντες, λαμβάνοντας υπόψη το τελικό μέγεθος και το σχήμα των νανοσωματιδίων που απαιτούνται (Vishwanath and Negi, 2021).

Το αντιδραστήριο Tollens και τα αναγωγικά σάκχαρα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου . Η σύνθεση με αυτά τα αντιδραστήρια μπορεί να πραγματοποιηθεί σε θερμοκρασία δωματίου και τα αναγωγικά σάκχαρα δρουν τόσο ως αναγωγικοί παράγοντες για τα ιόντα αργύρου όσο και ως σταθεροποιητικοί παράγοντες πάνω από την επιφάνεια των νανοσωματιδίων , ενισχύοντας την αντιβακτηριακή τους δράση (Chugh et al., 2021).

Η παρασκευή των νανοσωματιδίων αργύρου μπορεί να γίνει σε θερμοκρασία δωματίου με απλή ανάμειξη των αντίστοιχων μεταλλικών ιόντων με αναγμένα πολυοξυμεταλλικά άλατα που χρησιμεύουν ως αναγωγικοί και σταθεροποιητικοί παράγοντες. Τα συγκεκριμένα άλατα είναι διαλυτά στο νερό και έχουν την ικανότητα να υφίστανται σταδιακές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις πολλαπλών ηλεκτρονίων χωρίς να διαταράσσεται η δομή τους (Iravani et al., 2014).

Δεδομένου ότι τα σωματίδια διασπείρονται σε μια άλλη ουσία και συνήθως κυμαίνονται σε μέγεθος από 2 έως 500 nm, το τελικό προϊόν είναι συχνά μια κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου (Wang et al., 2005) (Hadrup and Lam, 2014). Κατά ανάπτυξη του κολλοειδούς διαλύματος πραγματοποιούνται οι διεργασίες της πυρηνοποίησης και της ανάπτυξης. Ο σχετικός ρυθμός αυτών των διεργασιών, καθορίζει το σχήμα και τη συσσωμάτωσή τους και ελέγχεται με τη μεταβολή των συγκεντρώσεων των συστατικών, της θερμοκρασίας, του pH και της αναγωγικής ικανότητας. (Almatroudi, 2020) (Gudikandula and Charya Maringanti, 2016) (García-Barrasa et al., 2011)

Ακόμη, νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να συντεθούν με τη χρήση διαφόρων μεθόδων φωτοεπαγόμενης ή φωτοκαταλυτικής αναγωγής. Η φωτοχημική σύνθεση είναι μια απλή και ευέλικτη τεχνική. Στην ουσία επιτρέπει την δημιουργία νανοσωματιδίων σε διάφορα μέσα, όπως κύτταρα, γαλακτώματα, πολυμερή φιλμ, επιφανειοδραστικά μικκύλια, γυαλιά κλπ (Iravani et al., 2014).

Νανοσωματίδια αργύρου μπορούν να συντεθούν και ηλεκτροχημικά. Αυτό επιτυγχάνεται με την μεταφορά του ιόντος μετάλλου αργύρου από την υδατική φάση στην οργανική φάση. Είναι δυνατός ο έλεγχος του μεγέθους των σωματιδίων με τη ρύθμιση των παραμέτρων της ηλεκτρόλυσης και η βελτίωση της ομοιογένειας των νανοσωματιδίων αργύρου με την αλλαγή της σύνθεσης των ηλεκτρολυτικών διαλυμάτων (Iravani et al., 2014).

Για να ξεπεραστεί ο περιορισμός της χημικής αναγωγής και να αποφευχθεί η συσσωμάτωση των σωματιδίων, έχει χρησιμοποιηθεί η τεχνική του μικρογαλακτώματος . Στην ουσία πρόκειται για ένα μείγμα νερού, επιφανειοδραστικής ουσίας και ελαίου και βασίζεται στον αρχικό διαχωρισμό των δύο μη αναμείξιμων φάσεων (υδατική και οργανική). Ανάλογα με την αναλογία των

διαφόρων συστατικών τα σταγονίδια στο μικρογαλάκτωμα μπορεί να έχουν τη μορφή πυκνών μικκυλίων και να διασπείρονται στην υδατική φάση ή στην οργανική φάση. Συνήθως δημιουργούνται δύο μικρογαλακτώματα που περιέχουν άλας αργύρου και αναγωγικό παράγοντα, αντίστοιχα. Με την ανάμειξη τους πραγματοποιείται η αναγωγή στην οποία συγκρούονται σταγονίδια νερού, τα οποία λειτουργούν ως μικρο-αντιδραστήρες. Οι επιφανειοδραστικές ουσίες λειτουργούν ως σταθεροποιητικοί και προστατευτικοί παράγοντες. Η ρύθμιση παραμέτρων όπως η συγκέντρωση και ο τύπος του επιφανειοδραστικού, ο τύπος της συνεχούς φάσης, η συγκέντρωση των πρόδρομων ουσιών και η μοριακή αναλογία νερού προς επιφανειοδραστικό επιτρέπει τον εύκολο έλεγχο του μεγέθους , της μορφολογίας των σωματιδίων και προσδίδει ομοιομορφία. (Zhang et al., 2007)

Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα των μεθόδων χημικής σύνθεσης είναι η ευελιξία τους, και η ικανότητά τους να παράγουν καθορισμένα νανοσωματίδια συγκεκριμένου μεγέθους, διάστασης και δομής. Ωστόσο, το αυξημένο λειτουργικό κόστος και οι ενεργειακές ανάγκες καθώς και οι διαλύτες και οι αναγωγικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στη διαδικασία σύνθεσης είναι τοξικοί τόσο για την ανθρώπινη υγεία όσο και για το περιβάλλον, αφού χημικά υπολείμματα του διαλύτη παραμένουν στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων αργύρου που συντίθενται και παράγονται πολυάριθμα επικίνδυνα και τοξικά παραπροϊόντα με αποτέλεσμα τα νανοσωματίδια αυτά να είναι απαγορευτικά για οποιαδήποτε χρήση στο ανθρώπινο σώμα.. Επομένως σε έναν κόσμο που επιδιώκει την επίτευξη των στόχων βιώσιμης ανάπτυξης, η σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε ευρεία κλίμακα με τη χρήση χημικών μεθόδων δεν αποτελεί θεμιτή επιλογή. (Vishwanath and Negi, 2021)

1.1.3.3 Βιολογικές Μέθοδοι

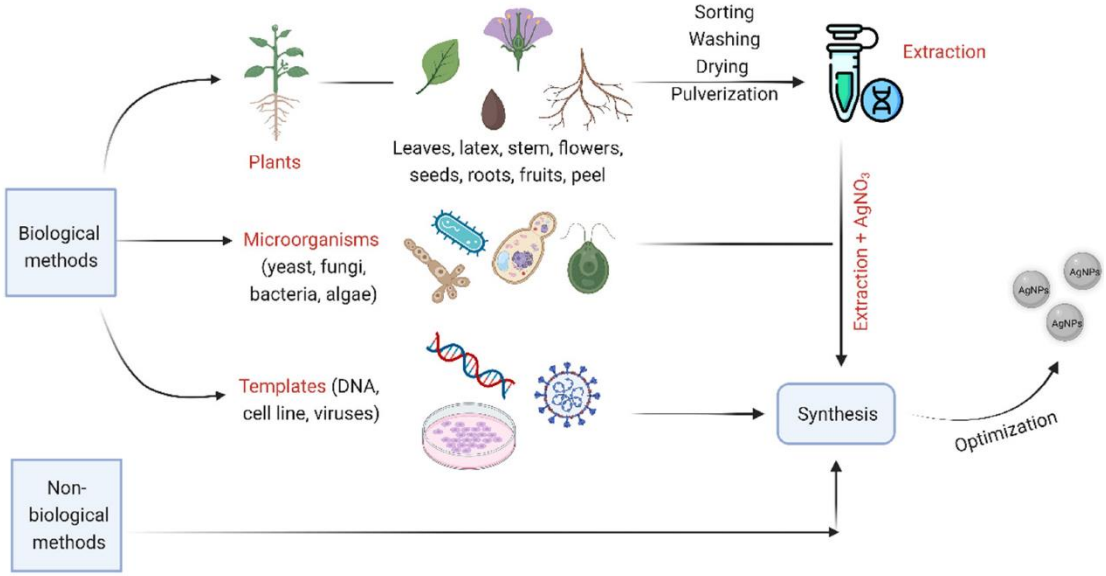
Λαμβάνοντας υπόψη τα μειονεκτήματα των φυσικοχημικών μεθόδων, αναδύονται πολύ γρήγορα νέες οικονομικά και ενεργειακά αποδοτικές εναλλακτικές λύσεις για τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου φιλικών προς τον ανθρώπινο οργανισμό και το περιβάλλον . Η σύνδεση της νανοτεχνολογίας και της πράσινης χημείας θα ξεδιπλώσει το φάσμα των βιολογικά και κυτταρολογικά συμβατών μεταλλικών νανοσωματιδίων. Για την υλοποίηση των αρχών της πράσινης χημείας η σύνθεση των νανοσωματιδίων προϋποθέτει την αξιολόγηση τριών στοιχείων: Την επιλογή του κατάλληλου διαλυτικού μέσου, των περιβαλλοντικά φιλικών παραγόντων για την αναγωγή και ενθυλάκωση καθώς και την χρησιμοποίηση μη τοξικών ουσιών για τη σταθεροποίηση των σωματιδίων (Ravindran et al., 2013).

Συστατικά που είναι σε αφθονία στην φύση όπως μύκητες, βακτήρια μικροοργανισμών, φυσικά πολυμερή, πολυσακχαρίτες προσφέρουν ηλεκτρόνια για την αναγωγή των ιόντων αργύρου και σχηματίζουν νανοσωματίδια με μοναδικά σχήματα και μεγέθη. Τα ηλεκτρόνια υποτίθεται ότι προέρχονται από την αφυδρογόνωση οξέων (ασκορβικό οξύ) και αλκοολών (κατεχόλη) στα υδρόφυτα, τη μετατροπή κετο- σε ενολικές ενώσεις (κυπερακινόνη, διαιτοκινόνη, ρεμιρίνη) στα μεσόφυτα ή και από συνδυασμό αυτών. Τα μικροβιακά κυτταρικά και εξωκυτταρικά

ένζυμα μπορούν να εκτελέσουν παρόμοιες διαδικασίες αναγωγής (Srikar et al., 2016) (Lee & Jun, 2019).

Αρκετά είδη μυκήτων και βακτηρίων έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη σύνθεση νανοσωματιδίων. Η διαδικασία περιλαμβάνει δύο διακριτές οδούς, η μία χρησιμοποιώντας εξωκυτταρικά υλικά που εκκρίνονται στο μέσο ανάπτυξης ενώ η άλλη χρησιμοποιώντας άμεσα τη βιομάζα μικροβιακών κυττάρων. Τα μικρόβια συνθέτουν νανοσωματίδια ενδοκυτταρικά καθώς και εξωκυτταρικά. Στην ενδοκυτταρική σύνθεση, κύτταρα βακτηρίων εισάγονται στο μέσο καλλιέργειας που περιέχει κάποιο άλας αργύρου και επωάζονται σε κατάλληλες συνθήκες. Η εξωκυτταρική σύνθεση πραγματοποιείται εκτός του βακτηριακού κυττάρου, με την χρήση βιομάζας ή εκχυλίσματος. Πλεονεκτεί σε σχέση με την ενδοκυτταρική λόγω της ευκολίας του διαχωρισμού των νανοσωματιδίων από το διάλυμα. Ωστόσο, λόγω δυσκολιών στη ανάπτυξη και συντήρηση της καλλιέργειας των μικροβίων αποτελεί μια απαιτητική μέθοδο (Singh et al., 2015) (Kaabipour and Hemmati, 2021).

Η σύνθεση από άλγη η αλλιώς φύκια παρουσιάζει αρκετό ενδιαφέρον λόγω της μεγάλης ικανότητας τους να προσλαμβάνουν μέταλλα και να ανάγουν τα μεταλλικά ιόντα. Τα φύκια είναι ένας ευρέως διαδεδομένος οργανισμός ο οποίος βρίσκεται σε αφθονία και μπορεί πολύ εύκολα να αναπτυχθεί σε εργαστηριακές συνθήκες με σκοπό την παραγωγή μεγάλης κλίμακας σε χαμηλό κόστος. Χαρακτηριστική είναι η ικανότητά τους να ανέχονται τις δύσκολες ατμοσφαιρικές συνθήκες πιο αποτελεσματικά από άλλους μικροοργανισμούς. Τα παραγόμενα νανοσωματίδια έχουν συνήθως σφαιρικό σχήμα, περιέχουν στην επιφάνεια τους υδρόφιλες ομάδες, γεγονός που τα καθιστά κατάλληλα για ορισμένες εφαρμογές. Κατά τη σύνθεση τους ένα είδος άλγης συσσωρεύει και αναγάγει τα μεταλλικά ιόντα. Όπως και στην περίπτωση των βακτηρίων, ο μηχανισμός είναι είτε εξωκυτταρικός είτε ενδοκυτταρικός. Ωστόσο παρά τα πλεονεκτήματά της , η παραγωγή νανοσωματιδίων αργύρου με τη χρήση φυκιών εξακολουθεί να είναι περιορισμένη λόγω της έλλειψης πληροφοριών σχετικά με τον ακριβή μηχανισμό σύνθεσης τους (Chugh et al., 2021).



Εικόνα 5: Βιολογικές μέθοδοι σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου (Nguyen et al., 2023)

1.1.3.3.1 Σύνθεση με φυτά και φυτικά εκχυλίσματα

Μεταξύ των βιολογικών μεθόδων, η σύνθεση νανοδομών με χρήση φυτών και φυτικών εκχυλισμάτων αποτελεί μία ενδιαφέρουσα τεχνική αρκετά φιλική προς το περιβάλλον. Χάρις τα μη τοξικά και βιοσυμβατά χαρακτηριστικά τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ιατρικές εφαρμογές. Περιλαμβάνει μόνο το υδατικό διάλυμα των ιόντων αργύρου και τα φυτικά εκχυλίσματα, επειδή τα φυτά έχουν τις ιδιότητες της αποτοξίνωσης, της αναγωγής και της συσσώρευσης των μετάλλων. Τα φυτικά εκχυλίσματα περιέχουν ενώσεις όπως, φλαβονοειδή, αλκαλοειδή , ένζυμα πολυμερή και πρωτεΐνες που αποτελούν αναγωγικά μέσα και ορισμένα από αυτά δρουν ως παράγοντες σταθεροποίησης μειώνοντας την τοξικότητα και αποτρέποντας την συσσωμάτωση τους. Αρκετά φυτικά εκχυλίσματα έχουν χρησιμοποιηθεί για την πράσινη σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου, όπως η φλούδα μπανάνας, το πορτοκάλι καθώς και εκχύλισμα τσαγιού. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε το εκχύλισμα τσαγιού λόγω των ιδιοτήτων του. Η σημαντική ποσότητα πολυφαινόλων που περιέχεται σε αυτό αυξάνει την αναγωγική ικανότητα. Συγκεκριμένα διαπιστώθηκε ότι τα φυτοχημικά στο εκχύλισμα τσαγιού διαδραματίζουν διπλό ρόλο ως ενεργά, αναγωγικά μέσα για την αναγωγή του αργύρου και επίσης ως σταθεροποιητές για την παροχή μιας σταθερής επικάλυψης στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων (Wang et al., 2020).

Η σύνθεση με τη χρήση φυτικών εκχυλισμάτων παράγει νανοσωματίδια με σαφώς καθορισμένο σχήμα, δομή και μορφολογία σε σύγκριση με εκείνα που λαμβάνονται μέσω της αξιοποίησης του φλοιού, του ιστού και ολόκληρου του φυτού (Srikar et al., 2016). Οι διαδικασίες που εφαρμόζονται κατά τη σύνθεση μπορεί να είναι in vivo και in vitro. Η πρώτη αφορά τη σύνθεση εντός των φυτών και η δεύτερη στη σύνθεση μέσω των συστατικών που εξάγονται από αυτά (Kaabipour and Hemmati, 2021).

Κατά τη διαδικασία της σύνθεσης το διάλυμα εκχυλίσματος αναμιγνύεται με την πρόδρομη ένωση αργύρου σε θερμοκρασία δωματίου. Η αντίδραση αποτελείται από δύο στάδια και περιλαμβάνει την αναγωγή ιόντων αργύρου και τη συσσωμάτωση και σταθεροποίηση τους. Η διαδικασία της αναγωγής λαμβάνει χώρα παρουσία βιολογικών καταλυτών (Ovais et al., 2016). Είναι σημαντικό το γεγονός ότι οι αντιδράσεις πραγματοποιούνται σε θερμοκρασία δωματίου , ωστόσο χαρακτηριστικά όπως μέγεθος και η μορφολογία, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στις συνθήκες της αντίδρασης (Kaabipour and Hemmati, 2021).

Το ενδιαφέρον για την αναγωγική ικανότητα των φυτικών εκχυλισμάτων αυξάνεται τα τελευταία χρόνια, κάτι που διαπιστώνεται 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 (Kaabipour and Hemmati, 2021).

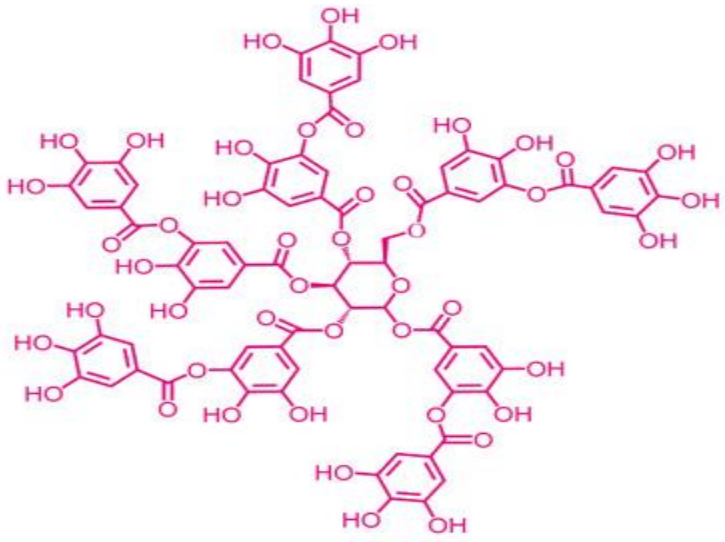
Συμπερασματικά τα φυτικά εκχυλίσματα μπορούν να αποτελέσουν μια εναλλακτική επιλογή έναντι των συμβατικών μεθόδων. Τα παραγόμενα νανοσωματίδια είναι πιο σταθερά για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και πιο ποικίλα σε σχήμα και μέγεθος.

Ακόμη, συγκριτικά με τους μικροοργανισμούς, τα φυτικά υλικά δεν απαιτούν εντατική συντήρηση για τη διατήρηση του δυναμικού σύνθεσης. Επίσης αν ληφθεί υπόψιν το οικονομικό σκέλος, οι μέθοδοι παρασκευής του εκχυλίσματος είναι απλές και οικονομικές και η πρώτη ύλη είναι σε αφθονία και εύκολα διαθέσιμη κάτι που διευκολύνει την ευρεία χρήση τους. Ωστόσο, για την χρήση τους στην ιατρική απαιτείται η επιλογή φυτών που δεν περιέχουν τοξικές ενώσεις (Singh et al., 2015) (Borase et al., 2014)

1.1.3.3.2 Ταννικό Οξύ

Το ταννικό οξύ είναι ένα γλυκοζίτης του πολυμερούς γαλλικού οξέος, διαθέτει πολλαπλές φαινολικές υδροξυλομάδες και μπορεί να βρεθεί σε πολλά φυτά και εκχυλίσματα όπως το τσάι . Το μόριο του είναι γνωστό ότι έχει αντιβακτηριακή και αντιοξειδωτική δράση και μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως παράγοντας αναγωγής και σταθεροποίησης για την αναγωγή ιόντων αργύρου κατά τη σύνθεση νανοσωματιδίων. Η αντιοξειδωτική δραστηριότητα του μπορεί να σχετίζεται με την αντι-μεταλλαξιογόνο και αντικαρκινογόνο δράση του.

Το πιο εντυπωσιακό δομικό χαρακτηριστικό του ταννικού οξέος είναι οι άφθονες φαινολικές ομάδες του, οι οποίες είναι δραστικές. Αυτό σημαίνει ότι μέσω του ταννικού οξέος μπορούν να κατασκευαστούν νέες και ανθεκτικές μεμβράνες και κατ΄επέκταση νανοσωματίδια. Η αναγωγική του ικανότητα συμβάλλει στον γρήγορο σχηματισμό μεταλλικών νανοσωματιδίων σε θερμοκρασία δωματίου. Ελέγχοντας τις συνθήκες αντίδρασης (pH, συγκέντρωση ταννικού οξέος, χρόνος αντίδρασης κ.λπ.), είναι εφικτή η προσαρμογή του μεγέθους και της μορφολογίας των νανοσωματιδίων.. Εκτός από αναγωγικός παράγοντας, το ταννικό οξύ μπορεί επίσης να συμπεριφερθεί ως παράγοντας κάλυψης, προσδίδοντας στις διασπορές νανοσωματιδίων εξαιρετική σταθερότητα. Αξίζει να αναφερθεί ότι, εκτός από την αναγωγιμότητα, η οξύτητα του ταννικού οξέος είναι επίσης χρήσιμη για την ανάπτυξη προηγμένων νανοϋλικών (Tian et al., 2022) (Yan et al., 2020)



Εικόνα 6: Μοριακή Δομή Ταννικού οξέος (Yan et al., 2020)

1.1.3.4 Παράγοντες που επηρεάζουν την σύνθεση

Βιβλιογραφικά υπάρχουν διάφοροι φυσικοί και χημικοί παράγοντες , οι οποίοι επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την μορφολογία των νανοσωματιδίων που συντίθενται και τελικά καθορίζουν και τις ιδιότητές τους. Σε γενικές γραμμές, οι βασικές παράμετροι που επηρεάζουν το σχηματισμό νανοσωματιδίων αργύρου είναι οι εξής:

Θερμοκρασία

Η θερμοκρασία επηρεάζει το μέγεθος και την μορφολογία των νανοσωματιδίων. Συγκεκριμένα με την αύξηση της σε εύρη 30 – 90 βαθμών κελσίου ευνοείται ο σχηματισμός σωματιδίων μικρού μεγέθους και η συχνότητα σύνθεσης. Η υψηλή θερμοκρασία αποτελεί ευνοϊκό παράγοντα για την σύνθεση σφαιρικών σωματιδίων. Αντίθετα σωματίδια τριγωνικού μεγέθους σχηματίζονται σε χαμηλότερες θερμοκρασίες. Ακόμη , υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές που υποδεικνύουν ότι η θερμοκρασία δωματίου 25-37 βαθμών κελσίου είναι το ιδανικό εύρος για τη βιολογική σύνθεση μεταλλικών νανοσωματιδίων (Almatroudi, 2020).

PH

Βιβλιογραφικά, τα νανοσωματίδια έχουν μεγαλύτερη σταθερότητα σε αλκαλικά μέσα και εμφανίζεται μειωμένη τάση για συσσωμάτωση λόγω της πλήρους φόρτισης των συστάδων μεγιστοποιώντας, έτσι, τις απωστικές ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις. Επιπλέον, ευνοείται ο σχηματισμός μικρών μονοδιάσπαρτων σφαιρικών νανοσωματιιδίων. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στην αύξηση του ρυθμού αντίδρασης σε αλκαλικό pH με αποτέλεσμα να σχηματίζονται περισσότεροι πυρήνες και αυτοί να αναπτύσσονται σε μικρότερα σωματίδια (Anigol et al., 2017). Ωστόσο, σε ακραίες τιμές αλκαλικού pH τα σωματίδια εμφανίζουν ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά όπως συσσωμάτωση και αστάθεια (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). Ο ταχύς σχηματισμός νανοσωματιδίων σε ουδέτερο/βασικό pH οφείλεται πιθανώς στον ιονισμό των φαινολικών ομάδων που υπάρχουν στο φυτικό εκχύλισμα κατά την βιολογική σύνθεση (Dhaka et al., 2023).

Χρόνος Αντίδρασης

Ο χρόνος αντίδρασης επηρεάζει την αναγωγή των ιόντων σε μέταλλο με ποικίλα σχήματα. Με το πέρας του χρόνου αυξάνεται ο αριθμός των παραγόμενων νανοσωματιδίων (Veerasamy et al., 2011)

Συγκέντρωση ιόντων

Το μέγεθος, το σχήμα και η έκταση της σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη συγκέντρωση των ιόντων αργύρου. Ειδικότερα, η αύξηση της συγκέντρωσης έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό νανοσωματιδίων μικρότερου μεγέθους (Anigol et al., 2017).

Ακτινοβολία

Τα σωματίδια μπορούν να βελτιστοποιηθούν μέσω της προσαρμοσμένης έκθεσης τους στο φως. Για παράδειγμα, η έκθεση τους σε υπεριώδη ακτινοβολία μεταβάλλει σημαντικά το μέγεθος, το επιφανειακό φορτίο και το ρυθμό διάλυσης τους (Husain et al., 2019).

1.1.4 Χαρακτηρισμός Νανοσωματιδίων

Ο χαρακτηρισμός των νανοσωματιδίων είναι σημαντικός για την κατανόηση και τον έλεγχο της σύνθεσης τους. Πραγματοποιείται με βάση την κατανομή μεγέθους, τη μορφολογία, τις επιφανειακές ιδιότητες και τη σταθερότητα τους. Οι διάφορες τεχνικές που εμπλέκονται στο φυσικοχημικό χαρακτηρισμό των νανοσωματιδίων συνοψίζονται στον πίνακα 1.

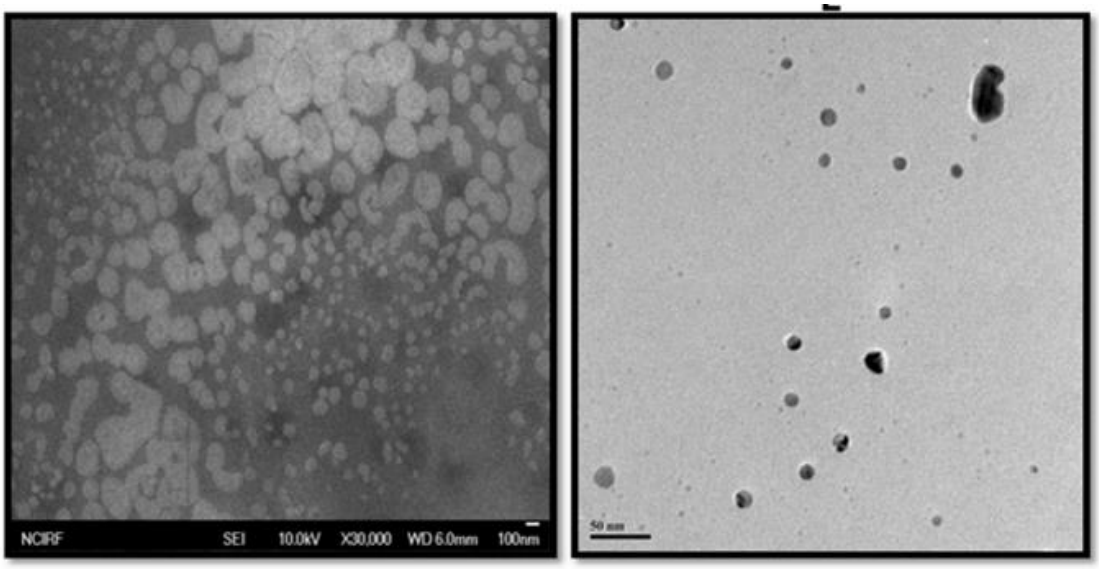
Πίνακας 1 Τεχνικές Χαρακτηρισμού Νανοσωματιδίων

Τεχνικές	**Χαρακτηριστικά που αναλύονται**
Δυναμική σκέδαση φωτός (DLS)	Υδροδυναμική κατανομή μεγέθους
Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC)	Περιεκτικότητα σε φάρμακα Αποδέσμευση φαρμάκου in vitro
Ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (TEM)	Μέγεθος και κατανομή μεγέθους
Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM)	Μέγεθος και κατανομή μεγέθους
Φασματοσκοπία υπέρυθρου ορατού (Uv-vis)	Μέγεθος, σταθερότητα και συσσωμάτωση
Ανάλυση παρακολούθησης νανοσωματιδίων (NTA)	Υδροδυναμική διάμετρος, συγκέντρωση, μορφολογία

Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM): Μεταξύ των διαφόρων τεχνικών ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης είναι μια μέθοδος απεικόνισης επιφανειών, πλήρως ικανή να αναλύει διαφορετικά μεγέθη σωματιδίων, κατανομές μεγέθους, σχήματα νανοϋλικών και τη μορφολογία της επιφάνειας των συντιθέμενων σωματιδίων σε μικρο- και νανοκλίμακα. Μέσω αυτής της μεθόδου μπορούμε να ανιχνεύσουμε τη μορφολογία των σωματιδίων και να προκύψει ένα ιστόγραμμα από τις εικόνες είτε με τη μέτρηση και καταμέτρηση των σωματιδίων με

το χέρι, είτε με τη χρήση ειδικού λογισμικού. Ο συνδυασμός του SEM με φασματοσκοπία ακτίνων-Χ ενεργειακής διασποράς (EDX) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξέταση της μορφολογίας της σκόνης αργύρου και των επίσης να διενεργήσει ανάλυση της χημικής σύνθεσης. Στα μειονεκτήματα αυτής της τεχνικής ότι δεν είναι σε θέση να αναλύσει την εσωτερική δομή, αλλά μπορεί να παράσχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την καθαρότητα και τον βαθμό της συσσωμάτωσης των σωματιδίων. Ένα σύγχρονο όργανο SEM υψηλής ανάλυσης είναι σε θέση να προσδιορίσει τη μορφολογία του νανοσωματιδίων κάτω από το επίπεδο των 10 nm (Zhang et al., 2016).

Ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (TEM): Η συγκεκριμένη τεχνική παρέχει πληροφορίες σχετικά με το μέγεθος, το σχήμα και την κατανομή του μεγέθους των σωματιδίων μέσω της απεικόνισής τους. Τα κύρια μειονεκτήματα της τεχνικής αυτής είναι το υψηλό κόστος λόγω απαίτησης υψηλού κενού και η προετοιμασία του δείγματος, που είναι χρονοβόρα και υπάρχει κίνδυνος συρρίκνωσης ή συσσωμάτωσης των νανοσωματιδίων όταν το δείγμα αφήνεται να στεγνώσει. Επιπλέον, η ποσότητα του δείγματος είναι αρκετά μικρή και ίσως όχι τόσο αντιπροσωπευτική για πληροφορίες σχετικά με την κατανομή μεγέθους και τον πραγματικό πληθυσμό. Στα πλεονεκτήματα της TEM έναντι της SEM συμπεριλαμβάνεται η καλύτερη χωρική ανάλυση και τη δυνατότητα πρόσθετων αναλυτικών μετρήσεων (Zhang et al., 2016).



Εικόνα 7: Κατανομή μεγέθους νανοσωματιδίων αργύρου από SEM και TEM (Zhang et al., 2016)

Φασματοσκοπία υπέρυθρου ορατού (Uv-vis): Η φασματοσκοπία υπέρυθρου ορατού είναι μια πολύ χρήσιμη και αξιόπιστη τεχνική για τον πρωτογενή χαρακτηρισμό των συντιθέμενων νανοσωματιδίων. Τα νανοσωματίδια αργύρου έχουν μοναδικές

οπτικές ιδιότητες που τα κάνουν να αλληλεπιδρούν έντονα με συγκεκριμένα μήκη κύματος του φωτός. Επιπλέον, η φασματοσκοπία UV-vis είναι γρήγορη, εύκολη, απλή, ευαίσθητη, επιλεκτική για διάφορους τύπους νανοσωματιδίων καθώς χρειάζεται μόνο ένα μικρό χρονικό διάστημα για τη μέτρηση και τέλος δεν απαιτείται βαθμονόμηση για τον χαρακτηρισμό σωματιδίων κολλοειδών αιωρημάτων. Στα AgNPs, η ζώνη αγωγιμότητας και η σθένους βρίσκονται πολύ κοντά η μία στην άλλη, στην οποία τα ηλεκτρόνια κινούνται ελεύθερα. Αυτά τα ελεύθερα ηλεκτρόνια δημιουργούν σε μια ζώνη απορρόφησης επιφανειακού πλασμονικού συντονισμού (SPR), η οποία οφείλεται στη συλλογική ταλάντωση των ηλεκτρονίων των νανοσωματιδίων αργύρου σε συντονισμό με το κύμα φωτός. Η απορρόφηση των AgNPs εξαρτάται από το μέγεθος των σωματιδίων, το διηλεκτρικό μέσο και το χημικό περιβάλλον. (Zhang et al., 2016)

Υγρή χρωματογραφία (HPLC): Η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα εργαλεία της αναλυτικής χημείας. Είναι η μέθοδος που επιλέγεται για τον έλεγχο της καθαρότητας χημικών προϊόντων. Επιτυγχάνει τον διαχωρισμό ενώσεων που περιέχονται στο δείγμα. Η HPLC είναι η πιο ακριβής αναλυτική μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως για την ποσοτική και ποιοτική ανάλυση και τον προσδιορισμό της σταθερότητας του προϊόντος. Κατά την αρχή της μεθόδου το διάλυμα του δείγματος εγχέεται σε μια στήλη πορώδους υλικού (στατική φάση) και η υγρή φάση (κινητή φάση) αντλείται σε υψηλότερη πίεση μέσω της στήλης. Η αρχή του διαχωρισμού που ακολουθείται είναι η προσρόφηση της διαλυμένης ουσίας στη σταθερή φάση με βάση τη συγγένειά της προς τη σταθερή φάση. (Patel et al., 2017)

Δυναμική σκέδαση φωτός (DLS): Η δυναμική σκέδαση φωτός είναι μια μέθοδος που εξαρτάται από την αλληλεπίδραση του φωτός με τα σωματίδια. Η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση στενών κατανομών μεγέθους σωματιδίων, ιδίως στην περιοχή των 2-500 nm. .Μετρά το φως που σκεδάζεται από ένα λέιζερ που διέρχεται μέσω ενός κολλοειδούς και βασίζεται κυρίως στη σκέδαση Rayleigh από τα αιωρούμενα νανοσωματίδια. Στη συνέχεια, αναλύεται η διαφοροποίηση της έντασης του σκεδαζόμενου φωτός ως συνάρτηση του χρόνου. Για την αξιολόγηση του τοξικού δυναμικού οποιουδήποτε νανοϋλικού, ο χαρακτηρισμός του σε διάλυμα είναι απαραίτητος. Ως εκ τούτου, η DLS χρησιμοποιείται κυρίως για τον προσδιορισμό του μεγέθους των σωματιδίων και των κατανομών μεγέθους σε υδατικά ή φυσιολογικά διαλύματα. Το μέγεθος που λαμβάνεται από το DLS είναι συνήθως μεγαλύτερο από το TEM, το οποίο μπορεί να οφείλεται στην επίδραση της κίνησης Brown. Η DLS είναι μια μη καταστροφική μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη λήψη της μέσης διαμέτρου των νανοσωματιδίων που είναι διασκορπισμένα σε υγρά. Έχει το ιδιαίτερο πλεονέκτημα της ταυτόχρονης εξέτασης μεγάλης ποσότητας σωματιδίων- ωστόσο, έχει ορισμένους περιορισμούς που αφορούν το δείγμα.

Ανάλυση παρακολούθησης νανοσωματιδίων (NTA): Η ανάλυση παρακολούθησης νανοσωματιδίων είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για τη διαστασιολόγηση σωματιδίων με βάση την κίνηση Brown σε υγρό μέσο. Περιλαμβάνει τη χρήση μιας

δέσμης λέιζερ για τον φωτισμό των σωματιδίων σε ένα δείγμα και μιας κάμερας για την καταγραφή της κίνησής τους. Στη συνέχεια, το λογισμικό παρακολουθεί την κίνηση των μεμονωμένων σωματιδίων και υπολογίζει το μέγεθός τους με βάση τον συντελεστή διάχυσης. Η NTA είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τη μέτρηση της κατανομής μεγέθους πολυδιασπορών δειγμάτων και μπορεί επίσης να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη συγκέντρωση και τη μορφολογία των σωματιδίων. Ωστόσο, έχει περιορισμούς όσον αφορά το εύρος μεγέθους των σωματιδίων που μπορεί να ανιχνεύσει και την πιθανότητα παρεμβολών από μεγάλα σωματίδια ή συσσωματώματα. (McComiskey & Tajber, 2018)

Συγκρίνοντας τις μεθόδους DLS και NTA, Η NTA διαφέρει από την DLS στον τρόπο ανίχνευσης του σκεδαζόμενου φωτός. Επιπλέον, Η τεχνική NTA βασίζεται στην παρακολούθηση μεμονωμένων σωματιδίων, ενώ η DLS μετρά έναν όγκο σωματιδίων χωρίς να υπάρχει η δυνατότητα αποκλεισμού τέτοιων μεγαλύτερων σωματιδίων που μπορεί να υπάρχουν στο δείγμα. Επιπλέον, στη μέθοδο DLS υπάρχει πιθανότητα να επηρεάσει το αποτέλεσμα μια μικρή ποσότητα επιμολύνσεων ή μεγάλων σωματιδίων, όπως η σκόνη. Επομένως, η απόδοση του NTA αναμένεται να είναι λιγότερο ευαίσθητη από εκείνη του DLS στην παρουσία μικρών ποσοτήτων μεγαλύτερων σωματιδίων (Filipe et al., 2010).

1.2 Πράσινη Χημεία και Νανοτεχνολογία

1.2.1 Πράσινη Χημεία

Η Πράσινη Χημεία αποτελεί μια νέα προσέγγιση στη χημική έρευνα για τον σχεδιασμό χημικών προϊόντων και διεργασιών που μειώνουν ή εξαλείφουν την παραγωγή επικίνδυνων ουσιών. Αποτελεί ένα αξιόλογο επιστημονικό πεδίο στο σταυροδρόμι της μηχανικής, βιολογίας φυσικής και οικονομικών. Βασίζεται στην δημιουργία μορίων, υλικών, αντιδράσεων και διαδικασιών που είναι ασφαλέστερες τόσο για τον άνθρωπο όσο και για το περιβάλλον. Με αυτόν τον τρόπο εισάγεται η έννοια της βιωσιμότητας που στοχεύει στην μείωση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων. Γι αυτό το λόγο έχει ευρεία εφαρμογή στον κλάδο της ενέργειας στην αυτοκινητοβιομηχανία, γεωργία κ.α. Στην εικόνα 8 παρουσιάζεται το “Πράσινο Δέντρο”, το οποίο αποτελεί προβολή της της ερευνάς και των επιτευγμάτων που προκύπτουν από̀ τις πρακτικές της Πράσινης Χημείας. Τα κλαδιά είναι οι 12 αρχές, ενώ τα φύλλα είναι τα πεδία έρευνας και ανάπτυξης που σχετίζονται με την αντίστοιχη αρχή κλειδί̀. (Erythropel et al., 2018)

Εικόνα 8: Το «Πράσινο Δέντρο»: Μία προβολή της έρευνας και των επιτευγμάτων που προκύπτουν από τις πρακτικές της Πράσινης Χημείας (Erythropel et al., 2018)

Για να χαρακτηριστεί "πράσινη", κάθε αντίδραση θα πρέπει να έχει τρεις πράσινες συνιστώσες: συμπεριλαμβανομένου του διαλύτη αντιδραστηρίου/καταλύτη και της κατανάλωσης ενέργειας. Επιπλέον η πράσινη χημεία ενδιαφέρεται για την καλύτερη μορφή διάθεσης των αποβλήτων και το σχεδιασμό της διαδικασίας της αποικοδόμησης των χημικών προϊόντων μετά τη χρήση, όλα σύμφωνα με την αναστολή της ρύπανσης και της βιώσιμης προόδου.

Στα πλαίσια αυτής της φιλοσοφίας το 1998 οι Paul Anastas και John Warner δημιούργησαν τις Δώδεκα Αρχές της Πράσινης Χημείας με σκοπό την υιοθέτηση τους σε ολόκληρο τον κύκλο ζωής ενός χημικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένου του σχεδιασμού, της κατασκευής, της χρήσης και της τελικής διάθεσής του. Αποτελούν μια γενική ιδέα για το σχεδιασμό ασφαλέστερων χημικών ουσιών και διαλυτών , την μείωση της επικινδυνότητας τους, τη χρήση καταλυτών, ανανεώσιμων πρώτων υλών, το σχεδιασμό βιοαποικοδομήσιμων υλικών , την υιοθέτηση ενεργειακά αποδοτικών τεχνολογιών, την ανάλυση σε πραγματικό χρόνο για την πρόληψη της παραγωγής αποβλήτων και κατ' επέκταση την πρόληψη ατυχημάτων. Επομένως η αξιολόγηση των πρώτων υλών που χρησιμοποιούνται στο σχεδιασμό των διεργασιών παίζει καθοριστικό ρόλο στην ελαχιστοποίηση των κινδύνων και των αποβλήτων που αναπόφευκτα προκύπτουν από αυτές. (Anastas & Eghbali, 2010) Ακολουθώντας αυτές τις αρχές, η Πράσινη Χημεία προσπαθεί να επιτύχει τη βιωσιμότητα μέσω της καινοτομίας σε μοριακό επίπεδο, ενώ ταυτόχρονα ικανοποιεί περιβαλλοντικούς και οικονομικούς στόχους για τις βιομηχανίες.

Εικόνα 9: Οι 12 Αρχές της Πράσινης Χημείας

Υψηλή προτεραιότητα για την βιομηχανία και την ακαδημαϊκή κοινότητα αποτελεί η αντικατάσταση των συμβατικών διαλυτών οι οποίοι αποτελούνται από πτητικές οργανικές ενώσεις (Volatile Organic Compounds, VOCs) που λαμβάνονται από μη ανανεώσιμες πετροχημικές πηγές και είναι επιβλαβείς τόσο για την ανθρώπινη υγεία όσο και για το περιβάλλον. Για τον σκοπό αυτό έχουν προταθεί εναλλακτικοί λιγότερο πτητικοί διαλύτες όπως το νερό, τα υπερκρίσιμα ρευστά, τα ιοντικά υγρά και οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (Claux et al., 2021). Για να χαρακτηριστεί ένας διαλύτης ως πράσινο μέσο θα πρέπει να έχει χαμηλή τοξικότητα, υψηλή εκλεκτικότητα , χαμηλό κόστος και να είναι ανακυκλώσιμος (Vanda et al., 2018).

1.2.2 Ιοντικά Υγρά (ILs)

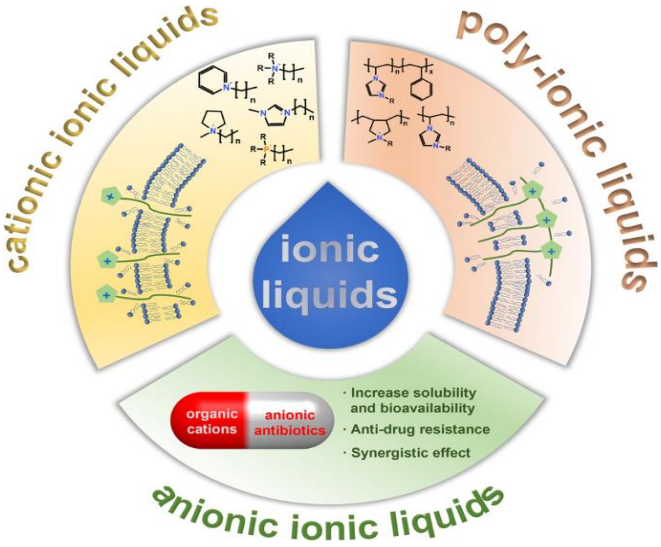
Οι επιστήμες της πράσινης χημείας και μηχανικής αναζητούν καινούριους διαλύτες ικανούς να αντικαταστήσουν τους υπάρχοντες οργανικούς. Η συνεχώς αυξανόμενη τάση για νέες οικολογικές και πράσινες αναλυτικές μεθόδους έχουν οδηγήσει στην προσπάθεια βελτίωσης διεργασιών όπως η εκχύλιση. Ένας τρόπος μετατροπής της παραπάνω διαδικασίας σε φιλικότερη προς το περιβάλλον είναι η αντικατάσταση των συμβατικών διαλυτών. Για το λόγο αυτό , τα ιοντικά υγρά (ILs) έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας. Πρόκειται για ενώσεις που αποτελούνται εξ ολοκλήρου από ιόντα με σημείο τήξης κάτω από τους 100 °C

και παραμένουν υγρά σε θερμοκρασία δωματίου. Το πρώτο ιοντικό υγρό σε θερμοκρασία δωματίου παρασκευάστηκε από τον Paul Walden το 1914 και αποτέλεσε μία σημαντική κληρονομιά για την εξέλιξη τους τις τελευταίες δύο δεκαετίες (MacFarlane et al., 2017).

Το αυξανόμενο ενδιαφέρον για την συγκεκριμένη κατηγορία υγρών οφείλεται στην ταχύτητα, την επιλεκτικότητα και την απόδοση τους. Λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διαλύτες, καταλύτες, αντιδραστήρια ακόμη και σε συνδυασμό αυτών. Το πεδίο εφαρμογής τους είναι τεράστιο , από την χημική βιομηχανία μέχρι την ιατρική και νανοτεχνολογία (MacFarlane et al., 2017) (Wasserscheid and Keim, 2000) (Greaves & Drummond, 2008).

Τα πλεονεκτήματα που έχουν να παρουσιάσουν έναντι των παραδοσιακών διαλυτών, είναι η χαμηλή πτητικότητα, υψηλή θερμική σταθερότητα, που σημαίνει ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε υψηλές θερμοκρασίες χωρίς να αποσυντίθενται. ,ρυθμιζόμενες ιδιότητες επιτρέποντας την προσαρμογή τους σε συγκεκριμένες εφαρμογές, υψηλή πολικότητα γεγονός που τα καθιστά αποτελεσματικούς διαλύτες για πολικές ενώσεις, μη εύφλεκτα άρα και ασφαλέστερα στη χρήση (Patel & Lee, 2012).

Τα ILs σχηματίζονται με την μεταφορά ενός πρωτονίου από ένα οξύ Brønsted σε μία βάση Brønsted, που οδηγεί στην παρουσία θέσεων δότη και δέκτη πρωτονίων, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία ενός δικτύου δεσμών υδρογόνου (Greaves & Drummond, 2008).



Εικόνα 10: Ιοντικά Υγρά (Fang et al., 2022)

Οι εξαιρετικές μακροσκοπικές τους ιδιότητες οφείλονται στην ιδιαίτερη ιοντική νανοσκοπική δομή τους (Bodo and Migliorati, 2010). Ορισμένες βασικές τους ιδιότητες παρουσιάζονται παρακάτω.

Το σημείο τήξης αποτελεί το βασικό κριτήριο για την αξιολόγηση των ILs. Η χημική δομή και σύσταση τους συνδέεται άμεσα με αυτό. Για παράδειγμα, στα κατιόντα το χαμηλό σημείο τήξης οφείλεται σε χαμηλή συμμετρία, ασθενείς διαμοριακές αλληλεπιδράσεις και καλή κατανομή του φορτίου. Αντίστοιχο αποτέλεσμα παρατηρείται και σε ένα αυξημένο μέγεθος του ανιόντος (Wasserscheid & Keim, 2000).

Χαρακτηριστικό γνώρισμα των ILs αποτελεί η χαμηλή πτητικότητα τους. Το γεγονός ότι δεν εξατμίζονται τους δίνει την δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν σε συστήματα υψηλού κενού και δεν ελλοχεύει ο κίνδυνος απελευθέρωσης τους. Χρησιμοποιούνται σε διεργασίες διαχωρισμού συστατικών μέσω απόσταξης, καθώς δεν μπορεί να σχηματιστεί αζεότροπο . Είναι αξιοσημείωτο ότι αρκετά ιοντικά υγρά παραμένουν στην υγρή φάση σε αρκετά υψηλές θερμοκρασίες, της τάξης των 400 βαθμών κελσίου. Η υψηλή θερμική τους σταθερότητα οφείλεται στην ισχύ των δεσμών ατόμων άνθρακα και ατόμων υδρογόνου με ετεροάτομα. (Wasserscheid & Keim, 2000) (Lei et al., 2017)

Αναφορικά με την διαλυτική τους ικανότητα τα ILs θεωρούνται καλοί διαλύτες για ένα μεγάλο εύρος ανόργανων και οργανικών υλικών, κάτι που καθιστά σημαντικό την εξέταση της υψηλής πολικότητάς τους (Rogers & Seddon, 2003).

Τα τελευταία χρόνια καθώς η μελέτη σχετικά με την φύση των ILs έχει γίνει βαθύτερη, ορισμένες θεμελιώδεις απόψεις έχουν αναθεωρηθεί. Παλαιότερα, ήταν γνωστό ότι πρόκειται για μη πτητικές, μη εύφλεκτες και σταθερές στον αέρα και στο νερό ενώσεις ωστόσο πρόσφατα, διαπιστώθηκε ότι πολλές από αυτές είναι στην πραγματικότητα πτητικές, εύφλεκτες, ασταθείς ακόμη και τοξικές. Αυτό αποδίδεται στους πολυάριθμους συνδυασμούς κατιόντων και ανιόντων που ανταποκρίνονται στον ορισμό των ILs, οδηγώντας σε ποικίλες συμπεριφορές. Ανεξάρτητα από αυτό, τα ILs παραμένουν πιο επιθυμητά από τους συμβατικούς πτητικούς οργανικούς διαλύτες παρουσιάζοντας συχνά χρήσιμες σχεδιαστικές ιδιότητες (Lei et al., 2017).

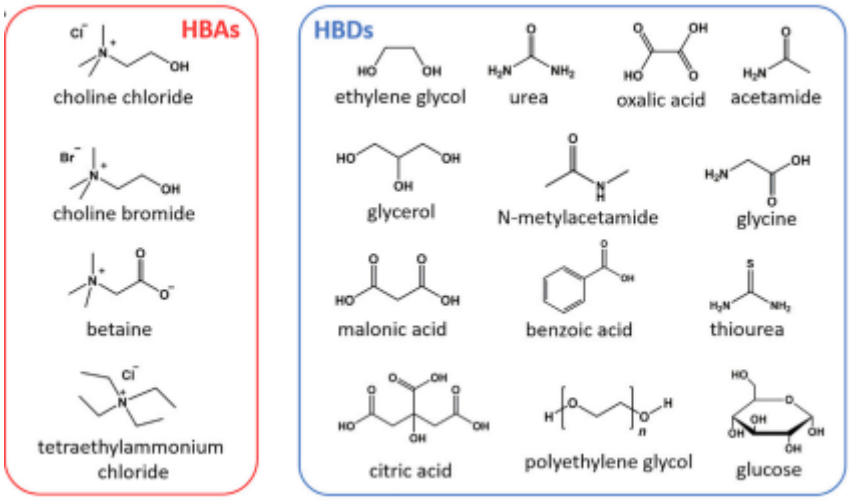
Ωστόσο, τα ιοντικά υγρά δεν μπορούν να θεωρηθούν εγγενώς «πράσινα», καθώς ορισμένα είναι τοξικά και απαιτείται ειδικός χειρισμός ώστε να είναι φιλικά προς το περιβάλλον (Wasserscheid & Keim, 2000) Για το λόγο αυτό είναι αναγκαία μια εμπεριστατωμένη έρευνα του βαθμού τοξικότητας και της τελικής απόθεσης τους. (Rogers & Seddon, 2003)

Εν κατακλείδι , τα ιοντικά υγρά , συχνά αναφερόμενα στην βιβλιογραφία ως διαλύτες σχεδιαστές (designer solvents) , κατόπιν ορθής διαχείρισης και μελέτης μπορούν να συμμετέχουν ενεργά στο σχεδιασμό χημικών διεργασιών, ικανοποιώντας τις αρχές της Πράσινης Χημείας (Rogers & Seddon, 2003).

1.2.3 Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες (DESs)

Οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DESs) αναγνωρίζονται πλέον ως μία νέα κατηγορία πράσινων διαλυτών ανάλογων των ιοντικών υγρών καθώς διαθέτουν παρόμοιες ιδιότητες και χαρακτηριστικά. Ο πρώτος DES παρασκευάστηκε από τους Abbot et al. το 2003 και αποτέλεσε την αφετηρία για την μετέπειτα εξέλιξη τους.

Ο όρος «ευτηκτικός» χρησιμοποιείται για να περιγράψει ένα μείγμα δύο ή περισσότερων ενώσεων, με συγκεκριμένη σύσταση, που εμφανίζει ένα ελάχιστο σημείο τήξης στο διάγραμμα φάσεων. Τυπικά οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες αποτελούνται από δέκτες δεσμών υδρογόνου (Hydrogen Bond Acceptor, HBA) και δότες δεσμών υδρογόνου (Hydrogen Bond Donor, HBD), οι οποίοι όταν αναμιγνύονται σε κατάλληλες αναλογίες δημιουργούν ένα νέο "πλέγμα" από μόρια συνδεδεμένα με δεσμούς υδρογόνου με ενδιαφέρουσες φυσικοχημικές ιδιότητες. (Clarke et al. 2018) (Migliorati et al., 2019) (Dai et al., 2013) . Ουσιαστικά πρόκειται για μείγματα συγκεκριμένων μοριακών αναλογιών φυσικών ενώσεων, όπως σάκχαρα, οργανικά οξέα, πολυόλες, αμινοξέα και οργανικές βάσεις, που αφθονούν στους οργανισμούς. Μέσω αλληλεπιδράσεων δεσμών υδρογόνου σχηματίζουν ένα ευτηκτικό μείγμα με σημείο τήξης χαμηλότερο από εκείνο κάθε επιμέρους συστατικού και πολύ χαμηλότερα από τη θερμοκρασία περιβάλλοντος (Vanda et al., 2018) (Yang, 2019). Στην εικόνα 11 παρουσιάζονται οι συνηθέστεροι δοτές και δέκτες δεσμού υδρογόνου.



Εικόνα 11: Παραδείγματα δοτών και δεκτών δεσμού υδρογόνου για την σύνθεση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (Yu et al., 2022)

Η παρασκευή των πράσινων αυτών διαλυτών γίνεται συνήθως με θέρμανση και ανάμειξη των συστατικών μέχρι τον σχηματισμό ενός διαυγούς υγρού καθώς και με διάλυση των συστατικών στο νερό και εξάτμιση υπό κενό σε περιστροφικό εξατμιστήρα. Έχει διαπιστωθεί ότι οι DES διαθέτουν ιδιότητες όπως χαμηλή πτητικότητα, υψηλή θερμική σταθερότητα και διαλυτότητα. Επομένως αποτελούν μια ελκυστική επιλογή για να υποκαταστήσουν τους συμβατικούς οργανικούς διαλύτες, από τους οποίους σημαντικές ποσότητες που χρησιμοποιούνται σε βιομηχανική

κλίμακα καταλήγουν ως απόβλητα, με αποτέλεσμα την ρύπανση του περιβάλλοντος. Η εξαιρετική διαλυτική τους ικανότητα οφείλεται στο ευρύ φάσμα πολικότητας και υπερμοριακής δομής τους λόγω των δεσμών υδρογόνου μεταξύ των μορίων (Dai et al., 2013).

Τα συστατικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή τους είναι σε αφθονία στην φύση, και μπορούν να δημιουργήσουν ένα ρευστό μείγμα παρέχοντας έτσι ένα φυσικό σύστημα διαλύτη με χαμηλή τάση ατμών- χαμηλό κόστος, ακόμη και σε βιομηχανικές κλίμακες. Αποτελεί πρόκληση ο σχεδιασμός ενός διαλύτη που θα αποτελέσει ένα ικανό και βιοσυμβατό μέσο αποθήκευσης και έναν αποτελεσματικό καταλύτη αντιδράσεων. (Skarpalezos and Detsi, 2019)

Έχουν εφαρμογή σε διάφορους τομείς όπως η εκχύλιση βιοδραστικών ενώσεων από φυσικές πηγές ,ως μέσα για χημικές αντιδράσεις καθώς και ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών στην κατάλυση, την οργανική σύνθεση και ηλεκτροχημεία. Επίσης μπορούν να λειτουργήσουν ως φορείς μη υδατοδιαλυτών ενώσεων για φαρμακευτικούς σκοπούς με σκοπό την αύξηση της διαλυτότητας των φαρμακευτικών σκευασμάτων στο νερό (Skarpalezos & Detsi, 2019).

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες μπορούν να αντικαταστήσουν το νερό που χρησιμοποιείται ως συμβατικός διαλύτης σε βιοκαταλυτικές αντιδράσεις το οποίο λόγω της υψηλής πολικότητας του δεν μπορεί να διαλύσει αποτελεσματικά τις υδρόφοβες ενώσεις που συμμετέχουν στις βιοκαταλυτικές μετατροπές (Pätzold et al., 2019).

Αναφορικά με την τοξικότητα τους, απαιτείται περαιτέρω έρευνα ώστε να θεωρηθούν απόλυτα ασφαλείς για ευρεία χρήση. Στην περίπτωση των NADES που αποτελούνται από συνδυασμό φυσικών ενώσεων , μπορούν να θεωρηθούν εγγενώς μη τοξικοί. Γενικότερα, οι τοξικολογικές μελέτες των DES και NaDES θα πρέπει να διεξάγονται προτού χρησιμοποιηθούν σε οποιαδήποτε εφαρμογή που συνεπάγεται τη χορήγηση σε ζώντες οργανισμούς (Skarpalezos & Detsi, 2019).

1.2.3.1 Φυσικοί Βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (NADES)

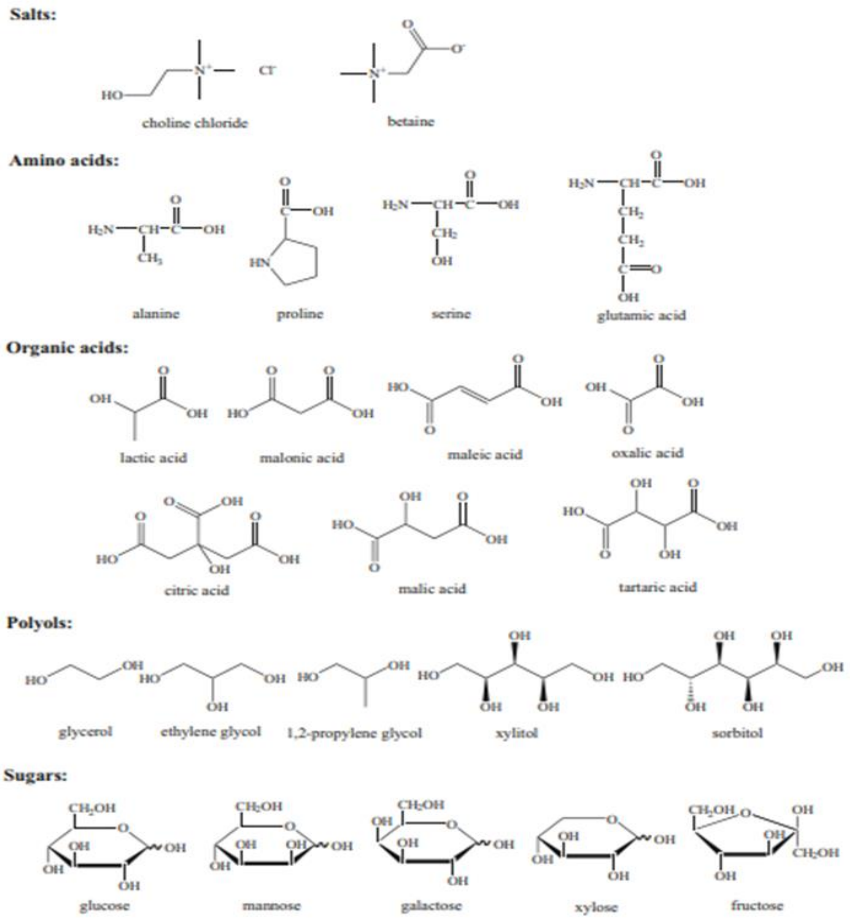
Το 2011 εμφανίστηκε ένας νέος τύπος DES, όταν οι Choi et al. παρατήρησαν ότι πολλοί πρωτογενείς μεταβολίτες των φυτών, όπως η χολίνη, σάκχαρα και αμινοξέα, τα οποία είναι επίσης πιθανά συστατικά των κανονικών ILs και DESs, μπορούν να σχηματίσουν ένα υγρό που μοιάζει με DES όταν αναμιγνύονται σε ορισμένους συνδυασμούς. Έτσι αποδόθηκε ο όρος "φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες ευτηκτικοί διαλύτες" (NADES) για αυτά τα μείγματα. Αν και βρίσκονται σε αρχικό στάδιο, οι NADESs έχουν δείξει μεγάλες δυνατότητες για πολλές εφαρμογές λόγω καλύτερων ιδιοτήτων σε σχέση με τα ILs και τους DESs (Yang, 2019).

Οι φυσικοχημικές ιδιότητες των NADES (ιξώδες, αγωγιμότητα, πυκνότητα και πολικότητα) επηρεάζουν την τελική τους χρήση. Εξαρτώνται από την χημική φύση των συστατικών τους και από τις διαμοριακές αλληλεπιδράσεις τους. Η παρουσία

ορισμένων ποσοτήτων νερού, οι οποίες συμμετέχουν σε δεσμούς υδρογόνου, επηρεάζει σημαντικά τη διάταξη των μορίων NADES σε αυτόν τον υγρό κρύσταλλο ενισχύοντας την κινητικότητά τους, ενώ παράλληλα διατηρώντας τα μοναδικά χαρακτηριστικά τους. Η παρουσία νερού μειώνει το σημείο τήξης ορισμένων NADES και μεταβάλλει τις φυσικοχημικές και διαλυτικές ιδιότητες τους (Mišan et al., 2020).

Οι NADES, με βάση τα συστατικά τους, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε 5 βασικές ομάδες: (González et al., 2017)

1) NADES που αποτελούνται από ένα οξύ και μια βάση
2) NADES που αποτελούνται από σάκχαρα ή σάκχαρα και πολυαλκοόλες (ουδέτερα DES)
3) NADES που αποτελούνται από σάκχαρα/πολυλκοόλες και οργανικά οξέα (ουδέτερα DES με οξέα)
4) NADES που αποτελούνται από σάκχαρα/πολυλκοόλες και οργανικές βάσεις (ουδέτερα DES με βάσεις)
5) NADES που αποτελούνται από αμινοξέα και οργανικά οξέα ή σάκχαρα.



Εικόνα 12: Φυσικά συστατικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή NADES (Yang, 2019)

1.2.3.2 Βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες και νανοσωματίδια αργύρου

Όπως αναφέρθηκε, η βιολογική σύνθεση μεταλλικών νανοσωματιδίων με φυτικά εκχυλίσματα έχει αποκτήσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Συγκεκριμένα εκχυλίσματα πράσινού τσαγιού χρησιμοποιούνται συχνά λόγω των συστατικών τους. Ένα από αυτά τα συστατικά είναι οι κατεχίνες και είναι γνωστό ότι λειτουργούν ως αναγωγικοί και καλυπτικοί παράγοντες με ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Στα πλαίσια των αρχών της Πράσινης Χημείας η χρήση μη συμβατικών διαλυτών για την εκχύλιση τους έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας. Σε πρόσφατη μελέτη, διαπιστώθηκε ότι οι κατεχίνες μπορούσαν να εκχυλιστούν με σημαντικά υψηλότερες αποδόσεις και αυξημένη σταθερότητα όταν υιοθετήθηκαν βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DES), ως εναλλακτικές λύσεις για το νερό και τη μεθανόλη (Jeong et al., 2017).

Επίσης ανακαλύφθηκε ότι οι εποικοδομητικές επιδράσεις των DES προέρχονταν από τις συνδυασμένες δράσεις τους ως διαλύτες εκχύλισης και τροποποιητές επιφάνειας. Συγκεκριμένα, οι DESs λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων όχι μόνο παρέχουν υψηλές αποδόσεις εκχύλισης για τα φυτοχημικά του πράσινου τσαγιού ώστε να καταστεί δυνατή η αποτελεσματική σύνθεση νανοσωματιδίων , αλλά λειτουργούν επίσης ως παράγοντες κάλυψης στις επιφάνειες των νανοσωματιδίων για τη βελτίωση της σταθερότητας τους. Η περαιτέρω διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με τα DES, όπως η περιεκτικότητα σε νερό και οι μοριακές αναλογίες μεταξύ δύο συστατικών, θα συμβάλει στην παροχή βαθύτερων γνώσεων σχετικά με την μέθοδο σύνθεσης και τη χρησιμότητα τους (Liu et al., 2022).

1.2.4 Διαφορές μεταξύ Ιοντικών Υγρών και βαθέως ευτηκτικών διαλυτών

Η βασική διαφορά των ILs και οι DESs έγκειται στη φύση των συστατικών και τις μεθόδους σχηματισμού τους. Τα ILs είναι ένας συνδυασμός οργανικών ετεροκυκλικών κατιόντων και οργανικών ή ανόργανων ανιόντων, ενώ οι DES είναι ένας συνδυασμός διαφόρων δεκτών δεσμών υδρογόνου (HBA) και δοτών δεσμών υδρογόνου (HBD). Ο αριθμός των πιθανών μιγμάτων είναι πρακτικά απεριόριστος τόσο για τα ILs όσο και για τους DESs. Με έναν τόσο μεγάλο αριθμό κατάλληλων αρχικών υλικών καθώς και διαθέσιμων συνδυασμών, έχουν τόσο πλεονεκτήματα όσο και μειονεκτήματα που επιτρέπουν την αλλαγή των ιδιοτήτων των ουσιών αυτών ώστε να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις συγκεκριμένων εφαρμογών. Για το λόγο αυτό και οι δύο κατηγορίες διαλυτών έχουν βρει ευρεία χρήση σε διάφορους τομείς της επιστήμης, της έρευνας και της τεχνολογίας.

Το βασικό πλεονέκτημα των DESs, , είναι ότι παρασκευάζονται από εν γένει μη τοξικές, εύκολα προσβάσιμες, φθηνές και βιώσιμες ενώσεις. Επιπλέον, τα συστατικά των DESs είναι βιοσυμβατές ενώσεις που απαντώνται στην φύση και δεν είναι επικίνδυνες εάν απελευθερωθούν πίσω σε αυτή. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα

συστατικά των DESs, σε αντίθεση με τα ILs είναι λιγότερο χημικά αδρανή και δεν πρέπει να αντιδρούν μεταξύ τους επομένως, είναι απαραίτητο να αποφεύγονται οι συνδυασμοί τους όπου αυτό είναι εφικτό. (Płotka-Wasylka et al., 2020)

Η σύνθεση των ILs περιλαμβάνει πολύπλοκα στάδια, με τη χρήση διαφόρων αντιδραστηρίων, οργανικών πτητικών διαλυτών με αποτέλεσμα την παραγωγή παραπροϊόντων και αποβλήτων. Γενικά, ο χρόνος αντίδρασης είναι μεγάλος (έως 48 ώρες) με τη θερμοκρασία να κυμαίνεται από 25 έως 100 °C. Αντίθετα, οι DESs μπορούν να παρασκευαστούν απλά με θέρμανση. Οι ενώσεις αναμιγνύονται και θερμαίνονται σε θερμοκρασίες μεταξύ 50 °C και 100 °C υπό συνεχή ανάδευση για χρόνους που κυμαίνονται από λεπτά έως ώρες έως ότου σχηματιστεί ένα ομοιογενές υγρό. (Płotka-Wasylka et al., 2020)

Η δομή και οι ιδιότητες των IL καθώς και των DES καθορίζονται από διαμοριακές αλληλεπιδράσεις όπως δυνάμεις Coulomb, δεσμούς υδρογόνου και δυνάμεις διασποράς. Εξ ορισμού, η συμπεριφορά των ILs κυριαρχείται από ιοντικές αλληλεπιδράσεις (δυνάμεις Coulomb), ενώ οι DESs, ως ευτηκτικά μίγματα δύο ή περισσότερων διαφορετικών συστατικών, παρουσιάζουν ισχυρή συμβολή από δεσμούς υδρογόνου. Αν και τα ILs και οι DESs διαφέρουν ως προς τη φύση των συστατικών τους και τον τύπο των κυρίαρχων διαμοριακών δυνάμεων, μοιράζονται πολλές ενδιαφέρουσες ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να ρυθμιστούν με την επιλογή της φύσης και της αναλογίας των συστατικών (Płotka-Wasylka et al., 2020) .

Είναι φανερό ότι, οι φυσικές ιδιότητες των ILs και των DESs παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες και το πιο σημαντικό είναι ότι, χάρη στον μεγάλο αριθμό πιθανών συνδυασμών των αρχικών υλικών, είναι επίσης εξαιρετικά ρυθμιζόμενες ανάλογα με τις απαιτήσεις για συγκεκριμένη χρήση. Από την άλλη πλευρά, αυτό καθιστά αδύνατη τη γενίκευση των χημικών ιδιοτήτων τους, όπως η τοξικότητα, η σταθερότητα, η βιοδιασπασιμότητα, η ευφλεκτότητα, η οικολογικότητα κ.λπ. Από περιβαλλοντική άποψη, οι DES υπερτερούν των IL λόγω της υψηλότερης βιοαποικοδομησιμότητάς τους και της χαμηλότερης τοξικότητάς τους. Η φυσική προέλευση των συστατικών δίνει στους DESs ένα μεγάλο πλεονέκτημα έναντι των ILs, επειδή είναι σαφώς λιγότερο τοξικοί και φιλικότεροι προς το περιβάλλον, ενώ τα συστατικά των IL είναι άλατα ονίου, τα οποία παρουσιάζουν υψηλή τοξικότητα. Ακόμη, υπάρχουν πολλές εκτιμήσεις που επηρεάζουν την ποιότητα της πράσινης χημείας των ILs: ο μεγάλος χρόνος αντίδρασης σε υψηλές θερμοκρασίες, η χρήση πτητικών και μη ανανεώσιμων διαλυτών, οι μεγάλες ποσότητες χημικών ουσιών, η μεγάλη ποσότητα υποπροϊόντων ως αποβλήτων και η υψηλή σταθερότητα στο νερό (οι IL γίνονται επίμονοι ρύποι στα λύματα). Επιπλέον, οι διαφορετικές χημικές ιδιότητές τους ενθαρρύνουν τους τομείς εφαρμογής που είναι σημαντικά πιο ποικίλοι (για παράδειγμα, πολλά ένζυμα παρουσιάζουν τόσο υψηλή δραστικότητα όσο και απροσδόκητα πολλά υποσχόμενη σταθερότητα σε DESs .Εν κατακλείδι, μολονότι τα ILs και οι DES διαφέρουν ως προς τη φύση των συστατικών τους και τον τύπο των κυρίαρχων διαμοριακών δυνάμεων, μοιράζονται πολλές ενδιαφέρουσες ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να ρυθμιστούν με την επιλογή της φύσης και της αναλογίας των συστατικών. (Płotka-Wasylka et al., 2020)

1.2.5 Πράσινη Νανοτεχνολογία

Η πράσινη νανοτεχνολογία είναι η ενσωμάτωση των αρχών της πράσινης χημείας και στον τομέα της νανοτεχνολογίας. Περιλαμβάνει την ανάπτυξη βιώσιμων και φιλικών προς το περιβάλλον νανοϋλικών και νανοτεχνολογιών που ελαχιστοποιούν τις αρνητικές επιπτώσεις στο περιβάλλον και τον άνθρωπο. Πρόκειται για μια χαμηλού κόστους, απλή, ασφαλή, χαμηλού κινδύνου, μη τοξική και φιλική προς το περιβάλλον προσέγγιση. Η εφαρμογή της πράσινης νανοτεχνολογίας έχει τη δυνατότητα να αντιμετωπίσει διάφορες περιβαλλοντικές και κοινωνικές προκλήσεις, όπως η εξοικονόμηση ενέργειας, ο έλεγχος της ρύπανσης και η αειφόρος ανάπτυξη.

Η πράσινη νανοτεχνολογία περιλαμβάνει ολόκληρο τον κύκλο ζωής των νανοϋλικών, από τη σύνθεσή τους έως τη διάθεσή τους στην αγορά και τη χρήση τους, και δίνει έμφαση στη χρήση ανανεώσιμων πόρων, μη τοξικών υλικών και αποτελεσματικών διαδικασιών παραγωγής. Οι αρχές της πράσινης χημείας, όπως η οικονομία ατόμων, η μείωση των αποβλήτων και η χρήση ασφαλέστερων διαλυτών, εφαρμόζονται στο σχεδιασμό και την ανάπτυξη πράσινων νανοτεχνολογιών. Η χρήση πράσινων διαλυτών, όπως οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DES), έχει αναδειχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική στην πράσινη νανοτεχνολογία λόγω της χαμηλής τοξικότητάς τους, της βιοδιασπασιμότητας και της συμβατότητάς τους με διάφορα νανοϋλικά. Τέλος, η πράσινη νανοτεχνολογία βρίσκει εφαρμογή στην κατάλυση, τις ηλιακές κυψέλες, τα φαρμακευτικά φάρμακα, τις βιομηχανίες, τους αισθητήρες, την αφαλάτωση νερού, τον καθαρισμό νερού και τον καθαρισμό αέρα (Alqarni et al., 2022).

1.3 Νανοσύνθετες Υδρογέλες

Οι υδρογέλες, αποτελούν αντικείμενο σημαντικής επιστημονικής έρευνας λόγω των δυνατοτήτων τους σε εφαρμογές στους τομείς της βιοϊατρικής, της φαρμακευτικής, της βιοτεχνολογίας, , της γεωργίας, της ανάκτησης πετρελαίου και των καλλυντικών. Εμφανίζουν σημαντική φυσικοχημική μεταβολή ως απόκριση σε μικρές αλλαγές στο περιβάλλον (Madduma-Bandarage and Madihally, 2021).

Αποτελούν τρισδιάστατα και διασυνδεδεμένα υδρόφιλα πολυμερικά δίκτυα που συγκρατούνται μεταξύ τους λόγω διαφόρων αλληλεπιδράσεων. Έχουν την δυνατότητα να απορροφήσουν ικανοποιητική ποσότητα νερού γεγονός που οδηγεί στη διόγκωσή (SR) τους, διατηρώντας παράλληλα την τρισδιάστατη δομή τους χωρίς να διαλύονται κάτι που οφείλεται στους δεσμούς μεταξύ των αλυσίδων .Χαρακτηριστικό τους γνώρισμα αποτελεί η ικανότητα διόγκωσης και αποδιόγκωσης που οφείλεται στις υδρόφιλες λειτουργικές ομάδες του πολυμερικού κορμού. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, είναι σε θέση να συγκρατούν μεγάλη ποσότητα νερού ή βιολογικών υγρών και η συνοχή τους παρομοιάζεται με τους ζωντανούς ιστούς. Είναι ικανές να ανταποκριθούν τόσο στις υλικές όσο και στις βιολογικές απαιτήσεις για τη θεραπεία ή την αντικατάσταση ιστών και οργάνων καθώς και για την

αλληλεπίδραση με το βιολογικό σύστημα. Οι μοναδικές ιδιότητες τους όπως η απορροφητικότητα , ευκαμψία και ευελιξία τις καθιστούν ελκυστικές για μία πληθώρα εφαρμογών. (Peppas, 2000) (Ahmed, 2015)

Με την εμβάθυνση της έρευνας πάνω στις υδρογέλες, οι εφαρμογές τους επεκτείνονται σε αναδυόμενους τομείς όπως η μαλακή ρομποτική, οι έξυπνοι ενεργοποιητές και οι εύκαμπτοι αισθητήρες, ο διαχωρισμός πετρελαίου-νερού, και ιδιαίτερα ο βιοϊατρικός τομέας λόγω της μαλακής-υγρής φύσης τους που είναι ανάλογη με τα βιολογικά όργανα. (Zhan et al., 2021)

1.3.1 Κατηγορίες

Η ταξινόμηση των υδρογελών εξαρτάται από τις φυσικές τους ιδιότητες, τη φύση της διόγκωσης, τη μέθοδο παρασκευής, την προέλευση, τα ιοντικά φορτία, τις πηγές, το ρυθμό βιοαποικοδόμησης την παρατηρούμενη φύση της διασύνδεσης καθώς και την αντίδραση τους σε διάφορα ερεθίσματα.

Αναλόγως την φύση του πολυμερούς από το οποίο προέρχονται οι υδρογέλες μπορεί να είναι φυσικές ή συνθετικές,. Τα φυσικά πολυμερή περιλαμβάνουν πρωτεΐνες όπως κολλαγόνο, ζελατίνη και πολυσακχαρίτες όπως άμυλο υαλουρονικό οξύ, χιτοζάνη, αλγινικό, πηκτίνη. (Ahmed, 2015). Από την άλλη μεριά, πολυμερή όπως η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), πολυβινυλική αλκοόλη (PVA), πολυ(ακρυλικό οξύ) (PAA) σχηματίζουν συνθετικές υδρογέλες (Peppas, 2000) .Οι μηχανικές τους ιδιότητες μπορούν να προσαρμοστούν σε μεγάλο βαθμό, προσφέροντας καλύτερο έλεγχο στη χημική σύνθεση της γέλης και τη συνολική αρχιτεκτονική της, με αποτέλεσμα την μεγαλύτερη διάρκεια ζωής, αυξημένη μηχανική αντοχή και καλύτερη απορροφητική ικανότητα. Για τους παραπάνω λόγους τα φυσικά πολυμερή σταδιακά αντικαθίστανται από τα συνθετικά. (Madduma-Bandarage and Madihally, 2021) (Mahinroosta et al., 2018) (Omidian and Park, 2010)

Ανάλογα με τη μέθοδο παρασκευής τους, οι υδρογέλες μπορεί να είναι:

- υδρογέλες ομοπολυμερών, που προέρχονται από ένα είδος υδρόφιλου μονομερούς
- υδρογέλες συμπολυμερών, διασυνδεδεμένα δίκτυα αλυσίδων από δύο είδη πολυμερών εκ των οποίων τουλάχιστον το ένα είναι υδρόφιλο (copolymer hydrogels)
- υδρογέλες πολύ-πολυμερών, πάνω από τρία είδη πολυμερών που αντιδρούν μεταξύ τους (multipolymer hydrogels)
- Υδρογέλες πολυμερικής ενδοδιείσδυσης (interpenetrating polymeric hydrogels) μέσω πολυμερισμού ενός μονομερούς μέσα σε ένα διαφορετικό διασυνδεδεμένο δίκτυο υδρογέλης (Peppas and Hoffman, 2020) (Ahmed, 2015)

Με βάση τη φύση των δεσμών, αναλύονται σε τρεις κατηγορίες. Οι φυσικές υδρογέλες παρασκευάζονται από φυσικές αλληλεπιδράσεις που προκύπτουν μέσω δεσμών υδρογόνου, ιοντικών δεσμών, υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων και είναι αναστρέψιμες εφαρμόζοντας δύναμη η εξαιτίας περιβαλλοντικών αλλαγών. Αντίθετα, στις χημικές ή μόνιμες υδρογέλες οι ομοιοπολικοί δεσμοί διασυνδέουν μεμονωμένες πολυμερικές αλυσίδες εντός της μήτρας του πολυμερούς. Οι δεσμοί αυτοί καθορίζουν τον βαθμό διόγκωσης της υδρογέλης, διαμορφώνοντας τη σχέση του πολυμερούς με το νερό και τον βαθμό της δικτύωσης. Στην τρίτη κατηγορία ανήκει η υδρογέλη διπλού δικτύου, η οποία σχηματίζεται από το συνδυασμό φυσικών και χημικών διασυνδεδεμένων υδρογελών λόγω ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης. Με αυτόν τον τρόπο αντιμετωπίζονται τα μειονεκτήματα της αποκλειστικής χρήσης φυσικών ή χημικών υδρογελών με υψηλή ικανότητα πρόσληψης υγρών σε ένα μεγάλο εύρος τιμών pH και μεγαλύτερη ευαισθησία σε μεταβολές του pH σε σύγκριση με τις χημικές υδρογέλες. (Gyles et al., 2017)

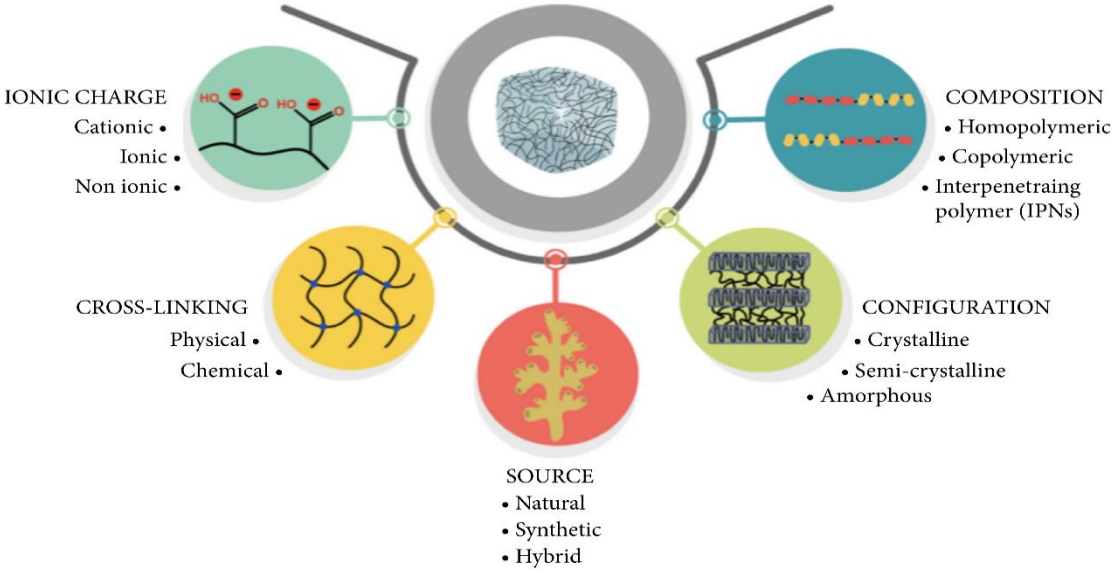
Οι υδρογέλες χαρακτηρίζονται επίσης "πολυηλεκτρολυτικές" όταν έχουν όξινες ή βασικές πλευρικές ομάδες, όπως καρβοξυλικό οξύ, σουλφονικό οξύ, πρωτοταγή αμίνη και άλας τεταρτοταγούς αμμωνίου. Με βάση το ηλεκτρικό φορτίο του δικτύου ταξινομούνται σε ουδέτερες υδρογέλες, ιοντικές (ανιοντικές ή κατιοντικές), αμφολυτικές (όταν περιέχουν θετικά και αρνητικά φορτία) και αμφιτεριονικές (όταν περιέχουν ανιοντικές και κατιοντικές ομάδες σε κάθε επαναλαμβανόμενη δομική μονάδα. (Bashir et al., 2020) (Peppas and Hoffman, 2020)

Με βάση τη φυσικοχημική τους δομή οι υδρογέλες μπορούν επίσης να ταξινομηθούν σε: άμορφες, ημικρυσταλλικές, και κρυσταλλικές. Στις άμορφες, οι μακρομοριακές αλυσίδες διατάσσονται τυχαία, οι ημικρυσταλλικές χαρακτηρίζονται από αυτοσυναρμολογούμενες περιοχές μακρομοριακών αλυσίδων ενώ οι κρυσταλλικές έχουν ένα συμπαγές δίκτυο πολυμερών. (Peppas and Hoffman, 2020)

Οι υδρογέλες μπορούν επίσης να περιγραφούν με βάση την ρεολογική τους συμπεριφορά. Τα υδατικά διαλύματα υδρόφιλων πολυμερών σε μικρές συγκεντρώσεις, όπου δεν υπάρχει ουσιαστική εμπλοκή των αλυσίδων, παρουσιάζουν συνήθως Νευτώνεια συμπεριφορά. Από την άλλη πλευρά, μόλις εισαχθούν διασταυρούμενοι δεσμοί μεταξύ των διαφόρων πολυμερικών αλυσίδων, τα λαμβανόμενα δίκτυα παρουσιάζουν ιξωδοελαστική και μερικές φορές καθαρά ελαστική συμπεριφορά. Λόγω της ικανότητας απορρόφησης νερού, οι υδρογέλες αποτελούν αντικείμενο έρευνας όχι μόνο για τις πτυχές των διογκωμένων πολυμερικών δικτύων, αλλά έχουν επίσης βρει ευρεία εφαρμογή σε διάφορους τεχνολογικούς τομείς, π.χ. ως υλικά για φακούς επαφής και συσκευές για την ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμάκων και πρωτεϊνών (Bashir et al., 2020).

Οι υδρογέλες μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με την απόκριση τους σε διάφορα ερεθίσματα. Συγκεκριμένα, μπορούν να συρρικνώνονται ή να διαστέλλονται κατά την αλλαγή των εξωτερικών περιβαλλοντικών συνθηκών, όπως η θερμοκρασία και το PH ,παρουσιάζοντας απροσδόκητες αλλαγές στις δράσεις ανάπτυξης, τη δομή του

δικτύου, τη μηχανική αντοχή και τη διαπερατότητα τους σε μια ποικιλία φυσικών και χημικών ερεθισμάτων. Για το λόγο αυτό χαρακτηρίζονται ως περιβαλλοντικά έξυπνες. Τα φυσικά ερεθίσματα περιλαμβάνουν το φως, την πίεση, τη θερμοκρασία, τα ηλεκτρικά και μαγνητικά πεδία, , τη μηχανική καταπόνηση και την ένταση διαφόρων πηγών ενέργειας, ενώ στα χημικά περιλαμβάνονται το pH, η σύσταση του διαλύτη και η ιοντική ισχύς. Τέλος τα βιοχημικά ερεθίσματα περιλαμβάνουν αποκρίσεις σε ένζυμα αντιγόνα και προσδέματα. Για παράδειγμα. Οι υδρογέλες που ανταποκρίνονται σε τέτοια ερεθίσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην φαρμακευτική και βιοτεχνολογία (Madduma-Bandarage and Madihally, 2021) (Ahmed, 2015) (Ullah et al., 2015).



Εικόνα 13: Χαρακτηριστικά υδρογελών (Revete et al., 2022)

1.3.2 Ιδιότητες και Εφαρμογές

Ιδιότητες

Οι υδρογέλες διαθέτουν εκπληκτικές ιδιότητες που τις καθιστά ιδανικές για πολυάριθμες εφαρμογές. Οι φυσικοχημικές τους ιδιότητες βασίζονται σε διάφορους παράγοντες όπως η χημική φύση του μονομερούς, η μέθοδος σύνθεσης των πολυμερών και το μοριακό βάρος. Η δομή τους βασίζεται στην αντοχή των ομοιοπολικών δεσμών, την ακαμψία και την ισχύ των διαμοριακών δυνάμεων εσωτερικά των πολυμερικών αλυσίδων. (Ullah et al., 2015).

Μηχανικη αντοχή και Ελαστικότητα

Η μηχανική αντοχή των υδρογελών τις καθιστά ιδανικές για φαρμακευτικές και βιοϊατρικές εφαρμογές. Η αξιολόγηση της μηχανικής αντοχής των υδρογελών είναι απαραίτητη για την λειτουργία μερών του σώματος όπως αποκατάσταση τενόντων και συνδέσμων, αντικατάσταση χόνδρου, μηχανική ιστών, επίδεση τραυμάτων. Είναι σημαντικό για την υδρογέλη να διατηρεί τη φυσική της υφή κατά την απελευθέρωση θεραπευτικών παραγόντων για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Οι προτιμώμενες

μηχανικές ιδιότητες των υδρογελών μπορούν να επιτευχθούν με την ενσωμάτωση συγκεκριμένων πολυμερών και καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την ελαστικότητα τους.

Υδροφιλικότητα

Η υδροφιλικότητα αποτελεί μία αρκετά ιδιότητα των υδρογελών. Η χρήση πολυμερών που διαθέτουν υδρόφιλες ομάδες ευνοεί το σχηματισμό υδρογελών με μεγάλη απορροφητικότητα του νερού, και ικανοποιητική 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).

Βιοσυμβατότητα

Η βιοσυμβατότητα είναι η ιδιότητα του υλικού να λειτουργεί αποτελεσματικά με τους ιστούς του ξενιστή και να ανταποκρίνεται σωστά σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον. Η ασφάλεια και η λειτουργικότητα είναι δύο βασικά στοιχεία της βιοσυμβατότητας. Οι τοξικές χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή υδρογελών προκαλούν ανησυχίες για την in vivo βιοσυμβατότητα τους. Ωστόσο, η χρήση φυσικών πολυμερών όπως οι πολυσακχαρίτες θεωρείται ασφαλής ως προς την τοξικότητα τους. Σε κάθε περίπτωση απαιτείται μελέτη του κάθε υλικού προκειμένου να έιναι βιολογικά συμβατό (Bashir et al., 2020).

Βιοαποικοδομησιμότητα

Η βιοαποικοδομησιμότητα των υδρογελών αποτελεί μια πολύ σημαντική ιδιότητα για την αξιοποίηση της σε ιατροφαρμακευτικές εφαρμογές. Πρόκειται για τη ικανότητα διάσπασης 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, κάτι που οφείλεται στην υδροφιλικότητα, το μοριακό βάρος και την αλληλεπίδραση του πολυμερούς με το νερό . (Bashir et al., 2020)

Εφαρμογές

Διαχείριση Αποβλήτων

Οι υδρογέλες βρίσκουν εφαρμογή στην διαχείριση των αποβλήτων . Κατά τη σύνθεση μεταλλικών νανοσωματιδίων επιτρέπουν στα μεταλλικά ιόντα να διεισδύσουν στη μήτρα του πολυμερούς και να απομακρύνουν ρύπους, νερό και άλλους διαλύτες. Ακόμη είναι δυνατή η αφαίρεση νανοϋλικών από τα νανοαπόβλητα

και η ανάκτηση σπάνιων γαιών από πυρηνικά απόβλητα (Madduma-Bandarage & Madihally, 2021).

Γεωργική Βιομηχανία

Το τελευταίο καιρό οι υδρογέλες αποκτούν εφαρμογή στην γεωργική βιομηχανία. Συγκεκριμένα είναι δυνατή η ελεγχόμενη απελευθέρωση θρεπτικών συστατικών από υδρογέλες σε καλλιέργειες. Είναι γεγονός ότι ένα μεγάλο μέρος του λιπάσματος που εφαρμόζεται στο έδαφος χάνεται με έκπλυση, κυρίως σε πολύ πορώδη εδάφη, σε περιόδους βροχής κ.λπ. Διάφοροι πολυσακχαρίτες, όπως η χιτοζάνη, η πηκτίνη έχουν χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή υδρογελών ως συστήματα απελευθέρωσης λιπασμάτων στο έδαφος. Το κύριο πλεονέκτημα τους είναι ότι μπορούν να ελέγχουν την απελευθέρωση του αποθηκευμένου νερού , διατηρώντας την υγρασία του εδάφους για σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα. Ειδικά σε μέρη τα οποία χαρακτηρίζονται από ξηρασία θεωρούνται ιδανικές. Επιπλέον, η παρουσία της υδρογέλης αυξάνει το πορώδες του εδάφους, παρέχοντας καλύτερη οξυγόνωση στις ρίζες των φυτών (Ullah et al., 2015).

Βιοϊατρική

Οι υδρογέλες έχουν την ικανότητα να αντιγράφουν τη συμπεριφορά των ανθρώπινων οργάνων Χαρακτηριστική είναι η ικανότητά τους να μετατρέπουν ηλεκτροχημικά ερεθίσματα σε μηχανικά. Για το λόγο αυτό, εφαρμόζονται σε ιατρικά εμφυτεύματα, προσθετικούς μύες ή όργανα, ρομποτικές λαβές. Ακόμη υδρογέλες που χρησιμοποιούνται σε καθετήρες μπορούν να αποτρέψουν τον βακτηριακό αποικισμό στην επιφάνεια διατηρώντας την λεία και ολισθηρή με αποτέλεσμα τη βελτίωση της βιοσυμβατότητάς της (Ullah et al., 2015)

Οι υδρογέλες έχουν χρησιμοποιηθεί ως φορείς φαρμάκων για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στην ουσία ενθυλακώνουν τα φάρμακα και παρέχουν προστασία από το γαστρικό οξύ. Η απελευθέρωση του φαρμάκου πραγματοποιείται μέσω διάχυσης μετά τη διόγκωση της υδρογέλης και η διαδικασία της οποίας μπορεί να διαμορφωθεί ελέγχοντας το βαθμό διόγκωσης. (Zhan et al., 2021)

Επιπλέον, πολλές υδρογέλες είναι ιδιαίτερα κυτταροσυμβατές και προσαρμόζονται εύκολα ώστε να διαθέτουν συνδέσμους προσκόλλησης κυττάρων, σταθερή ιξωδοελαστικότητα και επιθυμητή αποικοδομησιμότητα . Οι ιδιότητες των υδρογελών που πρέπει να ληφθούν υπόψη σε αυτό το μετατραυματικό περιβάλλον είναι το πορώδες, η χημική σύνθεση και οι μηχανικές ιδιότητες. Το πορώδες της υδρογέλης είναι απαραίτητο για τη σταθεροποίηση του περιβάλλοντος μετά τον τραυματισμό, επιτρέποντας τη ροή των θρεπτικών συστατικών μέσα και έξω από το ικρίωμα. Επηρεάζει επίσης την κυτταρική ανάπτυξη, τον πολλαπλασιασμό και την τοπική αγγειογένεση . Σήμερα υδρογέλες χρησιμοποιούνται για κλινικές εφαρμογές όπως η επούλωση τραυμάτων και η αναγέννηση οστών- πιο πρόσφατα,

χρησιμοποιούνται ως ικριώματα για την παροχή βιομιμητικού τρισδιάστατου μικροπεριβάλλοντος για εγκεφαλικές κακώσεις (Revete et al., 2022).

Ακόμη, 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 (Revete et al., 2022).

Αναφορικά με τη χρήση τους στην επούλωση πληγών, η επιστημονική κοινότητα έχει επικεντρωθεί στην εξεύρεση τρόπων βελτίωσης του χρόνου και της αποτελεσματικότητας της διαδικασίας επούλωσης. Ανεξάρτητα από τον τύπο της τεχνολογίας που χρησιμοποιείται ή τον τύπο του τραύματος, κύριος στόχος των επιδέσμων, αποτελεί 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 των παραπάνω στόχων. Είναι χαρακτηριστική η ικανότητα τους να διατηρούν μια ισορροπία όσον αφορά την υγρασία στη περιοχή του τραύματος, απομακρύνοντας ταυτόχρονα το εξίδρωμα του τραύματος. Ένα άλλο πλεονέκτημα της χρήσης υδρογέλης ως επίδεσμο σε πληγές είναι η 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).

Βιομηχανία Τροφίμων

Εναλλακτικά, υδρογέλες μπορούν επίσης να προσφέρουν νέες ευκαιρίες για το σχεδιασμό αποτελεσματικών υλικών συσκευασίας με επιθυμητές ιδιότητες, αποτελούμενα από βιοπολυμερή. Η ειδική φύση των βιοπολυμερών επηρεάζει καθοριστικά τις ιδιότητες που μπορούν να επιτευχθούν από τα σύμπλοκα. Άκαμπτοι και άκαμπτοι γραμμικοί πολυσακχαρίτες όπως η πηκτίνη και το κόμμι ξανθάνης, όταν αναμιγνύονται με πρωτεΐνες, τείνουν να σχηματίζουν σύμπλοκα κατάλληλα για την παραγωγή γελών με τη μορφή μεμβρανών και επικαλύψεων. Γενικότερα, οι υποσχόμενες εφαρμογές των υδρογελών στις βιομηχανίες συσκευασίας τροφίμων περιλαμβάνουν τη δημιουργία υλικών συσκευασίας ανθεκτικών στην υγρασία και τον αέρα με αντιβακτηριακή προστασία (Ullah et al., 2015)

Ηλεκτρικές Συσκεύες

Πρόσφατα, οι υδρογέλες προσέλκυσαν το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας για εφαρμογές αποθήκευσης και μετατροπής ενέργειας λόγω της ημιστερεάς τους φάσης και της ευελιξίας τους. Οι παραδοσιακές συσκευές αποθήκευσης και μετατροπής ενέργειας χρησιμοποιούν υγρούς ηλεκτρολύτες οι οποίοι είναι ακριβοί και επιβλαβείς για τον άνθρωπο λόγω της οργανικής τους φύσης. Ως εκ τούτου, στις συσκευές αυτές έχουν εισαχθεί ηλεκτρολύτες υδρογέλης. Οι ηλεκτρολύτες υδρογέλης είναι ημιστερεοί, βιοσυμβατοί, βιοδιασπώμενοι, οικονομικά αποδοτικοί και φιλικοί προς το περιβάλλον. Επίσης διαθέτουν την ικανότητα αναγέννησης. Αυτά τα χαρακτηριστικά, τις καθιστούν ιδανικές για φορητές ηλεκτρικές συσκευές (Ullah et al., 2015).

Οι υδρογέλες βρίσκουν επίσης εφαρμογή στην παραγωγή πετρελαίου ως παράγοντες απόφραξης, όπου διογκώνονται και υφίστανται διαστολή όγκου όταν εισρέει το περιβάλλον υγρό, αποφράσσοντας τις ρωγμές και εμποδίζοντας την περαιτέρω ροή του υγρού, μειώνοντας τις απώλειες που προκαλούνται από πιθανές διαρροές (Zhan et al., 2021)

1.3.3 Ικανότητα Διόγκωσης (Swelling)

Χαρακτηριστικό γνώρισμα των υδρογελών είναι η ικανότητα να συγκρατούν μεγάλη ποσότητα νερού,. αυξάνοντας το μέγεθος και τον όγκο τους. Η διαδικασία απορρόφησης ποσότητας νερού είναι γνωστή ως διόγκωση της υδρογέλης. Οι τρισδιάστατες υδρόφιλες αυτές δομές μπορούν να διογκωθούν εκατοντάδες ή ακόμη και χιλιάδες φορές το βάρος τους (Mahinroosta et al., 2018).

Η ικανότητα διόγκωσης μίας υδρογέλης οφείλεται στις υδρόφιλες ομάδες της πολυμερικής μήτρας και τον παράγοντα διασύνδεσης. Οι δυνάμεις αλληλεπίδρασης μεταξύ των μορίων νερού και υδρόφιλων μορίων του πολυμερούς οφείλονται στην παρουσία ομάδων, όπως των αμινών, των καρβοξυλίων, των υδροξυλίων, των αμιδίων και σουλφονικών οξέων. Κατά τη διόγκωση, τα μόρια νερού διεισδύουν, διαχέονται μεταξύ των αλυσίδων του δικτύου και αλληλεπιδρούν με τις πολικές υδρόφιλες ομάδες αρχικά μέσω ενυδάτωσης, δημιουργώντας το λεγόμενο πρωτογενώς δεσμευμένο νερό. Στη συνέχεια, οι υδρόφοβες ομάδες εκτίθενται και αλληλεπιδρούν με μόρια νερού, δημιουργώντας το δευτερογενώς δεσμευμένο νερό. Τέλος, το νερό που εισέρχεται στην υδρογέλη γεμίζει τον πορώδη χώρο μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων στο εσωτερικό του δικτύου. Όταν δεν υπάρχει ο παράγοντας διασύνδεσης, οι υδρόφιλες πολυμερικές αλυσίδες διαλύονται στο διαλύτη εξαιτίας της θερμοδυναμικής συμβατότητας που εμφανίζουν μεταξύ τους. Επομένως, ο παράγοντας διασύνδεσης είναι καθοριστικός στη διατήρηση της τρισδιάστατης δομής της υδρογέλης, καθώς η δύναμη αντίστασης που οφείλεται στην ελαστικότητα των διασυνδεδεμένων σημείων αντισταθμίζει τη διαλυτότητα. Όταν οι δυνάμεις αυτές

γίνουν ίσες, η διόγκωση φτάνει σε ισορροπία. Μετά το σημείο ισορροπίας ξεκινά η αποδιόγκωση της υδρογέλης (Ullah et al., 2015).

Η αναλογία των διασυνδέσεων μεταξύ των γραμμομορίων του παράγοντα διασύνδεσης και των επαναλαμβανόμενων μονάδων του πολυμερούς παίζει σημαντικό ρόλο στη διασύνδεση. Όσο υψηλότερη είναι αυτή η αναλογία, αυξάνεται ο παράγοντας διασύνδεσης που εισάγεται στη δομή της υδρογέλης. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι υδρογέλες με υψηλότερη αναλογία έχουν ενισχυμένη δομή και χαμηλότερη διόγκωση συγκριτικά με τις ίδιες υδρογέλες με χαμηλότερη αναλογία διασύνδεσης, καθώς τότε περιορίζεται η κινητικότητα της πολυμερικής αλυσίδας (Peppas et al., 2000).

Αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι η αναλογία υδρόφιλων και υδρόφοβων ομάδων καθορίζει την ικανότητα διόγκωσης και αποδιόγκωσης, καθώς τα υδρόφιλα συστατικά προκαλούν την διόγκωση, ενώ τα υδρόφοβα καθορίζουν τον ρυθμό διόγκωσης της γέλης καθώς και τις μηχανικές ιδιότητες (Mahinroosta et al., 2018).

Η διόγκωση των υδρογελών επηρεάζεται επίσης από τη θερμοκρασία και το pH. Οι ευαίσθητες στο pH υδρογέλες διογκώνονται λόγω του ιονισμού των υδρόφιλων ομάδων με τις μεταβολές των τιμών του pH. Ακόμη, η ικανότητα διόγκωσης επηρεάζεται από τις συνθήκες του εξωτερικού περιβάλλοντος. Ειδικότερα σε ευαίσθητες υδρογέλες προκαλείται διάσπαση των συμπλόκων και διόγκωση του δικτύου του πολυμερούς . Η απορρόφηση του νερού στην υδρογέλη εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως οι παράμετροι του δικτύου, η φύση του διαλύματος, η δομή των υδρογελών και οι τεχνικές ξήρανσης. Ο σημαντικότερος παράγοντας είναι η πυκνότητα των δεσμών, η οποία καθορίζεται από την αποτελεσματική συγκέντρωση του διασυνδέτη που χρησιμοποιείται στη διαδικασία διασύνδεσης. Αυτό, με τη σειρά του, καθορίζει την απόσταση (μοριακό βάρος) μεταξύ των δύο δεσμών στην ίδια πολυμερική αλυσίδα. Όσο μικρότερη είναι η απόσταση, τόσο μεγαλύτερη είναι η πυκνότητα διασύνδεσης. Ωστόσο, το μέγεθος της πυκνότητας διασταυρούμενων δεσμών καθορίζει το χαρακτηριστικό διόγκωσης των συγκεκριμένων υδρογελών. Στο χαμηλότερο άκρο, η διαδικασία διόγκωσης μπορεί να θεωρηθεί ως διαδικασία διάχυσης ακολουθούμενη από διαδικασία χαλάρωσης. Σε άλλες με άλλα λόγια, ο ρυθμός με τον οποίο το ίδιο το νερό μπορεί να διαχυθεί στη δομή του δικτύου είναι καθοριστικός σε στην αρχή της διαδικασίας διόγκωσης. Αυτό εξαρτάται κυρίως από το μοριακό βάρος του διαλύτη, τη θερμοκρασία του διαλύματος και την έκταση του πορώδους εντός της δομής των υδρογελών. Το δεύτερο βήμα στη διόγκωση των υδρογελών καθορίζεται από το πόσο γρήγορα μπορούν να χαλαρώσουν οι πολυμερικές αλυσίδες, το οποίο αποτελεί μία βραδύτερη διαδικασία απορρόφησης. (Ahmed, 2015) (Bashir et al., 2020) (Peppas et al., 2000)

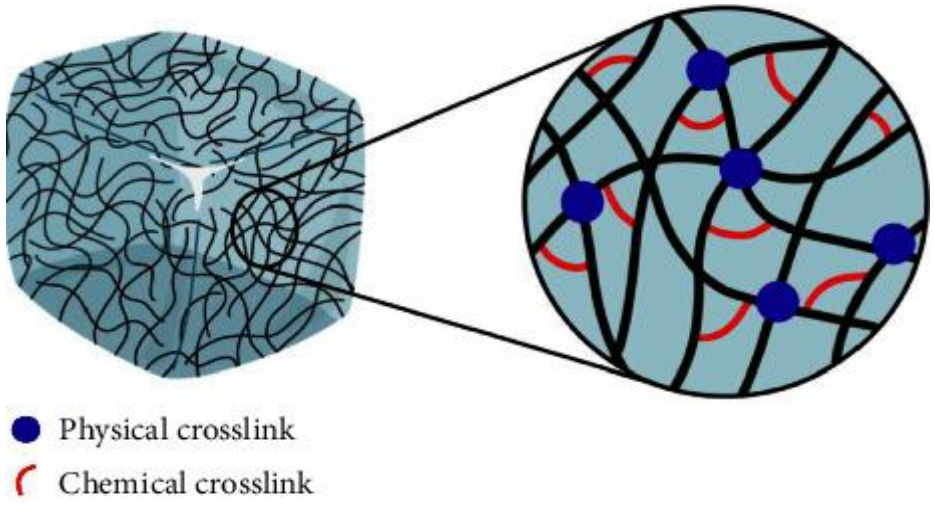
Ωστόσο, η διόγκωση δεν είναι πάντοτε επιθυμητή. Δεδομένου ότι οι υδρογέλες παρασκευάζονται συνήθως σε κατάσταση που απέχει πολύ από την ισορροπία διόγκωσης, οι περισσότερες θα διογκωθούν περαιτέρω σε διάφορα υδατικά διαλύματα. Παρόλο που το δίκτυο υδρογέλης δεν αποσυντίθεται στις περισσότερες περιπτώσεις κατά τη διόγκωση λόγω της τρισδιάστατης δομής, η χρήση τους περιορίζεται σημαντικά, καθώς η διόγκωση και η διαστολή όγκου των επιδεινώνουν δραματικά τη μηχανική απόδοση. Ειδικά σε βιοϊατρικές εφαρμογές, όπως ικριώματα

για την αναγέννηση οργάνων ή ιστών στη μηχανική ιστών, η διόγκωση σε σωματικό υγρό όχι μόνο αποδυναμώνει την υδρογέλη αλλά θα συμπιέσει ή και θα βλάψει τα περιβάλλοντα όργανα ή ιστούς, ενώ η διόγκωση μιας υδρογέλης ως υλικό τεχνητού αγγειακού ιστού θα οδηγήσει σε μείωση της εσωτερικής διαμέτρου του αγγείου, προκαλώντας θρόμβωση και επηρεάζοντας έτσι τη χρόνια βατότητα του αγγείου. (Zhan et al., 2021)

1.3.4 Διασύνδεση υδρογελών (cross linking)

Η διασύνδεση μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων αποτελεί βασικό στοιχείο της υδρογέλης, προκειμένου να αποφευχθεί η διάλυση των υδρόφιλων πολυμερικών αλυσίδων σε υδατικό περιβάλλον Προσδίδει στην υδρογέλη μια τρισδιάστατη δομή δικτύου, καθιστώντας την αδιάλυτη. Αυτή η αδιάλυτη διασυνδεδεμένη δομή επιτρέπει την αποτελεσματική ακινητοποίηση και απελευθέρωση δραστικών παραγόντων. Όπως τονίστηκε και παραπάνω, μια υδρογέλη ανάλογα με τον τύπο διασύνδεσής της, μπορεί να χαρακτηριστεί ως φυσική ή χημική. (Gyles et al., 2017) (Madduma-Bandarage and Madihally, 2021)

Η χημική διασύνδεση είναι μια ευέλικτη μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία υδρογελών με καλή μηχανική σταθερότητα. Πραγματοποιείται μέσω ισχυρών ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Είναι χαρακτηριστικό ότι στις ετερογενείς αντιδράσεις πολυμερισμού η διασύνδεση οφείλεται στην αντίδραση λειτουργικών ομάδων σε υδατοδιαλυτά πολυμερή, όπως των υδροξυλίων και αμινών, με τους παράγοντες διασύνδεσης οι οποίοι μπορεί να είναι αλδεΰδες. Ακόμη, ενώ ο σχηματισμός βάσεων Schiff μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διασύνδεση πολυμερών με ομάδες αμινών. Τελος, χημική διασύνδεση μπορεί να προκύψει μέσω συμπολυμερισμού με πολυλειτουργικά μονομερή ή με την εφαρμογή ακτινοβολίας υψηλής ενέργειας, Ωστόσο, οι παράγοντες διασύνδεσης που χρησιμοποιούνται στη χημική διασύνδεση μπορεί να είναι τοξικοί και μπορεί να αντιδράσουν με βιοδραστικές ουσίες στη μήτρα της υδρογέλης (Bashir et al., 2020) (Madduma-Bandarage and Madihally, 2021) (Revete et al., 2022)



Εικόνα 14: Διασύνδεση υδρογελών (Revete et al., 2022)

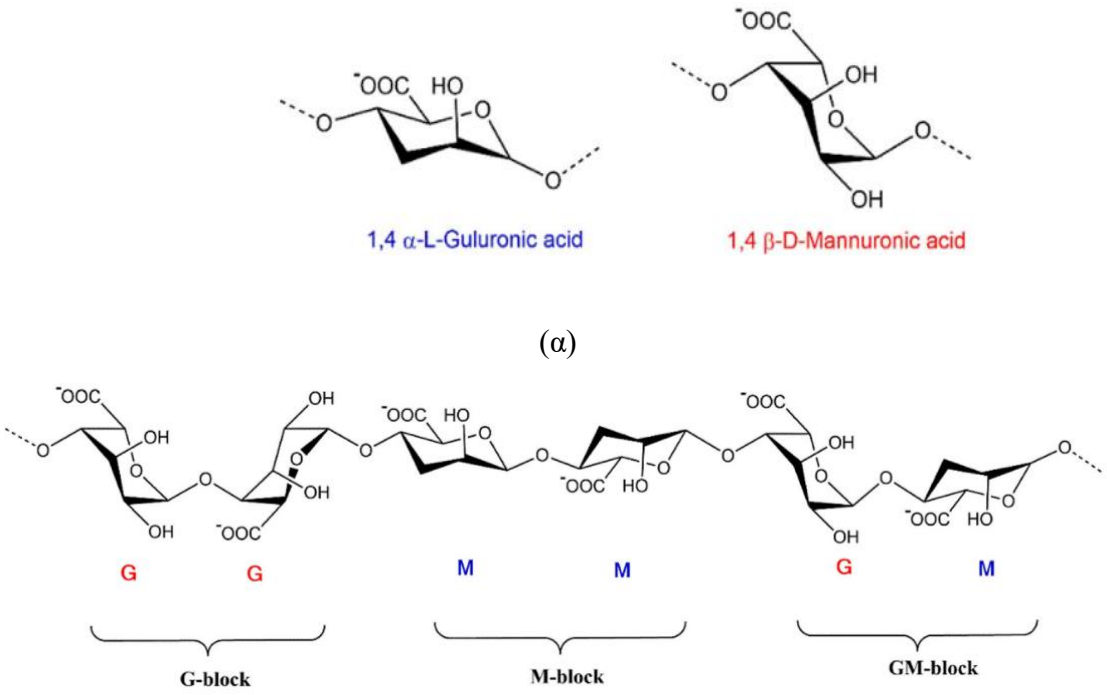
Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για τις φυσικώς διασυνδεδεμένες υδρογέλες. Ο κύριος λόγος είναι ότι αποφεύγεται η χρήση παραγόντων διασύνδεσης για την παρασκευή τους. Οι παράγοντες αυτοί όχι μόνο επηρεάζουν την ακεραιότητα των ουσιών που πρόκειται να εγκλωβιστούν (π.χ. πρωτεΐνες, κύτταρα), αλλά είναι συχνά τοξικές ενώσεις που πρέπει να απομακρυνθούν πριν την εφαρμογή τους.

Στη φυσική διασύνδεση παρατηρούνται ελκτικές δυνάμεις μέσω μη ομοιοπολικών δεσμών και εμπλοκών μεταξύ πολυμερικών αλυσίδων. Αυτές οι δυνάμεις προκαλούνται από ιοντικές αλληλεπιδράσεις και δεσμούς υδρογόνου. Στις ιοντικές αλληλεπιδράσεις, τα πολυατομικά ανιόντα μπορούν να διασυνδεθούν με μεταλλικά ιόντα ή να συμπλοκοποιηθούν με πολυατομικά κατιόντα. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές μπορούν να οδηγήσουν στο σχηματισμό σταθερών υδρογελών με ιδιότητες ελεγχόμενης απελευθέρωσης (Peppas et al., 2000) (Mahinroosta et al., 2018). Ένας τέτοιος τύπος υδρογέλης επιδεικνύει μικρή διάρκεια ζωής, κατά συνέπεια, οι φυσικώς διασυνδεδεμένες γέλες χρησιμοποιούνται όπου απαιτείται βραχυπρόθεσμη απελευθέρωση φαρμάκων. Αυτοί οι τύποι υδρογελών είναι ασφαλείς για χρήση σε κλινικούς σκοπούς, επειδή η ζελατινοποίηση δεν απαιτεί τοξικά ομοιοπολικά μόρια διασύνδεσης. Οι φυσικές υδρογέλες με βάση τους πολυσακχαρίτες μπορούν να συντεθούν με ανάμιξη των πολυμερών σε κατάλληλες συνθήκες (Bashir et al., 2020).

1.3.5 Αλγινικό

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, σκοπός της εργασίας είναι η παρασκευή υδρογέλης. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται το πολυμερές αλγινικό. Πρόκειται για έναν μη τοξικό, βιοσυμβατό και βιοαποικοδομήσιμο πολυσακχαρίτη με αρκετές μοναδικές φυσικοχημικές ιδιότητες. Λαμβάνεται συνήθως από καφέ φύκια. Λόγω των ευνοϊκών ιδιοτήτων του, συμπεριλαμβανομένης της βιοσυμβατότητας, της χαμηλής τοξικότητας και του σχετικά χαμηλού κόστους του αξιοποιείται σε πολλές ιατροφαρμακευτικές εφαρμογές. (Lee and Mooney, 2012)

Δομικά το αλγινικό είναι ένα γραμμικό συμπολυμερές που αποτελείται από τα μονομερή β-D-μαννουρονικό οξύ (M) και α-L-γουλουρονικό οξύ (G), τα οποία συνδέονται με β-(1,4) δεσμούς. Στο μόριο του αλγινικού παρατηρούνται περιοχές διαδοχικών μονάδων M (M-blocks), περιοχές διαδοχικών μονάδων G (G-blocks) και εναλλασσόμενες περιοχές μονάδων M και G (GM-blocks). Τα τελευταία χρόνια παρασκευάζονται περισσότεροι από 200 διαφορετικοί τύποι αλγινικού ,εξάγονται από διαφορετικές πηγές και διαφέρουν ως προς την περιεκτικότητα σε M και G καθώς και ως προς το μήκος κάθε διαδοχικής μονάδας. (Abasalizadeh et al., 2020) (Lee and Mooney, 2012)



Εικόνα 15: Χημική δομή (α): μονομερών αλγινικού , (β) διαμόρφωση πολυμερικής αλυσίδας (Abasalizadeh et al., 2020)

Μία από τις κύριες ιδιότητες του αλγινικού νατρίου είναι η ικανότητα σχηματισμού υδρογέλης η οποία οφείλεται κυρίως στην υποκατάσταση των ιόντων νατρίου του γουλουρονικού οξέος (G) από διάφορα δισθενή κατιόντα, ασβεστίου κλπ, με αποτέλεσμα το σχηματισμό τρισδιάστατου δικτύου. Η διαδικασία για την εξαγωγή αλγινικου από φύκια είναι απλή, η οποία συνήθως αρχίζει με τη χρήση αραιού οξέος για την επεξεργασία της αποξηραμένης πρώτης ύλης. Το αλγινικό οξύ που προκύπτει μετατρέπεται σε υδρόφιλο άλας νατρίου παρουσία ανθρακικού νατρίου (Abasalizadeh et al., 2020).

1.3.5.1 Εφαρμογές

Οι υδρογέλες αλγινικού είναι ιδιαίτερα δημοφιλείς για την εφαρμογή τους στον ευρύτερο τομέα της βιοιατρικής, τη μηχανική ιστών και την επούλωση τραυμάτων καθώς διατηρούν δομική ομοιότητα με τις εξωκυτταρικές μήτρες των ιστών και μπορούν να διαδραματίσουν διάφορους κρίσιμους ρόλους. Οι επίδεσμοι τραυμάτων με βάση το αλγινικό προσφέρουν πολλά πλεονεκτήματα. Οι συμβατικοί επίδεσμοι (π.χ. γάζες) αν και εμποδίζουν την είσοδο παθογόνων μικροοργανισμών, διατηρούν το τραύμα ξηρό. Αντίθετα, τα επιθέματα αλγινικού είναι κατάλληλα για τον καθαρισμό ξηρών και μολυσμένων πληγών ενυδατώνοντας τους νεκρούς ιστούς και ελαχιστοποιώντας τη πιθανότητα μόλυνσης στο σημείο του τραύματος. Ακόμη ο τύπος και η μέθοδος της διασύνδεσης διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην

χρησιμοποίηση τους ως φορείς ελεγχόμενης αποδέσμευσης σε φαρμακευτικά σκευάσματα. Χάρις την βιοσυμβατότητα τους , είναι δυνατή η χορήγηση τους από το στόμα . Πολλαπλά φάρμακα μπορούν να φορτωθούν σε γέλες με βάση το αλγινικό για ταυτόχρονη ή διαδοχική χορήγηση, καθώς η χημική δομή του φαρμάκου και ο τρόπος ενσωμάτωσης μεταβάλλουν δραματικά την κινητική απελευθέρωσης.bΜία τέτοια μορφή φαρμάκων έιναι τα πρωτεϊνικά φάρμακα. Πρόκειται για γενετικά τροποποιημένες εκδοχές των φυσικών ανθρώπινων πρωτεϊνών και η χρήση τους αναπτύσσεται με ταχείς ρυθμούς. Είναι πλέον διαθέσιμα χάρη στην ανάπτυξη της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA, το οποίο έχει δημιουργηθεί από τον συνδυασμό δύο τουλάχιστον τμημάτων γενετικού υλικού από δύο διαφορετικούς βιολογικούς οργανισμούς. Το αλγινικό είναι ένας εξαιρετικός υποψήφιος για τη χορήγηση πρωτεϊνικών φαρμάκων, δεδομένου ότι οι πρωτεΐνες μπορούν να ενσωματωθούν σε υδρογέλες υπό σχετικά ήπιες συνθήκες που ελαχιστοποιούν την πιθανότητα μετουσίωσής τους παρέχοντας προστασία από την αποικοδόμηση μέχρι την απελευθέρωσή τους. Γενικά, ο ρυθμός απελευθέρωσης των πρωτεϊνών από γέλες αλγινικού είναι ταχύς, λόγω του εγγενούς πορώδους και της υδρόφιλης φύσης των γελών. (Lee and Mooney, 2012).

Επίσης, αποτελούν ένα πολλά υποσχόμενο μέσο για τη μεταμόσχευση κυττάρων στη μηχανική ιστών. Η μηχανική ιστών αποσκοπεί στην παροχή βιοσυμβατών οργάνων σε περιπτώσεις απώλειας ή ανεπάρκειας αυτών. Με βάση μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, οι υδρογέλες αλγινικού είναι πιθανό να αποτελέσουν μέσο παροχής πρωτεϊνών ή πληθυσμών κυττάρων σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος με αποτέλεσμα την αναγέννηση ή τη δημιουργία διαφόρων οργάνων και ιστών. (Lee and Mooney, 2012).

Συμπερασματικά, το αλγινικό έχει επιδείξει μεγάλη χρησιμότητα και δυνατότητες ως βιοϋλικό για πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές. Τα ελκυστικά χαρακτηριστικά του για αυτές τις εφαρμογές περιλαμβάνουν τη βιοσυμβατότητα, τις ήπιες συνθήκες ζελατινοποίησης και τις απλές τροποποιήσεις για την παρασκευή παραγώγων αλγινικού με νέες ιδιότητες. Ωστόσο, υδρογέλες με βάση το αλγινικό έχουν περιορισμένη μηχανική ακαμψία και απαιτείται προσαρμογή των φυσικών ιδιοτήτων τους για να καλύψουν τις ανάγκες μιας συγκεκριμένης εφαρμογής. Η εξέταση του φάσματος των διαφορετικών διαθέσιμων στρατηγικών διασύνδεσης, με τη χρήση μορίων με διάφορες χημικές δομές, μοριακά βάρη και λειτουργικότητα διασύνδεσης, θα καταστήσει εφικτή τη χρήση τους σε ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών (Lee and Mooney, 2012).

1.3.6 Νανοσύνθετες Υδρογέλες και Νανοσωματίδια Αργύρου

Τα τελευταία χρόνια η σύνθεση νανοσωματιδίων μέσα σε ένα πολυμερικό νανοσύνθετο έχει κερδίσει σημαντική ερευνητική προσοχή. Τέτοια υβριδικά υλικά που περιέχουν κολλοειδή νανοσωματίδια έχουν ευρείες εφαρμογές στην κατάλυση, στα συστήματα χορήγησης φαρμάκων, στα αντιβακτηριακά συστήματα, στους χημικούς αισθητήρες κ.λπ... Στην ουσία πρόκειται για διασυνδεδεμένα υδρόφιλα πολυμερή φορτωμένα με νανοσωματίδια που έχουν την ικανότητα να απορροφούν,

να διογκώνονται και να συγκρατούν μεγάλη ποσότητα νερού στα διασταυρωμένα δίκτυά τους (Deen and Chua, 2015).

Οι νανοσύνθετες υδρογέλες που περιέχουν νανοσωματίδια αργύρου είναι ιδιαίτερα ελκυστικές για διάφορες εφαρμογές. Λόγω των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων και της αντιφλεγμονώδους δράσης τα νανοσωματίδια αργύρου έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον για την αξιοποίησή τους σε ένα ευρύ φάσμα προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης, όπως σκευάσματα αντιμικροβιακής γέλης , επιδέσμους, φακούς επαφής καθώς και στον τομέα της αναγεννητικής ιατρικής σε ικριώματα, τεχνητά όργανα και εμφυτεύματα. Είναι αξιοσημείωτο ότι, η δυνατότητα ενσωμάτωσης τους σε βιοσύνθετα υλικά, όπως οι υδρογέλες και η μελέτη της αντιμικροβιακής δράσης του συμπλόκου είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τον προσδιορισμό των φυσικών, χημικών και βιολογικών χαρακτηριστικών των νανοσωματιδίων αργύρου (Nadtoka et al., 2019).

Το μέγεθος και το σχήμα των ανόργανων νανοσωματιδίων μπορεί να ελεγχθεί από τις δομές του εσωτερικού δικτύου της υδρογέλης. Οι δομές δικτύου υδρογέλης ρυθμίζονται κυρίως από τη σύνθεση των πολυμερών και διασυνδετών που χρησιμοποιούνται στη σύνθεση των υδρογελών. Στο στάδιο της διόγκωσης οι υδρογέλες λειτουργούν ως νανοαντιδραστήρες παρέχοντας επαρκή χώρο για την πυρηνοποίηση και την ανάπτυξη των νανοσωματιδίων και κατ επέκταση τη σύνθεση τους. Στο εσωτερικό της μήτρας της πολυμερικής υδρογέλης, τα ιόντα αργύρου πραγματοποιούν ευνοϊκές αλληλεπιδράσεις με τα λειτουργικά τμήματα που υπάρχουν στην πολυμερική αλυσίδα σχηματίζοντας ομοιόμορφη κατανομή στο εσωτερικό ολόκληρου του δικτύου. Κατά την αναγωγή, δημιουργούνται ομοιόμορφα κατανεμημένα νανοσωματίδια αργύρου ελεγχόμενου μεγέθους, τα οποία στη συνέχεια ακινητοποιούνται εντός της πολυμερικής μήτρας (Zhao et al., 2015).

Είναι χαρακτηριστικό ότι η μεταβολή της συγκέντρωσης του παράγοντα διασύνδεσης μπορεί να επηρεάσει τον ελεύθερο χώρο μεταξύ των πολυμερικών δικτύων και να καθορίσει το μέγεθος, το σχήμα ή το κατανομή των νανοσωματιδίων αργύρου εντός της υδρογέλης. Μια εξαιρετικά πυκνή υδρογέλη ευνοεί τις ενδο/διαμοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ιόντων αργύρου και του δικτύου της γέλης, με αποτέλεσμα το σχηματισμό μικρού μεγέθους νανοσωματιδίων, γεγονός το οποίο είναι επιθυμητό. Αντίθετα, μια υδρογέλη με υψηλό πορώδες παρέχει μεγάλη επιφάνεια για δημιουργία πυρήνων αργύρου και, συνεπώς, παράγει μεγάλο αριθμό νανοσωματιδίων με δυνατότητα περιορισμού της συσσωμάτωσής τους. Το πορώδες παρέχει τη δυνατότητα για την ταχεία διάχυση των μορίων του νερού μέσα και έξω από τα πολυμερή, και αυτή η ιδιότητα μπορεί να είναι σημαντική για αντιβακτηριακές εφαρμογές. Ως εκ τούτου, το μέγεθος του πλέγματος των υδρογελών φαίνεται να αποτελεί βασικό παράγοντα για τον in situ σχηματισμό και την ακινητοποίηση του αργύρου νανοσωματιδίων στο εσωτερικό της υδρογέλης (Bashir et al., 2020).

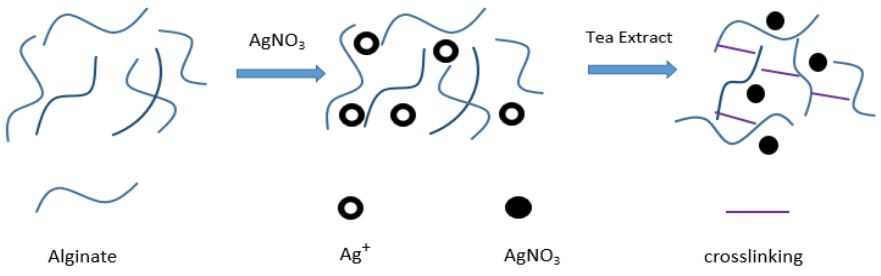
Ακόμη, είναι αξιοσημείωτο ότι η ύπαρξη νανοσωματιδίων μέσα στην πολυμερική μήτρα της υδρογέλης επηρεάζει τις μηχανικές ιδιότητες των νανοσύνθετων υδρογελών που προκύπτουν. Σε πολλές περιπτώσεις, η ενθυλάκωση κατά τη διαδικασία της διασύνδεσης έχει ως αποτέλεσμα βελτιωμένες ελαστικές

διαμορφώσεις λόγω ενισχυμένης μήτρας του πολυμερούς. Ωστόσο, σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί να λειτουργήσει παρεμποδιστικά. Το αλγινικό, ως φυσικό πολυμερές έχει χρησιμοποιηθεί σε μορφή υδρογέλης ως βιοσυμβατή μήτρα για την in situ σύνθεση ανόργανων νανοσωματιδίων, καθώς και για την ενθυλάκωση προσχηματισμένων νανοσωματιδίων (Rescignano et al., 2016).

Η σύνθεση βιοϋλικών με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου μπορεί να πραγματοποιηθεί με τρεις μεθόδους, ανάλογα με το χρόνο και το μέρος σύνθεσης των μεταλλικών νανοδομών σε σχέση με ολόκληρη τη διαδικασία σύνθεσης του συμπλόκου πολυμερούς-νανοσύνθετων μετάλλων. Στην πρώτη μέθοδο πραγματοποιείται ανάμειξη προσχηματισμένων νανοσωματιδίων με το διάλυμα του πολυμερούς πριν από τη διασύνδεση και ζελατινοποίησή του. Η δεύτερη μέθοδος αφορά την προσθήκη των μεταλλικών ιόντων (μέσω διαλύματος πρόδρομης ένωσης) σε ένα ήδη διασυνδεδεμένο πολυμερές. Η τρίτη και τελευταία μέθοδος, η οποία προτιμήθηκε και στην πειραματική διαδικασία αυτής της εργασίας , είναι η σύνθεση των νανοσωματιδίων αργύρου κατά τη διαδικασία ζελατινοποίησης και διασύνδεσης της υδρογέλης (εικόνα 16). Οι δύο τελευταίες μέθοδοι πραγματοποιούνται στο ίδιο δοχείο (one pot synthesis) γεγονός το όποιο επιτρέπει τον έλεγχο της κατανομής του μεγέθους των νανοσωματιδίων (Pangli et al., 2020).

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι αρκετές μελέτες έχουν προσπαθήσει να ερευνήσουν το βαθμό τοξικότητας των νανοσωματιδίων αργύρου στα ανθρώπινα κύτταρα. Αν και ο μηχανισμός είναι ακόμη ασαφής, η τοξικότητα των κυττάρων εξαρτάται από τη συγκέντρωση και το μέγεθος των σωματιδίων, τον χρόνο έκθεσης και ορισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Σε ορισμένες μελέτες τα μικρότερα σωματίδια και οι υψηλότερες συγκεντρώσεις εμφάνισαν μεγαλύτερο βαθμό τοξικότητας. Σε κάθε περίπτωση, δεδομένου ότι η τοξικότητα ποικίλλει από κύτταρο σε κύτταρο, είναι απαραίτητη η διερεύνηση της απόκρισης των κυττάρων κατά την έκθεση σε νανοσωματίδια αργύρου. Με αυτό τον τρόπο θα διασφαλιστεί η ισορροπία μεταξύ της αντιμικροβιακής δράσης και της τοξικότητας (Pangli et al., 2020).

Συμπερασματικά, η ενσωμάτωση νανοσωματιδίων αργύρου στο πολυμερικό νανοσύνθετο της υδρογέλης φαίνεται να ενισχύει την αντιμικροβιακή δράση. Παρόλο που ως σύστημα έχει εφαρμοστεί σε διάφορες χρήσεις, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικά περιθώρια βελτίωσης και απαιτείται περαιτέρω μελέτη της αλληλεπίδρασης των νανοσωματιδίων αργύρου και της πιθανής τοξικότητάς τους.



Εικόνα 16: Ενσωμάτωση νανοσωματιδίων αργύρου στη νανοσύνθετη υδρογέλη (Wang et al., 2020)

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανάπτυξη μεθοδολογιών σύνθεσης νανοσωματιδίων αργύρου με τη χρήση πράσινων διαλυτών. Συγκεκριμένα, σε πρώτο στάδιο πραγματοποιείται η παρασκευή κολλοειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου με τη χρήση ενός φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη (NADES), ο οποίος συνίσταται από γλυκόζη και γαλακτικό οξύ, νερό (Glu:LA:W, 1:5:6.2) και χρησιμοποιείται ως διαλύτης εκχύλισης φύλλων τσαγιού. Σε δεύτερο στάδιο, η μελέτη περιλαμβάνει την in situ σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε υδρογέλες αλγινικού με χρήση του NADES (Glu:LA:W, 1:5:6.2) ως αναγωγικό μέσο και ως παράγοντας διασταύρωσης για τον σχηματισμό της νανοσύνθετης υδρογέλης. Τα νανοσυστήματα χαρακτηρίζονται ως προς την υδροδυναμική διάμετρο και τη σταθερότητα, με τεχνικές όπως η Δυναμική Σκέδασης Φωτός (DLS) και η Ανάλυση παρακολούθησης νανοσωματιδίων (NTA). Με τη βοήθεια πειραματικού σχεδιασμού Box-Behnken του λογισμικού Design Expert 12.0 πραγματοποιείται η βελτιστοποίηση των νανοσύνθετων υδρογελών. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές είναι η συγκέντρωση του νιτρικού άργυρου $AgNO_3$, η συγκέντρωση του εκχυλίσματος φύλλων τσαγιού και ο χρόνος αντίδρασης ενώ οι εξεταζόμενες αποκρίσεις η ικανότητα διόγκωσης (SR) και η ικανότητα συγκράτησης υγρού (WRR). Μέσω του πειραματικού σχεδιασμού ορίζονται οι βέλτιστες συνθήκες για την υλοποίηση των πειραμάτων και πραγματοποιείται επιβεβαίωση του μοντέλου.

2 Πειραματικό Μέρος

2.1 Όργανα και Αντιδραστήρια

Στους πίνακες 2 και 3 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά όλα τα όργανα, οι συσκευές και χημικά αντιδραστήρια που χρησιμοποιηθήκαν κατά την υλοποίηση των πειραματικών διαδικασιών της παρασκευής NADES, εκχυλίσματος ,του χαρακτηρισμού του εκχυλίσματος καθώς και της παρασκευής των νανοσυστημάτων.

Πίνακας 2: Όργανα και Συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν

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

Πίνακας 3: Αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν

Αντιδραστήριο	**Χημικός Τύπος**	**Προμηθευτής**
Άνυδρο Φωσφορικό Κάλιο	K_2HPO_4	Penta
Αλγινικό Νάτριο	$NaC_6H_7O_6$	Glentham Life Sciences

Ανθρακικό νάτριο	Na_2CO_3	Penta
Αντιδραστήριο Folin-Ciocalteu	–	Merck Millipore
Ασκορβικό Οξύ	$C_6H_8O_6$	Penta
D-Γλυκόζη	$C_6H_{12}O_6$	Sigma Aldrich
Γαλακτικό Οξύ	$C_3H_6O_3$	Alfa Aesar
Γαλλικό οξύ	$C_7H_6O_5$	Merck Millipore
Δισόξινο Φωσφορικό Κάλιο	KH_2PO_4	Penta
Κατεχίνη	$C_{15}H_{14}O_6$	Sigma Aldrich
Κιτρικό Οξύ	$C_6H_8O_7$	Fluka
Μεθανόλη	CH_3OH	Carlo Erba
Νιτρικός Άργυρος	$AgNO_3$	Goldsmith
Νιτρώδες νάτριο	$NaNO_2$	Sigma Aldrich
Νερό (υπερκάθαρο)	H_2O	
Οξικό οξύ	$C_2H_4O_2$	Honeywell
Ταννικό Οξύ	$C_{76}H_{52}O_{46}$	thermoscientific
Φύλλα Τσαγιού	–	
Χλωριούχο Ασβέστιο	$CaCl_2$	Penta
Χλωριούχο Αργίλιο	$AlCl_3$	Sigma Aldrich

2.2 Παρασκευή του Ρυθμιστικού Διαλύματος

Παρασκευάζεται υδατικό διάλυμα το οποίο θα προσομοιάζει τις συνθήκες της ανθρώπινης επιδερμίδας. Αρχικά, 1.74 g όξινου φωσφορικού καλίου διαλύονται σε 100mL υπερκάθαρο νερό, οπότε προκύπτει βασικό διάλυμα με pH=9.59. Κατόπιν, 2.07g δισόξινου φωσφορικού καλίου διαλύονται σε 150mL υπερκάθαρου νερού και έτσι προκύπτει ένα όξινο διάλυμα. Το όξινο διάλυμα προστίθεται στάγδην στο βασικό, ενώ το pH του διαλύματος παρακολουθείται με πεχάμετρο, μέχρις ότου η τιμή του να γίνει ίση με 5.5. Το διάλυμα αναδεύεται σε όλη τη διαδικασία με μια γυάλινη ράβδο και λαμβάνεται ποσότητα όγκου 150 ml.

2.3 Προκαταρκτικά Πειράματα

2.3.1 Σύνθεση φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη NADES

Παρασκευάζεται φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης NADES, που αποτελείται από γλυκόζη και υδατικό διάλυμα γαλακτικού οξέος (Glu:LA:W). Η πορεία σύνθεσης του είναι απλή και περιλαμβάνει την ανάμειξη των συστατικών σε μοριακή αναλογία 1:5:6.2. Συγκεκριμένα, ζυγίζονται 4g γλυκόζης και 12.495g υδατικού διαλύματος γαλακτικού οξέος (80%) και τοποθετούνται σε σφαιρική φιάλη. Αυτή μεταφέρεται σε μαγνητικό αναδευτήρα, όπου πραγματοποιείται έντονη ανάδευση σε θερμοκρασία 80^{o}C μέχρις ότου την πλήρη διάλυση της γλυκόζης. Το τελικό προϊόν μεταφέρεται σε γυάλινο φιαλίδιο και αποθηκεύεται σε συνθήκες περιβάλλοντος.

Εικόνα 17: NADES (Glu:LA:W), (1:5:6.2)

2.3.2 Σύνθεση εκχυλίσματος τσαγιού t.extract

Ποσότητα τσαγιού υπόκειται σε θρυμματισμό και στην συνέχεια ζυγίζεται 300 mg εντός γυάλινου φιαλιδίου. Σε αυτό τοποθετούνται 10 g NADES. Στη συνέχεια, το φιαλίδιο μεταφέρεται σε παγόλουτρο, με σκοπό τη συνεχή παροχή ψύξης στο μίγμα και τοποθετείται στη συσκευή εκχύλισης (Εικόνα 18). Η θέση του συστήματος 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 διαλειμματικά. Με το τέλος της εκχύλισης, πραγματοποιείται φυγοκέντρηση για 10 λεπτά και διήθηση σε αντλία κενού, για να καθιζάνουν και να απομακρυνθούν πλήρως τα θρυμματισμένα υπολείμματα τσαγιού. Το t.extract, που παραλαμβάνεται, φυλάσσεται σε φιαλίδιο σε σκιερό μέρος μέχρι τον περαιτέρω χαρακτηρισμό και αξιοποίηση του.

Εικόνα 18: Συσκευή εκχύλισης με υπερήχους

2.3.2.1 Χαρακτηρισμός εκχυλίσματος με τη μέθοδο της Υγρής Χρωματογραφίας HPLC

Ο χαρακτηρισμός του t.extract γίνεται με την τεχνική της υγρής χρωματογραφίας. Αρχικά, δημιουργείται καμπύλη αναφοράς του ταννικού οξέος για τη μέθοδο HPLC, παρασκευάζεται αρχικό stock διάλυμα ταννικού οξέος αποτελούμενο από 10 mg ταννικό οξύ και 10 ml νερό και στη συνέχεια πραγματοποιούνται οι κατάλληλες αραιώσεις. Έπειτα, τα δείγματα αυτά τοποθετούνται στη συσκευή της HPLC και εφαρμόζεται η μέθοδος με τις εξής συνθήκες:

Πίνακας 4:Συνθήκες μεθόδου HPLC

Συνθήκη Μεθόδου	**Τιμή Παραμέτρου**
Κινητή Φάση	Διαλύτης Α: 0,2% v/v φωσφορικό οξύ σε νερό Διαλύτης Β: Μεθανόλη
Ρυθμός Ροής	1 ml/min
Όγκος Δειγματοληψίας	10 μl
Θερμοκρασία	30 ºC
Μήκος κύματος ανίχνευσης	280, 370 nm
Χρόνος Ολοκλήρωσης	35 λεπτά

2.3.2.2 Χαρακτηρισμός ολικού περιεχομένου φαινολικών ενώσεων (TPC)

Μέθοδος Folin-Ciocalteu

Για τη μέτρηση του ολικού περιεχομένου φαινολικών ενώσεων (Total Phenolic Content, TPC) χρησιμοποιήθηκε το αντιδραστήριο Folin-Ciocalteu βάσει της μεθόδου Waterman με ένωση αναφοράς το γαλλικό οξύ. Παρασκευάζεται δείγμα stock που περιέχει 50 μl εκχύλισμα και 50 μl νερό. Σε ένα δοχείο Eppendorf προστίθενται 20 μl stock διαλύματος και 1 ml απεσταγμένο νερό και ακολουθεί ανάδευση στο vortex. Κατόπιν προστίθενται 100 μl αντιδραστήριο Folin-Ciacalteu και αφήνεται για επώαση σε συνθήκες απουσίας φωτός για 5 λεπτά. Το διάλυμα αποκτά κίτρινη απόχρωση. Έπειτα προστίθενται 300 μl κορεσμένου ανθρακικού νατρίου και 580 μl απεσταγμένο νερό και τοποθετείται στο Vortex. Το σύστημα αποθηκεύεται σε θερμοκρασία δωμάτιου και απουσία φωτός για 60 min. Ποιοτικά παρατηρείται η παρουσία φαινολικών συστατικών με την εμφάνιση μπλε απόχρωσης. Μετά την επώαση, μετράται η απορρόφηση του συστήματος σε μήκος κύματος 755 nm μέσω φασματοφωτόμετρου UV-Vis.

Το ολικό περιεχόμενο φαινολικών ενώσεων υπολογίζεται από την παρακάτω εξίσωση ως ισοδύναμα γαλλικού οξέος:

$$\text{TPC}\ \left(\frac{\text{mg gal}}{\text{g tea}}\right) = \frac{C_{gal}\ (\text{mg/ml}) \cdot V_{extr}\ (\text{ml})}{\text{m(g)}} \cdot \text{DF} \qquad [1]$$

Όπου C_{gal} η συγκέντρωση σε ισοδύναμα γαλλικού οξέος, V_{extr} ο όγκος του εκχυλίσματος DF ο παράγοντας αραίωσης, m η μάζα των φύλλων τσαγιού που χρησιμοποιήθηκε για την εκχύλιση.

Τα δείγματα που περιέχουν εκχύλισμα παρασκευάζονται εις διπλούν για έλεγχο επαναληψιμότητας.

2.3.2.3 Χαρακτηρισμός ολικού περιεχομένου φλαβονοειδών ενώσεων (TFC)

Μεθοδος χλωριούχου αργιλίου

Για τον προσδιορισμό του ολικού περιεχομένου φλαβονοειδών ενώσεων (Total Flavonoid Content, TFC) χρησιμοποιείται η χρωματομετρική μέθοδος χλωριούχου αργιλίου με ένωση αναφοράς την κατεχίνη. Παρασκευάζεται δείγμα stock που περιέχει 50 μl εκχυλίσματος και 50 μl νερό. Σε ένα δοχείο eppendorf προστίθενται 50 μl stock διαλύματος, 30 μl νιτρώδες νάτριο 5% και αφήνεται για επώαση 6 min. Έπειτα, προστίθενται 60 μl χλωριούχο αργίλιο και αφήνεται για επώαση 5 min. Επιπλέον, προστίθενται 300 μl υδροξείδιο του νατρίου και 560 μl απεσταγμένο νερό. Το σύστημα αναδεύεται σε Vortex και αφήνεται για επώαση 15 min σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Τελικά, μετράται η απορρόφηση των δειγμάτων σε μήκος κύματος 510 nm μέσω φασματοφωτόμετρου UV-Vis.

Το ολικό περιεχόμενο φλαβονοειδών ενώσεων υπολογίζεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{TFC}\ \left(\frac{\text{mg cat}}{\text{g tea}}\right) = \frac{C_{cat}\ (\text{mg/ml}) \cdot V_{extr}\ (\text{ml})}{\text{m(g)}} \cdot \text{DF} \qquad [2]$$

Όπου C_{cat} η συγκέντρωση σε ισοδύναμα κατεχίνης, V_{extr} ο όγκος του εκχυλίσματος DF ο παράγοντας αραίωσης, m η μάζα των φύλλων τσαγιού που χρησιμοποιήθηκε για την εκχύλιση.

Τα δείγματα που περιέχουν εκχύλισμα παρασκευάζονται εις διπλούν για έλεγχο επαναληψιμότητας.

2.3.3 Κολλοειδής Διασπορά Νανοσωματιδίων αργύρου

Ο σχηματισμός της κολλοειδούς διασποράς περιλαμβάνει τη μεταφορά 10 ml υπερκάθαρου νερού σε γυάλινο φιαλίδιο, την προσθήκη $AgNO_3$ και t.extract σε αυτό και τοποθέτηση του σε μαγνητικό αναδευτήρα για 20 λεπτά με ρυθμό ανάδευσης 900 rpm. Οι ποσότητες $AgNO_3$ και t.extract καθώς και ο χρόνος ανάδευσης υποδεικνύονται από τον πειραματικό σχεδιασμό. Στο χρονικό διάστημα αυτό, το χρώμα του διαλύματος μεταβάλλεται από ανοικτό καφέ σε σκούρο. Η διασπορά παραλαμβάνεται και αποθηκεύεται σε γυάλινο φιαλίδιο (εικόνα 19).

Εικόνα 19: Κολλοειδής διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου

2.3.3.1 Χαρακτηρισμός Νανοσωματιδίων Αργύρου

2.3.3.1.1 Χαρακτηρισμός μεγέθους σωματιδίων με Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS)

Ο προσδιορισμός της υδροδυναμικής διαμέτρου, 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 περιλαμβάνει τα εξής: Αρχικά το φιαλίδιο που περιέχει την κολλοειδή διασπορά τοποθετείται σε Vortex για ανάδευση. Στη συνέχεια, για την καλύτερη διασπορά του δείγματος πραγματοποιείται αραίωση 10 μl διασποράς σε 20 ml νερό και ανάδευση σε Vortex, Κατόπιν, 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 την επιλογή του κατάλληλου αρχείου SOP, λαμβάνονται τρεις μετρήσεις για κάθε μέγεθος και υπολογίζεται ο μέσος όρος τους. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται επαναληψιμότητα. Η μεταβολή των μεγεθών αυτών σε σχέση με το χρόνο υποδεικνύει τη σταθερότητα των νανοσωματιδίων αργύρου.

2.3.3.1.2 Χαρακτηρισμός μεγέθους σωματιδίων με Ανάλυση παρακολούθησης νανοσωματιδίων (NTA)

Για την αξιολόγηση του μεγέθους και της κατανομής του μεγέθους των σωματιδίων χρησιμοποιείται η μέθοδος NTA. Το μοντέλο του οργάνου που χρησιμοποιήθηκε ονομάζεται NanoSight NS300. Στην διάρκεια μίας μέτρησης κατά την συγκεκριμένη μέθοδο ένα αραιωμένο δείγμα νανοσωματιδίων διέρχεται από έναν ειδικό θάλαμο, ο οποίος διαπερνάται από μία δέσμη λέιζερ. Τα σωματίδια του δείγματος σκεδάζουν το φως και μέσω μία κάμερας γίνεται ορατή η κίνηση Brown την οποία πραγματοποιούν.

Η προετοιμασία του δείγματος για την παραπάνω ανάλυση περιλαμβάνει υπερήχηση με probe για 10min σε δυναμικότητα 30%. Πραγματοποιείται επώαση της ποσότητας της γέλης που έχει συγκέντρωση σε νερό 1 mg/ml. Το δείγμα αφήνεται για 2 μέρες μέχρις ότου την πλήρη αποδέσμευση των σωματιδίων. Στη συνέχεια το δείγμα λαμβάνεται με σύριγγα του 1ml και τοποθετείται στην ειδική αντλία ώστε να εξασφαλιστεί η σταθερή ροή του μέσα στο θάλαμο ανάλυσης.

Μέσω του λογισμικού του οργάνου λαμβάνονται μετρήσεις για το μέγεθος (από 10nm μέχρι 1000nm) του κάθε νανοσωματιδίου ξεχωριστά αλλά παρέχονται και πληροφορίες σχετικά με ολόκληρο τον πληθυσμό των νανοσωματιδίων, όπως η μέση υδροδυναμική διάμετρος και η τυπική της απόκλιση. Επιπλέον, παρέχονται πληροφορίες για την συγκέντρωση των νανοσωματιδίων στο δείγμα που μετράται κάθε φορά. Το λογισμικό πραγματοποιεί και επεξεργασία των παραπάνω μετρήσεων, προσφέροντας στο χρήστη διαγράμματα κατανομής του μεγέθους των νανοσωματιδίων σε δύο και τρεις διαστάσεις.

2.3.4 *In situ* σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε υδρογέλη αλγινικού

Ο σχηματισμός της νανοσύνθετης υδρογέλης που περιέχει νανοσωματίδια αργύρου βασίζεται στην σύνθεση των νανοδομών κατά την διαδικασία διασύνδεσης του πολυμερικού δικτύου. Το αλγινικό ως πολυμερές αποτελεί την βάση της υδρογέλης ενώ παράλληλα λειτουργεί ως αναγωγικός παράγοντας. Ο νιτρικός άργυρος $AgNO_3$

αποτελεί την πρόδρομη ένωση για τα νανοσωματίδια αργύρου και το εκχύλισμα με χρήση φυσικού βαθέως ευτηκτικού διαλύτη παράγοντα αναγωγής και διασύνδεσης.

Αρχικά παρασκευάζεται υδατικό διάλυμα αλγινικού άλατος. Σε σφαιρική φιάλη των 100ml προστίθενται 1.5g αλγινικού νατρίου $NaC_6H_7O_6$ και 50ml υπερκάθαρου νερού, ώστε το 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 έχει την τάση να πακτώνεται, απαιτείται μηχανική ανάδευση με τη χρήση ράβδου ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Στη συνέχεια, παρασκευάζεται διάλυμα νιτρικού αργύρου $AgNO_3$ 100 mM 3% w/v. Η διαδικασία είναι απλή και έχει ως εξής: Σε γυάλινο φιαλίδιο ζυγίζονται 0.08495 g $AgNO_3$ και διαλύονται με τη χρήση vortex σε 5 ml υπερκάθαρο νερό. Επειδή ο νιτρικός άργυρος $AgNO_3$ είναι φωτοευαίσθητος και οξειδώνεται, απαιτείται η φύλαξη του σε σκιερό μέρος. Όσον αφορά το εκχύλισμα, αξιοποιείται όπως έχει παραληφθεί από την διαδικασία που περιεγράφηκε στην ενότητα 2.4.2. Να σημειωθεί ότι οι ποσότητες νιτρικού αργύρου $AgNO_3$ και t.extract που χρησιμοποιούνται για το σχηματισμό της υδρογέλης ποικίλουν και αποτελούν τις μεταβαλλόμενες μεταβλητές για τον πειραματικό σχεδιασμό.

Ο σχηματισμός της νανοσύνθετης υδρογέλης πραγματοποιείται σε ένα σκεύος (one-pot synthesis) και ξεκινά με την μεταφορά 10 ml διαλύματος αλγινικού σε γυάλινο φιαλίδιο και τοποθέτηση του σε μαγνητικό αναδευτήρα με ρυθμό ανάδευσης 900 rpm. Κατά διαστήματα απαιτείται μηχανική ανάδευση με ράβδο . Η διαδικασία σύνθεσης των νανοσωματιδίων αργύρου μπορεί να πραγματοποιηθεί σε συνθήκες φωτός , καθώς διαπιστώθηκε, ότι το ηλιακό φως ευνοεί το σχηματισμό τους. Στη συνέχεια, η ενδεδειγμένη από τον πειραματικό σχεδιασμό ποσότητα του νιτρικού αργύρου προστίθεται στο διάλυμα, όπου και αναδεύεται για 5 λεπτά. Αμέσως μετά, γίνεται η προσθήκη της αντίστοιχης ποσότητας από το εκχύλισμα τσαγιού t.extract. Ο χρόνος ανάδευσης αποτελεί επίσης μέρος της μελέτης του πειραματικού σχεδιασμού. Στο χρονικό διάστημα αυτό, το χρώμα του διαλύματος μεταβάλλεται από διάφανο σε καφέ και καταλήγει να αποκτά δίαφορες αποχρώσεις του μωβ. Μετά το πέρας της ανάδευσης οι υδρογέλες τοποθετούνται στην κατάψυξη σε συνθήκες αζώτου και στη συνέχεια οδηγούνται στη συσκευή λυοφιλίωσης, προκειμένου να ληφθούν σε ξηρή μορφή. Η χρωματική μεταβολή της υδρογέλης φαίνεται στην εικόνα 20.

Blank
Αλγινικό νάτριο: 3%w/v
AgNO3: -
NADES: 4%v/v

Αλγινικό νάτριο: 3%w/v
AgNO3: 3mM
Εκχύλισμα: 4%v/v
Χρόνος: 2h

Αλγινικό νάτριο: 3 %w/v
AgNO3: 5mM
Εκχύλισμα: 8%v/v
Χρόνος: 4h

Εικόνα 20:Χρωματική μεταβολή της υδρογέλης από την έναρξη μέχρι το πέρας της ανάδευσης

2.4 Πειραματικός Σχεδιασμός

Μέσω του λογισμικού Design Expert 12.0 πραγματοποιείται η βελτιστοποίηση του σχηματισμού των υδρογελών με ενσωματωμένα νανοσωματίδια αργύρου. Υλοποιούνται 15 πειράματα στα οποία ο σχεδιασμός επιλέγεται να είναι τριών επιπέδων (3x3), με ανεξάρτητες μεταβλητές την συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου $AgNO_3$, την περιεκτικότητα σε εκχύλισμα τσαγιού t.extract και τον χρόνο ανάδευσης. Επίσης οι εξεταζόμενες αποκρίσεις είναι η ικανότητα διόγκωσης (SR) και η ικανότητα συγκράτησης νερού της γέλης (WRR). Στις ανεξάρτητες μεταβλητές τοποθετούνται τα άνω και κάτω όρια τα οποία συμβολίζονται με 1 και -1 αντίστοιχα, ενώ με 0 εμφανίζεται η μέση τιμή τους, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα .

Πίνακας 5: Παράγοντες και εξεταζόμενες αποκρίσεις

Παράγοντες	**Αποκρίσεις**
Συγκέντρωση $AgNO_3$ (mM)	Ικανότητα διόγκωσης (SR) (%)
Περιεκτικότητα σε εκχύλισμα τσαγιού t.extract (%v/v)	Ικανότητα συγκράτησης νερού (WRR) (%)
Χρόνος ανάδευσης (h)	

Πίνακας 6: Καθορισμός ορίων των παραγόντων στο λογισμικό Design Expert

Παράγοντες	-1	0	1
$AgNO_3$ (mM)	1	3	5
Εκχύλισμα τσαγιού t.extract (%v/v)	4	6	8
Χρόνος (h)	2	3	4

Οι συνδυασμοί που προκύπτουν διακρίνονται στον πίνακα για την εκτίμηση του γνήσιου σφάλματος. επιλέχθηκε να πραγματοποιηθούν τρεις επαναλήψεις στο κεντρικό σημείο (0 0 0) το οποίο αντιστοιχεί σε συγκέντρωση $AgNO_3$ 3 mM, t.extract 6% v/v και χρόνο ανάδευσης 3 ώρες.

Πίνακας 7: Οι τιμές των παραμέτρων για τα 15 πειράματα

Πείραμα	**AgNO3**	**T.Extract**	**Time**
	(mM)	(% v/v)	(h)

1	5	8	3
2	3	4	2
3	5	6	2
4	3	4	4
5	3	6	3
6	1	4	3
7	3	8	4
8	1	6	4
9	3	8	2
10	5	6	4
11	3	6	3
12	1	8	3
13	1	6	2
14	5	4	3
15	3	6	3

2.4.1 Χαρακτηρισμός Υδρογελών και Νανοσωματιδίων Αργύρου

2.4.1.1 Προσδιορισμός ικανότητας διόγκωσης (Swelling Ratio)

Ο ρυθμός διόγκωσης των νανοσύνθετων υδρογελών υπολογίζεται μέσω της μεταβολής της μάζας των διογκωμένων υδρογελών με τον χρόνο κατά την αλληλεπίδρασή τους με υδατικό μέσο. Η διαδικασία που ακολουθείται έχει ως εξής:

Αρχικά ζυγίζεται η ξηρή μάζα της λυοφιλιοποιημένης υδρογέλης σε γυάλινο φιαλίδιο .Σε αυτό εισάγεται 10 ml διάλυμα buffer. Στην συνέχεια, ρυθμίζεται ο επωαστήρας σε θερμοκρασία 32°C και ανάδευση 80 rpm και τοποθετείται το δείγμα εντός αυτού. 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, 30,40, 50, 60,90, 120, 150, 180, 200, 210, 220 και 230 λεπτά.

Η ικανότητα διόγκωσης υπολογίζεται σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση:

$$\mathbf{SR}\ (\%) = \frac{\mathbf{W_s - W_d}}{\mathbf{W_d}} * \mathbf{100} \quad [3]$$

όπου SR είναι η ικανότητα διόγκωσης, Ws η μάζα της διογκωμένης υδρογέλης κάθε χρονική στιγμή και Wd η μάζα της ξηρής υδρογέλης που ζυγίζεται κατά την έναρξη της διαδικασίας (0 λεπτά).

2.4.1.2 Προσδιορισμός ικανότητας συγκράτησης νερού (Water Retention Ratio)

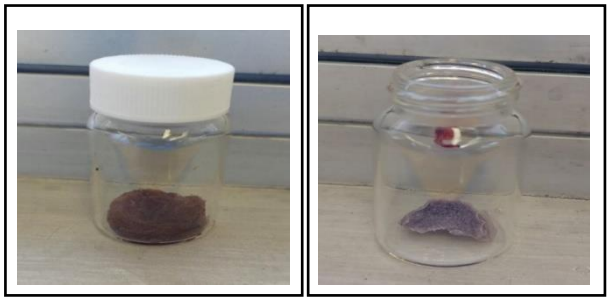
Η ικανότητα συγκράτησης του νερού προσδιορίζεται από το χρονικό σημείο, όπου η υδρογέλη φτάνει στο σημείο ισορροπίας όπου έχουμε την μέγιστη διόγκωση της υδρογέλης. Στο σημείο αυτό, η μάζα της υδρογέλης θεωρείται σταθερή, αφού παύει να διογκώνεται και αρχίζει να αποδιογκώνεται απορρίπτοντας το απορροφημένο νερό. Η μεθοδολογία που ακολουθείται είναι ίδια με την ικανότητα διόγκωσης (SR).

Συγκεκριμένα, η κάθε υδρογέλη παραμένει στο φιαλίδιο με το ρυθμιστικό διάλυμα και ζυγίζεται στα χρονικά διαστήματα των 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 120, 150, 200, 210, και 220 λεπτών.

Επομένως, η ικανότητα συγκράτησης νερού (Water Retention Ratio) υπολογίζεται ως εξής:

$$\mathbf{WRR}\ (\%) = \frac{\mathbf{W_s - W_d}}{\mathbf{W_e - W_d}} * \mathbf{100} \quad [4]$$

όπου WRR το ποσοστό συγκράτησης του νερού, Ws η μάζα της διογκωμένης υδρογέλης σε κάθε χρονικό σημείο, Wd η μάζα της ξηρής υδρογέλης στην έναρξη και We η μάζα της υδρογέλης στο σημείο ισορροπίας.



Εικόνα 21: Νανοσύνθετη υδρογέλη μετά τη λυοφιλιοποίηση και την ξήρανση (αριστερά) και διογκωμένη υδρογέλη με το πέρας της διαδικασίας εμβάπτισης στο ρυθμιστικό διάλυμα (δεξιά).

3 Αποτελέσματα και Συζήτηση

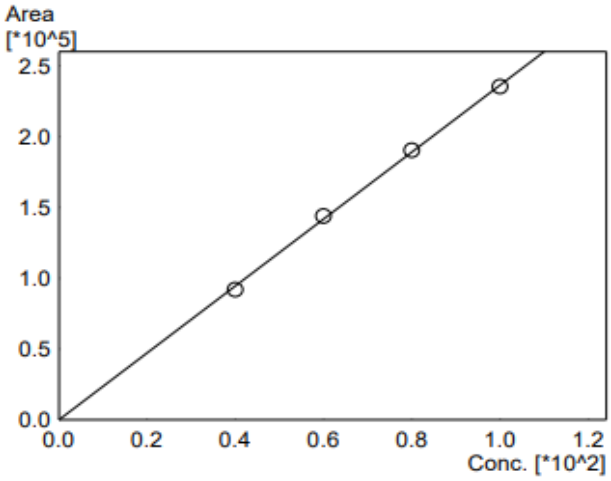
Ο χαρακτηρισμός του εκχυλίσματος τσαγιού καθώς και των νανοσυστημάτων πραγματοποιείται με ένα πλήθος τεχνικών. Ειδικότερα, το εκχύλισμα τσαγιού χαρακτηρίζεται με τη μέθοδο HPLC. Αναφορικά με την διασπορά νανοσωματιδίων, η μελέτη της σταθερότητάς της και της κατανομής μεγέθους πραγματοποιείται μέσω της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός (DLS) και της Ανάλυσης Παρακολούθησης

Νανοσωματιδίων (NTA). Οι νανοσύνθετες υδρογέλες εξετάζονται ως προς την ικανότητα διόγκωσης (SR) και την ικανότητα συγκράτησης νερού (WRR) μέσω της μεταβολής της μάζας τους σε διάφορες χρονικές στιγμές και μέσω της Ανάλυσης Παρακολούθησης Νανοσωματιδίων (NTA) χαρακτηρίζεται η υδροδυναμική διάμετρος.

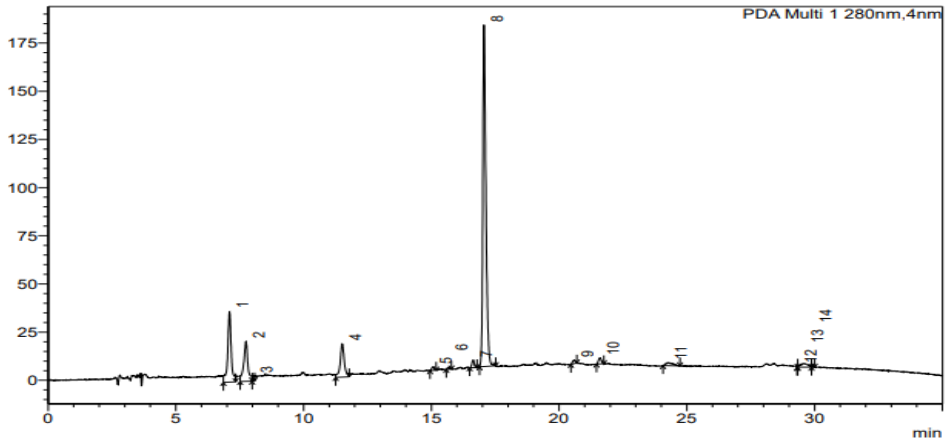
3.1 Χαρακτηρισμός εκχυλίσματος τσαγιού

3.1.1 Χαρακτηρισμός μέσω Υγρής Χρωματογραφίας HPLC

Όπως είχε αναφερθεί στο πειραματικό μέρος (παράγραφος 2.3.2), για το χαρακτηρισμό του εκχυλίσματος στα δείγματα με τη μέθοδο της υγρής χρωματογραφίας, δημιουργείται καμπύλη αναφοράς που φαίνεται στο γράφημα 1.



Γράφημα 1: Καμπύλη αναφοράς στην HPLC



Γράφημα 2: Χρωματογράφημα από τη στήλη της HPLC

Από το γράφημα 2 παρατηρείται ότι τα κύρια συστατικά είναι η καφεΐνη και το ταννικό οξύ.

3.1.2 Χαρακτηρισμός Ολικού περιεχομένου Φαινολικών Ενώσεων (TPC)

Στον πίνακα 8 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από το χαρακτηρισμό εκχυλισμάτων με τη μέθοδο Folin-Ciocalteu για τον προσδιορισμό του ολικοί περιεχομένου Φαινολικών Ενώσεων (TPC).

Πίνακας 8 : Ποσοτικοποίηση ολικού περιεχομένου φαινολικών ενώσεων (TPC) στο εκχύλισμα

Δείγμα	Αναλογία Μάζας Διαλύτη προς Μάζα Φύλλων Τσαγιού	Παράγοντας Αραίωσης	Ολικό Περιεχόμενο Φαινολικών Ενώσεων (TPC) (mg gal/g tea)
t.extract	30	2	55.8

Παρατηρείται ότι το περιεχόμενο του εκχυλίσματος σε φαινολικά είναι αρκετά ικανοποιητικό.

3.1.3 Χαρακτηρισμός Ολικού περιεχομένου Φλαβονοειδών Ενώσεων (TFC)

Στον πίνακα 9 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από το χαρακτηρισμό εκχυλισμάτων με τη μέθοδο χλωριούχου αργιλίου για τον προσδιορισμό του ολικού περιεχομένου Φλαβονοειδών Ενώσεων (TFC).

Πίνακας 9: Ποσοτικοποίηση ολικού περιεχομένου Φλαβονοειδών ενώσεων (TFC) στο εκχύλισμα

Δείγμα	Αναλογία Μάζας Διαλύτη προς Μάζα Φύλλων Τσαγιού	Παράγοντας Αραίωσης	Ολικό Περιεχόμενο Φλαβονοειδών Ενώσεων (TFC) (mg cat/g tea)
t.extract	30	2	4.1

Παρατηρείται ότι το περιεχόμενο του εκχυλίσματος σε φλαβονοειδή είναι χαμηλό. Ενδεχομένως να επηρεάζεται από τη μέθοδο και τις συνθήκες εκχύλισης όπως η θερμοκρασία και ο χρόνος εκχύλισης.

3.2 Χαρακτηρισμός Νανοσυστημάτων

Η πρώτη αξιολόγηση των νανοσυστημάτων γίνεται με την παρατήρηση του χρώματός τους. Η χαρακτηριστική αλλαγή του χρώματος από διάφανο σε καφέ μπορεί να θεωρηθεί ένας σταθερός δείκτης σχηματισμού νανοσωματιδίων αργύρου κατά τον οποίο τα ιόντα αργύρου ανάγονται σε μεταλλικά νανοσωματίδια. Αυτή η χρωματική μετάβαση σχετίζεται με τη διέγερση επιφανειακών πλασμονίων, ένα φαινόμενο που παρατηρείται σε αιωρήματα μεταλλικών νανοσωματιδίων λόγω της συλλογικής ταλάντωσης των ηλεκτρονίων αγωγιμότητας που διεγείρονται από το ηλεκτρομαγνητικό πεδίο του φωτός, τα οποία προκαλούν ηλεκτρικό πεδίο γύρω από τα νανοσωματίδια (Quadrado et al., 2019).

3.2.1 Μέθοδος Δυναμικής Σκέδασης Φωτός DLS

Η Δυναμική Σκέδαση Φωτός χρησιμοποιείται για τη μελέτη των νανοσωματιδίων ως προς τη σταθερότητά τους, την ομοιομορφία τους και το μέγεθος τους. Συγκεκριμένα, το μέγεθος μετράται με τον προσδιορισμό της υδροδυναμικής διαμέτρου, η ομοιομορφία στην κατανομή του μεγέθους των νανοσωματιδίων με τον δείκτη πολυδιασποράς PDI και η σταθερότητα του συστήματος σωματιδίων και μέσου διασποράς μέσω του ζ-δυναμικού. Οι μέσες τιμές των παραπάνω μεγεθών μαζί με τις αντίστοιχες τυπικές αποκλίσεις για το δείγμα που λήφθηκε από την κολλοειδή διασπορά (AgNPs) εμφανίζεται στον πίνακα 10.

Πίνακας 10: Αποτελέσματα του DLS για το δείγμα της κολλοειδούς διασποράς

Δείγμα	Υδροδυναμική Διάμετρος (nm)	Δείκτης Πολυδιασποράς (PDI)	Z-Δυναμικό (mV)
AgNPs	625.8 ± 71.59	0.52 ± 0.06	-10.27 ± 4.42

Τιμές υδροδυναμικής διαμέτρου που χαμηλότερες των 1000nm υποδεικνύουν ότι τα σωματίδια ανήκουν στην νανοκλίμακα. Για την κατανομή του μεγέθους θα έπρεπε τα νανοσυστήματα να ακολουθούν την κατανομή Gauss. Αυτό επιτυγχάνεται με έναν δείκτη πολυδιασποράς <0,2. Επομένως το δείγμα εμφανίζει μία μέτρια κατανομή. Όταν τα νανοσωματίδια διασπείρονται σε ένα υγρό μέσο, τότε αποκτούν θετικό ή αρνητικό φορτίο ανάλογα με το φορτίο των ομάδων του σωματιδίου και των προσροφημένων ιόντων του μέσου διασποράς. Σε αυτό το πλαίσιο ορίζεται το ζ-δυναμικό. Όσο μεγαλύτερη η κατ' απόλυτο τιμή του ζ-δυναμικού μιας διασποράς σωματιδίων, τόσο μεγαλύτερες είναι οι απώσεις που δημιουργούνται μεταξύ των σωματιδίων, με αποτέλεσμα να μειώνεται η τάση για συσσωμάτωση, διατηρώντας την ομοιομορφία των σωματιδίων. Τιμές ζήτα δυναμικού μεγαλύτερες από 30mV, κατά απόλυτη τιμή, δηλώνουν σταθερές διασπορές. (Rolim et al., 2019). Επομένως το δείγμα με τιμή περίπου -10 mV δεν έχει καλή ομοιομορφία. Ενδεχομένως να οφείλεται στα συστατικά που υπάρχουν στο εκχύλισμα είτε στην περίσσεια που υπάρχει στα αντιδραστήρια.

3.2.2 Μεθοδος Ανάλυσης Παρακολούθησης Νανοσωματιδίων (NTA)

Η Μεθοδος Ανάλυσης Παρακολούθησης Νανοσωματιδίων (NTA) χρησιμοποιείται για μέτρηση κίνησης των σωματιδίων σε πραγματικό χρόνο επιτυγχάνοντας μεγαλύτερη ακρίβεια σε σχέση με την μέθοδο DLS. Οι μέσες τιμές των παραπάνω μεγεθών μαζί με τις αντίστοιχες τυπικές αποκλίσεις για τα δείγματα της νανοσύνθετης υδρογέλης Hyd-AgNPs και της κολλοειδούς διασποράς AgNPs στις βέλτιστες συνθήκες που υποδείχθηκαν από τον πειραματικό σχεδιασμό παρουσιάζονται στον πίνακα 11.

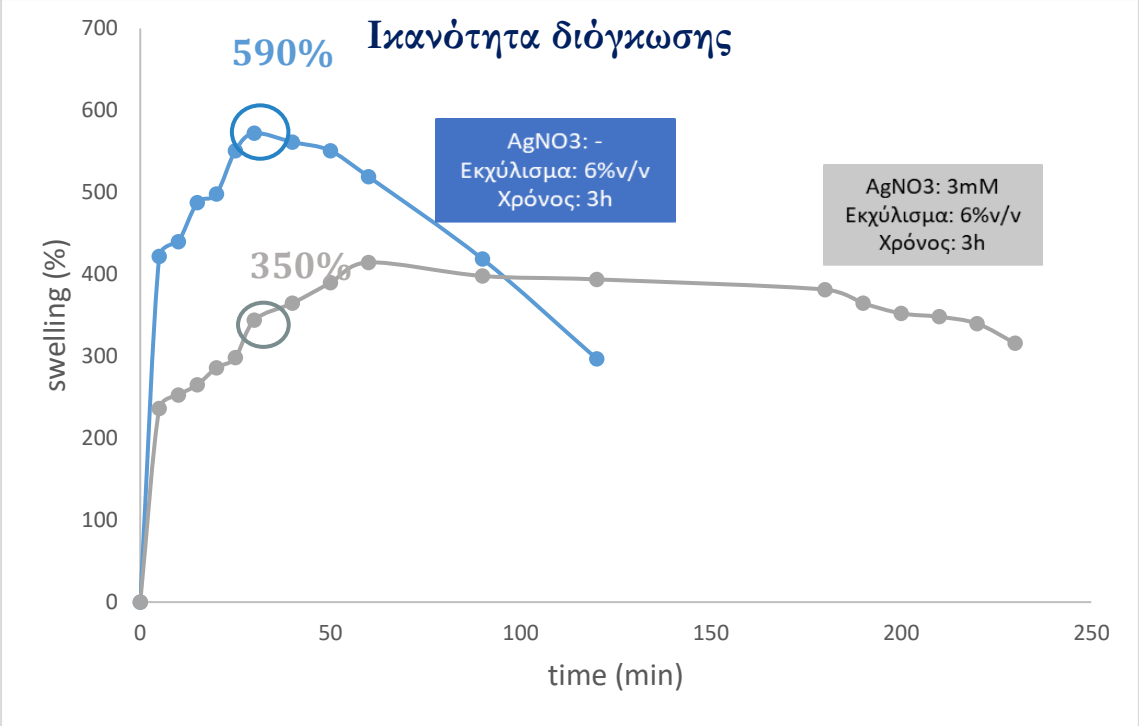
Πίνακας 11: Αποτελέσματα του NTA και DLS των νανοσωματιδίων

Δείγμα	Υδροδυναμική διάμετρος (nm)	Μέθοδος
Hyd-AgNPs	49.9 ± 2.1	NTA
AgNPs	152.2 ± 15.3	NTA
AgNPs	625.8 ± 71.59	DLS

Από τον πίνακα 11 παρατηρείται σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των αποτελεσμάτων της μεθόδου DLS και της μεθόδου NTA σε σχέση με το μέγεθος των νανοσωματιδίων. Το μέγεθος των σωματιδίων φαίνεται μεγαλύτερο με τη μέθοδο του DLS, γεγονός που επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά (Wilson and Green, 2017).

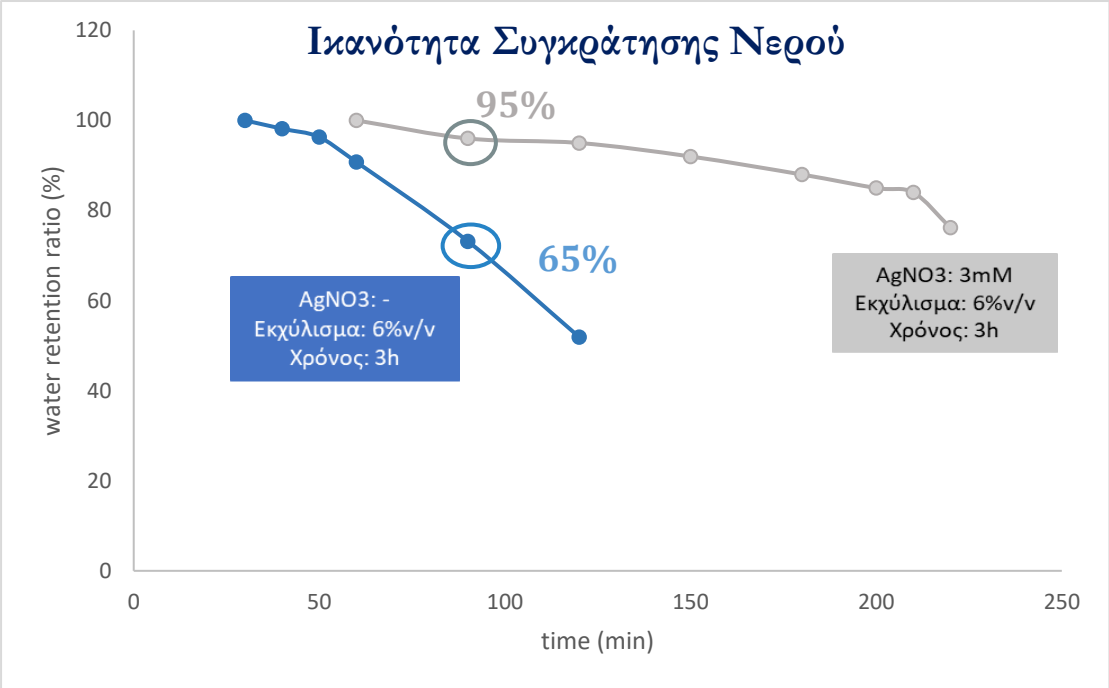
3.2.2 Ικανότητα διόγκωσης και ικανότητα συγκράτησης νερού της υδρογέλης

Η ικανότητα διόγκωσης (SR) και συγκράτησης νερού (WRR) αποτελεί μια σημαντική ιδιότητα της υδρογέλης, ιδιαίτερα όταν πρόκειται να εφαρμοστεί σε επιδέσμους για την επούλωση πληγών , επειδή σχετίζεται με την απορρόφηση του εξιδρώματος, την διατήρηση της τοπικής υγρασίας και την αποτροπή ξήρανσης του τραύματος (Nešović and Mišković-Stankovic, 2020). Στα Γραφήματα 3 και 4 παρουσιάζονται ο βαθμός διόγκωσης (SR) και συγκράτησης νερού (WRR) σε σχέση με τον χρόνο για δύο δείγματα, την νανοσύνθετη υδρογέλη Hyd-AgNPs στο κεντρικό σημείο του πειραματικού σχεδιασμού και ένα «τυφλό», όπου ο παράγοντας διασύνδεσης είναι ο NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος (Glu:LA:W, 1:5:6.2).



Γράφημα 3: Μεταβολή του ποσοστού διόγκωσης σε σχέση με τον χρόνο

Όπως παρατηρείται από το γράφημα 3, υψηλότεροι βαθμοί διόγκωσης επιτυγχάνονται στο δείγμα όπου δεν περιέχονται νανοσωματίδια αργύρου στην πολυμερική μήτρα, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνεται βιβλιογραφικά. Πιθανώς να σχετίζεται με το σχηματισμό δεσμών μεταξύ των νανοσωματιδίων και των λειτουργικών ομάδων της υδρογέλης και του NADES, που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ενυδάτωση (Khampieng et al., 2018).



Γράφημα 4: Μεταβολή του ποσοστού συγκράτησης νερού σε σχέση με τον χρόνο

Από το γράφημα 4 παρατηρούνται τα εξής: Η υδρογέλη χωρίς νανοσωματίδια απορρίπτει το 35% του νερού που είχε απορροφήσει σε χρονικό διάστημα 90 λεπτών. Αντίθετα η υδρογέλη με νανοσωματίδια εμφανίζει μεγαλύτερη συγκράτηση διατηρώντας το 95 % ύστερα από 90 λεπτά.

3.2.3 Πειραματικός σχεδιασμός

Με την χρήση του λογισμικού Design Expert 12.0 και του πειραματικού σχεδιασμού Box-Behnken δίνεται η δυνατότητα μελέτης της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών στις αποκρίσεις. Ακολουθώντας την μεθοδολογία της ενότητας 2.4 με την χρήση στατιστικής ανάλυσης εξάγονται μαθηματικά μοντέλα που περιγράφουν τη συσχέτιση μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών και των αποκρίσεων.

Στον Πίνακα 12, 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 στα 120 λεπτά και οι τιμές στη στήλη της συγκράτησης νερού αφορούν τη συγκράτηση στα 220 λεπτά από την εισαγωγή της κάθε υδρογέλης στο ρυθμιστικό διάλυμα.

Πίνακας 12: Οι τιμές των παραγόντων και των αντίστοιχων αποκρίσεων για τα 15 πειράματα

	Συνθήκες			**Αποτελέσματα**	
Πείραμα	**AgNO3**	**Extract**	**Time**	**Swelling**	**Retention**
	(mM)	**(%v/v)**	**(h)**	**(%)**	**(%)**
1	5	8	3	212	89
2	3	4	2	575	82
3	5	6	2	515	76
4	3	4	4	562	87
5	3	6	3	410	76
6	1	4	3	452	92
7	3	8	4	285	74
8	1	6	4	240	91
9	3	8	2	218	65
10	5	6	4	381	87
11	3	6	3	345	84

12	1	8	3	278	75
13	1	6	2	316	88
14	5	4	3	867	64
15	3	6	3	356	82

3.2.3.1 Μοντέλο πρόβλεψης Ικανότητας Διόγκωσης

Για τη μελέτη της απόκρισης της ικανότητας διόγκωσης (SR) επιλέγεται το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο (reduced cubic model). Η αρχική μορφή της εξίσωσης περιέχει τους όρους A,B,C,AB,BC,AC,A^2,B^2 και C^2, 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.

Στον Πίνακα 13 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης ANOVA.

Πίνακας 13: Αποτελέσματα ANOVA για το μοντέλο που περιγράφει την απόκριση της ικανότητας διόγκωσης

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	4.119E+05	8	51493.58	22.74	0.0006	significant
A-AgNO3	59340.12	1	59340.12	26.21	0.0022	
B-Extract	1.005E+05	1	1.005E+05	44.39	0.0006	
C-time	3042.00	1	3042.00	1.34	0.2904	
AB	57840.25	1	57840.25	25.55	0.0023	
B^2	15341.08	1	15341.08	6.78	0.0405	
C^2	2269.39	1	2269.39	1,00	0.3554	
A^2B	4753.13	1	4753.13	2.10	0.1975	
Residual	13583.79	6	2263.97			
Lack of Fit	11163.13	4	2790.78	2.31	0.3246	not significant
Pure Error	2420.67	2	1210.33			
Cor Total	4.255E+05	14				

Από τον παραπάνω πίνακα , αναδεικνύεται η καταλληλότητα του κυβικού μοντέλου, όταν από αυτό έχουν αφαιρεθεί οι όροι AC,BC, ABC και AB^2. Το μοντέλο, που προκύπτει, είναι σημαντικό, αφού έχει p-value ίση με 0.0006 (<0.05) και F-value ίση με 22.74 (0.06% πιθανότητα αυτή η τιμή να είναι αποτέλεσμα θορύβου). Η F-value της έλλειψης προσαρμογής (Lack of fit) έχει τιμή 2.31, υποδεικνύοντας ότι αυτή δεν

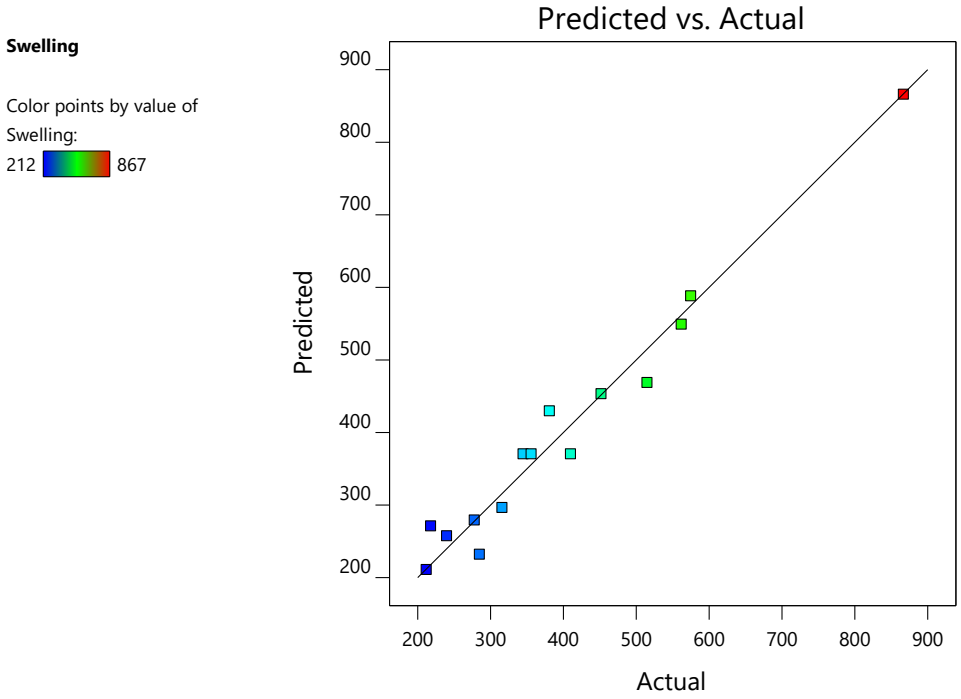
είναι σημαντική και σχετική με το καθαρό σφάλμα του μοντέλου, συνεπώς το μοντέλο έχει καλή προσαρμογή.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 14, ο συντελεστής συσχέτισης (R^2) έχει τιμή 0.9681, που υποδηλώνει την πολύ καλή προσαρμογή του μοντέλου, ενώ ο «Adjusted R2» και ο «Predicted R^2» είναι ίσοι με 0.9255 και 0.8380 αντίστοιχα. Εφόσον η διαφορά τους είναι μικρότερη από 0.2, η προβλεπτικότητα του μοντέλου θεωρείται ικανοποιητική. Ο όρος «Adequate Precision», που είναι ίσος με 17.77 σχετίζεται με λόγο του σήματος προς το θόρυβο και απαιτείται να είναι μεγαλύτερος από 4, είναι επίσης ικανοποιητικός επομένως το μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περιήγηση στο σχεδιαστικό χώρο.

Πίνακας 14: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του μοντέλου που περιγράφει την απόκριση της ικανότητας διόγκωσης

Std. Dev.	47.58	R^2	0.9681
Mean	400.80	Adjusted R^2	0.9255
C.V. %	11.87	Predicted R^2	0.8380
		Adeq Precision	17.7718

Στο γράφημα 5 απεικονίζεται η συσχέτιση των προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών με τις πειραματικές τιμές. Παρατηρείται ότι όλες οι τιμές βρίσκονται κοντά στη διαγώνιο υποδεικνύοντας πως οι τιμές πρόβλεψης είναι πολύ κοντά με τις πειραματικές τιμές.



Γράφημα 5: Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων από το μοντέλο τιμών της ικανότητας διόγκωσης

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

$$\boldsymbol{Swelling} = 370.33 + 86.12A - 158.50B - 19.50C - 120.25AB - 17.46A^2 + 64.46B^2 - 24.79C^2 - 48.75A^2B \quad [5]$$

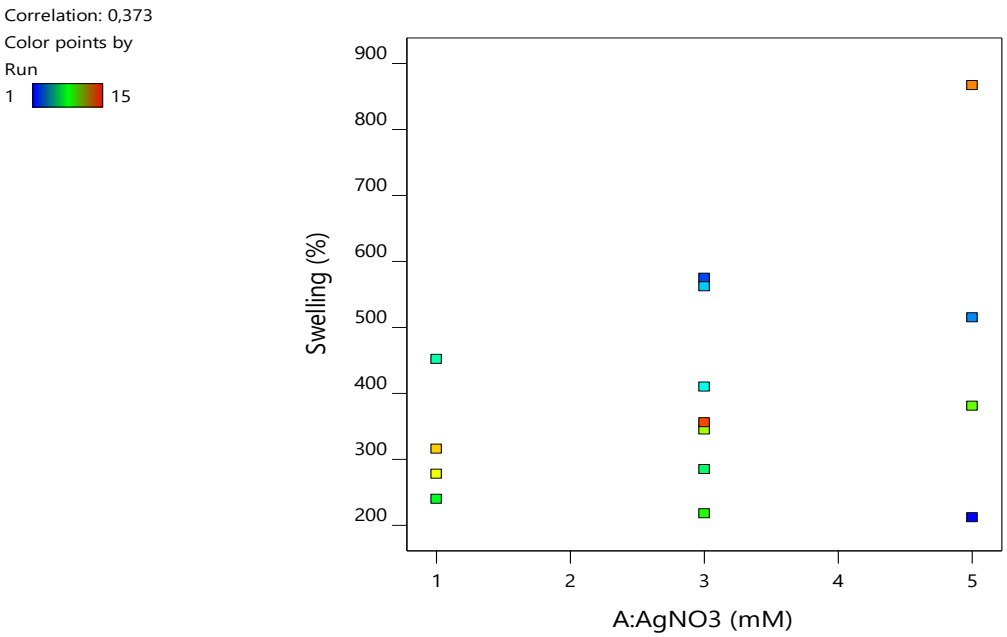
Η εξίσωση 5, με τους κωδικοποιημένους παράγοντες, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να γίνουν προβλέψεις σχετικά με την απόκριση για δεδομένα επίπεδα κάθε παράγοντα. Μέσω προεπιλογής τα υψηλά επίπεδα των παραγόντων κωδικοποιούνται ως +1 και τα χαμηλά επίπεδα ως -1. Η κωδικοποιημένη εξίσωση είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό της σχετικής επίδρασης των παραγόντων συγκρίνοντας τους παράγοντες των συντελεστών.

Τέλος, η πραγματική εξίσωση που περιγράφει την απόκριση του ποσοστού διόγκωσης είναι η εξής:

$$\mathbf{Swelling} = 959.36 - 22.12 \cdot \mathbf{AgNO_3} - 237.28 \cdot \mathbf{Extract} + 129.25 \cdot \mathbf{time} + 6.5 \cdot \mathbf{AgNO_3} \cdot \mathbf{Extract} + 40.93 \cdot \mathbf{AgNO_3}^{\mathbf{2}} + 16.11 \cdot \mathbf{Extract^2} - 24.79 \cdot \mathbf{time^2} - 6.09 \cdot \mathbf{AgNO_3}^{\mathbf{2}} \cdot \mathbf{Extract} \quad [6]$$

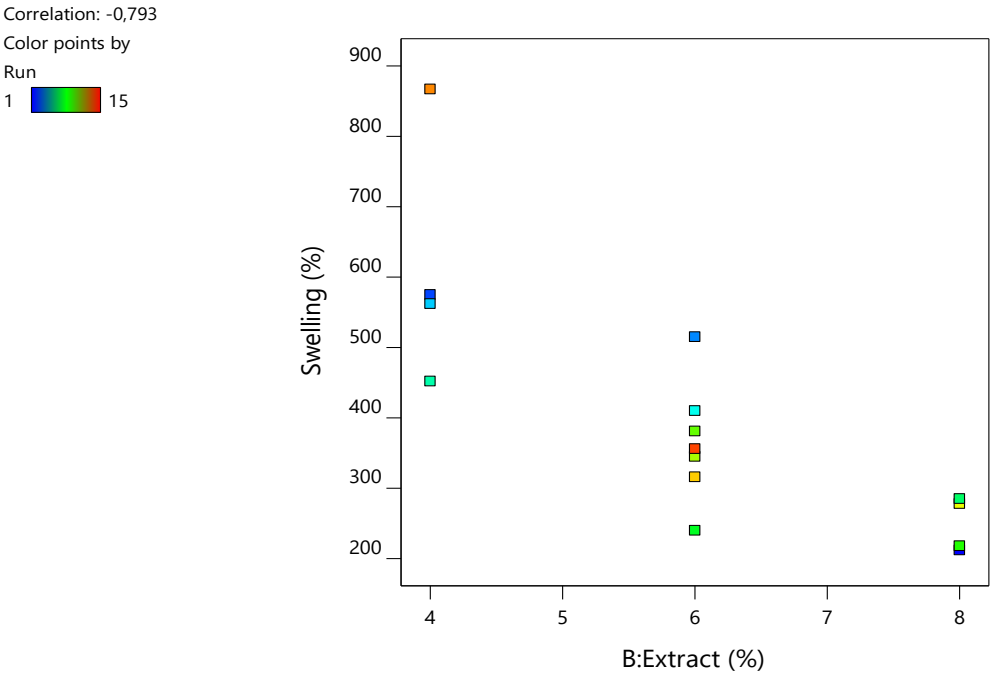
Η εξίσωση 6 δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της σχετικής επίδρασης κάθε συντελεστή, επειδή οι συντελεστές κλιμακώνονται ώστε να φιλοξενούν τις μονάδες κάθε παράγοντα.

Στη συνέχεια παρατίθενται γραφήματα που συσχετίζουν τις τρείς ανεξάρτητες μεταβλητές με το ποσοστό διόγκωσης.



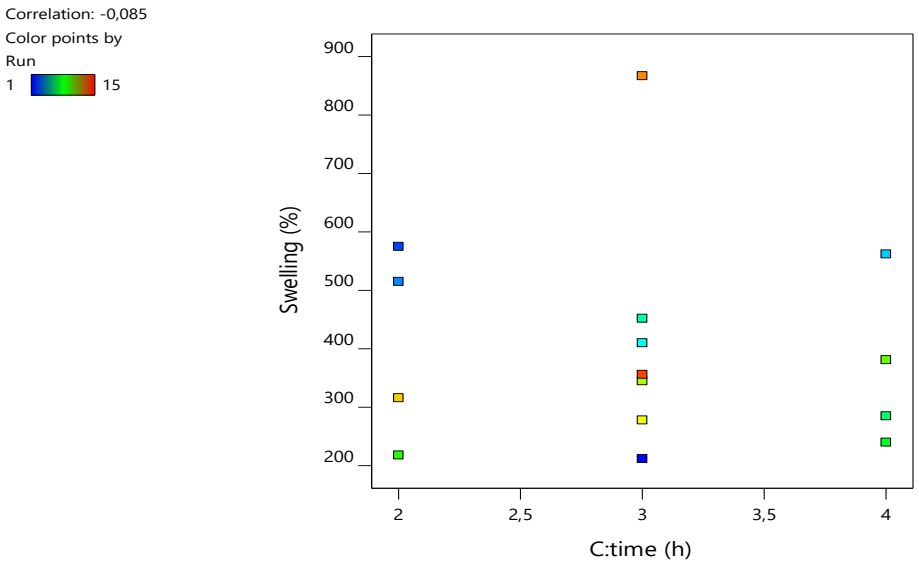
Γράφημα 6: Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό διόγκωσης

Από το γράφημα 6 παρατηρείται πως όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου, επιτυγχάνεται μεγαλύτερη διόγκωση της υδρογέλης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μεγαλύτερη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου οδηγεί στην παραγωγή περισσότερων νανοσωματιδίων, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνεται και από το σκουρότερο χρώμα της υδρογέλης που προκύπτει.



Γράφημα 7: Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό διόγκωσης

Από το γράφημα 7, είναι εμφανές πως η αύξηση της περιεκτικότητας σε εκχύλισμα τσαγιού, και επομένως του παράγοντα διασύνδεσης NADES, έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της διόγκωσης της υδρογέλης. Είναι αναμενόμενο καθώς μεγαλύτερη ποσότητα παράγοντα διασύνδεσης συμβάλλει στο σχηματισμό ενός πυκνά διασυνδεδεμένου δικτύου, που εξαιτίας του περιορισμένου ελεύθερου χώρου επιδέχεται μικρότερη ποσότητα νερού (Burmistrova et al., 2011, Elliott et al., 2004).

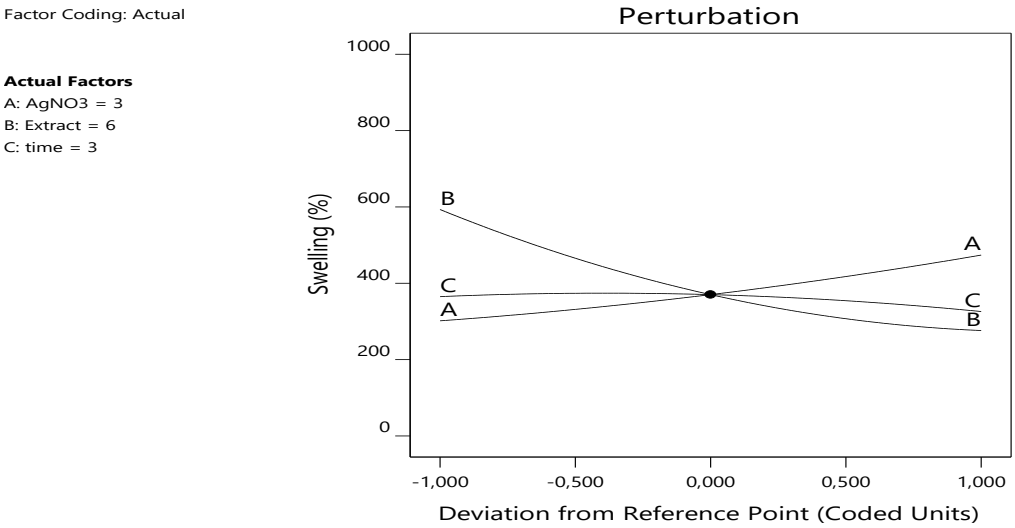


Γράφημα 8: Συσχέτιση ποσοστού διόγκωσης με το χρόνο ανάδευσης

Κατά τη συσχέτιση του ποσοστού διόγκωσης με τον χρόνο ανάδευσης (γράφημα 8), παρατηρείται ομοιόμορφη κατανομή των σημείων. Πιθανότατα μέσοι χρόνοι ανάδευσης σχετίζονται με μια καλύτερη ικανότητα διόγκωσης.

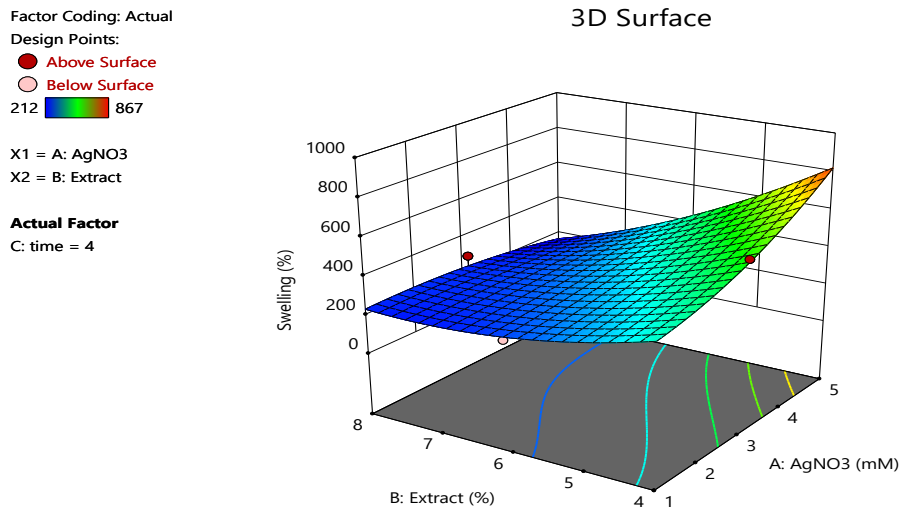
Επομένως, με βάση τα παραπάνω στοιχεία, για την μεγιστοποίηση του βαθμού διόγκωσης της υδρογέλης είναι προτιμητέα μια μεγαλύτερη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου, μια χαμηλή περιεκτικότητα σε εκχύλισμα και ένας μέσος χρόνος ανάδευσης.

Το γράφημα 9, απεικονίζει την επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στο ποσοστό διόγκωσης της υδρογέλης.



Γράφημα 9: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα διόγκωσης

Παρακάτω παρατίθεται τρισδιάστατο διάγραμμα των επιφανειών απόκρισης συναρτήσει δυο εκ των τριών ανεξάρτητων μεταβλητών, όπου η τρίτη μεταβλητή λαμβάνει τη βέλτιστη τιμή της. Υπενθυμίζεται ότι τα A,B και C συμβολίζουν την συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου, την περιεκτικότητα σε εκχύλισμα τσαγιού και τον χρόνο ανάδευσης, αντίστοιχα.



Γράφημα 10: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας διόγκωσης των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών A και B για την βέλτιστη τιμή C

3.2.3.2 Μοντέλο πρόβλεψης της ικανότητας συγκράτησης νερού

Για τη μελέτη της απόκρισης της ικανότητας συγκράτησης νερού επιλέγεται το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο (reduced cubic model). Η αρχική μορφή της εξίσωσης που διέπει το μοντέλο περιέχει του όρους A, B, C, AB, AC, BC, A^2 , B^2 , A^2B,A^2C και AB^2 , όπου A, B, C συμβολίζουν τις ανεξάρτητες μεταβλητές, συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου (mM), περιεκτικότητα του εκχυλίσματος κατ' όγκο (% v/v) και χρόνο ανάδευσης (h). Από αυτή τη μορφή αφαιρεθήκαν οι όροι που δεν ήταν στατιστικά σημαντικοί δηλαδή είχαν υψηλά p-value και που επηρέαζαν αρνητικά την προσαρμογή του μοντέλου.

Στον Πίνακα 15 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης ANOVA.

Πίνακας 15: Αποτελέσματα ANOVA για το απλοποιημένο κυβικό μοντέλο που περιγράφει την ικανότητα συγκράτησης νερού

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	1054.13	8	131.77	18.70	0.0010	significant
A-AgNO3	112.50	1	112.50	15.97	0.0072	
B-Extract	225.00	1	225.00	31.94	0.0013	
C-time	98.00	1	98.00	13.91	0.0097	
AB	441.00	1	441.00	62.60	0.0002	
AC	16.00	1	16.00	2.27	0.1825	
A^2	54.95	1	54.95	7.80	0.0315	
B^2	80.45	1	80.45	11.42	0.0149	
A^2B	180.50	1	180.50	25.62	0.0023	
Residual	42.27	6	7.04			
Lack of Fit	7.60	4	1.90	0.1097	0.9677	not significant
Pure Error	34.67	2	17.33			
Cor Total	1096.40	14				

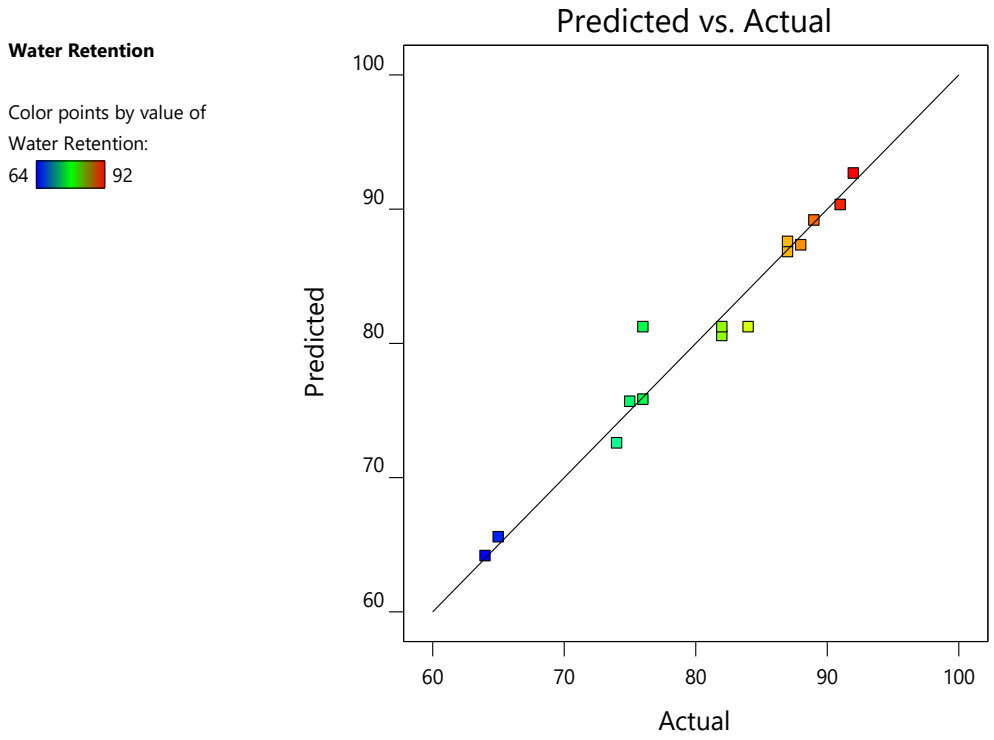
Το μοντέλο χαρακτηρίζεται σημαντικό καθώς εμφανίζει p-value ίση με 0.0010 (<0.05) και F-value 18.70 όπου υπάρχει μόλις 0.10% πιθανότητα η υψηλή τιμη της να είναι αποτέλεσμα θορύβου. Επιπλέον, η έλλειψη προσαρμογής (Lack of fit) έχει τίμη 7.6 υποδεικνύοντας ότι αυτή δεν είναι σημαντική και σχετική με το καθαρό σφάλμα του μοντέλου, συνεπώς το μοντέλο προσαρμόζεται σωστά.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 16, ο συντελεστής R^2 λαμβάνει την τιμή 0.9614 και επομένως η προσαρμογή στο μοντέλο είναι ικανοποιητική. Η τιμή του «Adjusted R^2» είναι 0.9100 και του «Predicted R^2» 0.8864, και αφού η διαφορά τους είναι μικρότερη από 0.2 , το μοντέλο θεωρείται πως είναι ικανοποιητικό ως προς την προβλεψιμότητά του. Ο όρος «Adequate Precision» είναι εξίσου ικανοποιητικός (>4).

Πίνακας 16: Αποτελέσματα σχετικά με την προσαρμογή του μοντέλου που περιγράφει την απόκριση της ικανότητας συγκράτησης νερού

Std. Dev.	**2.65**	**R^2**	**0.9614**
Mean	80.80	**Adjusted R^2**	0.9100
C.V. %	3.28	**Predicted R^2**	0.8864
		Adeq Precision	13.8622

Το γράφημα 11 απεικονίζει τη συσχέτιση των προβλεπόμενων τιμών, από το μοντέλο, με τις πραγματικές τιμές που ελήφθησαν από τα πειράματα που διεξήχθησαν. Όπως φαίνεται η συσχέτιση είναι πολύ καλή καθώς οι τιμές βρίσκονται πολύ κοντά στη διαγώνιο υποδεικνύοντας πως οι τιμές πρόβλεψης είναι πολύ κοντά με τις πειραματικές.



Γράφημα 11:Συσχέτιση πραγματικών με προβλεπόμενων τιμών για την ικανότητα συγκράτησης νερού

Η κωδικοποιημένη εξίσωση που περιγράφει την απόκριση της ικανότητας συγκράτησης νερού είναι η κάτωθι:

$$\textbf{Water Retention} = 81.23 - 3.75A - 7.50B + 3.50C + 10.50AB + 2AC + 3.85A^2 - 4.65B^2 + 9.50A^2B \quad [7]$$

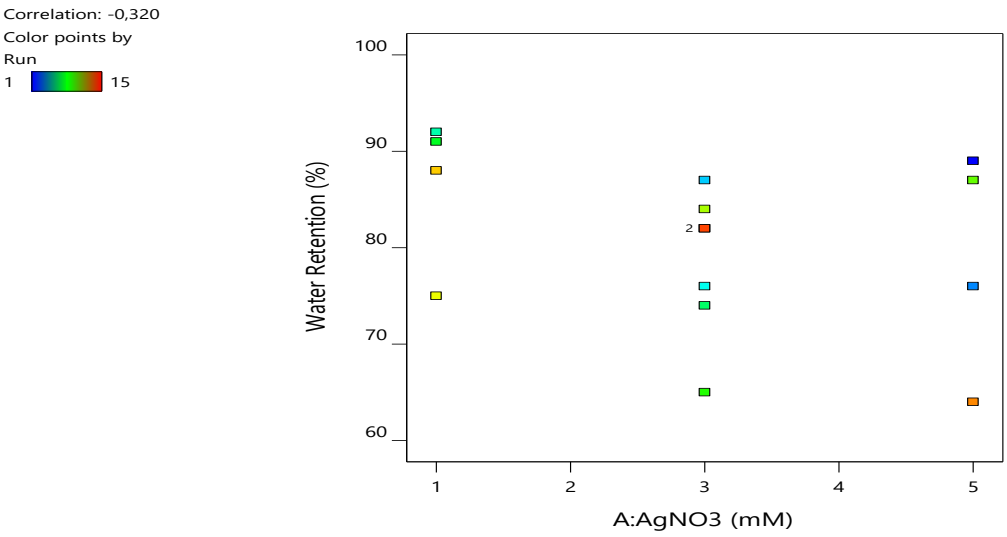
Η εξίσωση 7 , μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την υλοποίηση προβλέψεων σχετικά με την απόκριση για δεδομένα επίπεδα κάθε παράγοντα. Τα υψηλά επίπεδα των παραγόντων κωδικοποιούνται με +1 και τα χαμηλά με -1. Η κωδικοποιημένη εξίσωση χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό της σχετικής επίδρασης των παραγόντων συγκρίνοντας τους παράγοντες των συντελεστών.

Τέλος, η πραγματική εξίσωση που περιγράφει την απόκριση του ποσοστού συγκράτησης νερού είναι η εξής:

$$\textbf{Water Retention} = 57.75 + 16.35 \cdot \textbf{AgNO}_3 + 13.02 \cdot \textbf{Extract} + 0.5 \cdot \textbf{time} - 4.5 \cdot \textbf{AgNO}_3 \cdot \textbf{Extract} + 1 \cdot \textbf{AgNO}_3 \cdot \textbf{time} - 6.16 \cdot \textbf{AgNO}_3^{\,2} - 1.16 \cdot \textbf{Extract}^2 + 1.18 \cdot \textbf{AgNO}_3^{\,2} \cdot \textbf{Extract} \quad [8]$$

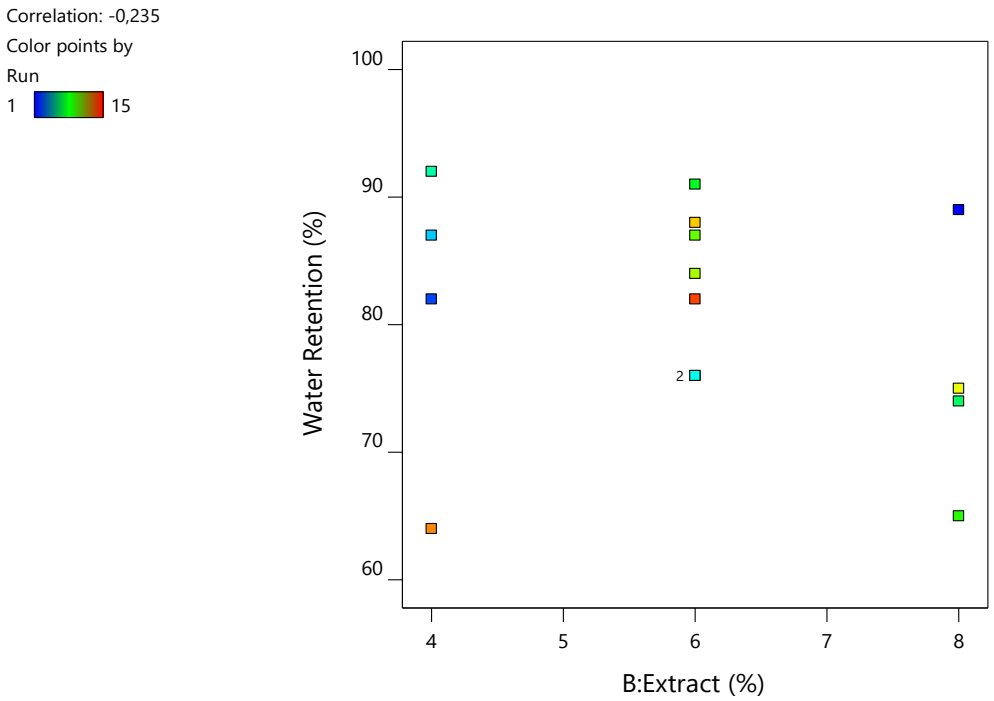
Η εξίσωση 8, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να γίνουν προβλέψεις σχετικά με την απόκριση για δεδομένα επίπεδα κάθε παράγοντα. Αυτή η εξίσωση σε αντίθεση με την προηγουμένη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της σχετικής επίδρασης κάθε συντελεστή, επειδή οι συντελεστές κλιμακώνονται ώστε να φιλοξενούν τις μονάδες κάθε παράγοντα.

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



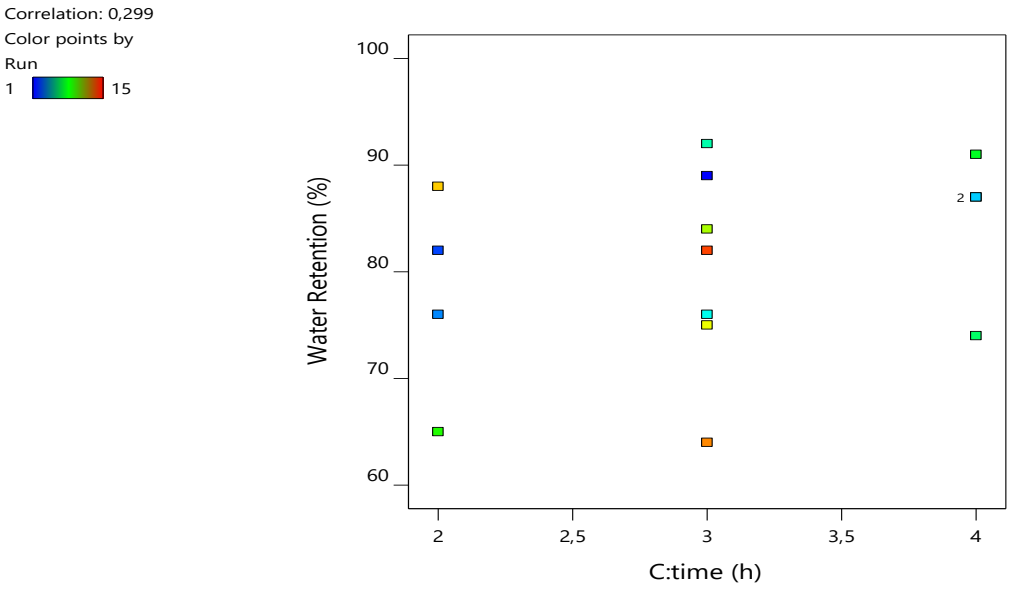
Γράφημα 12:Συσχέτιση συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης

Με βάση το Γράφημα 12, δεν μπορεί να εξαχθεί σαφές συμπέρασμα. Παρατηρείται ότι σε ενδιάμεσες τιμές νιτρικού αργύρου (3 mM) υπάρχει ομοιόμορφη κατανομή των τιμών. Επίσης πιθανότατα για υψηλότερες συγκεντρώσεις νιτρικού αργύρου επιτυγχάνονται και υψηλότερα ποσοστά συγκράτησης του νερού.



Γράφημα 13:Συσχέτιση περιεκτικότητας εκχυλίσματος με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης

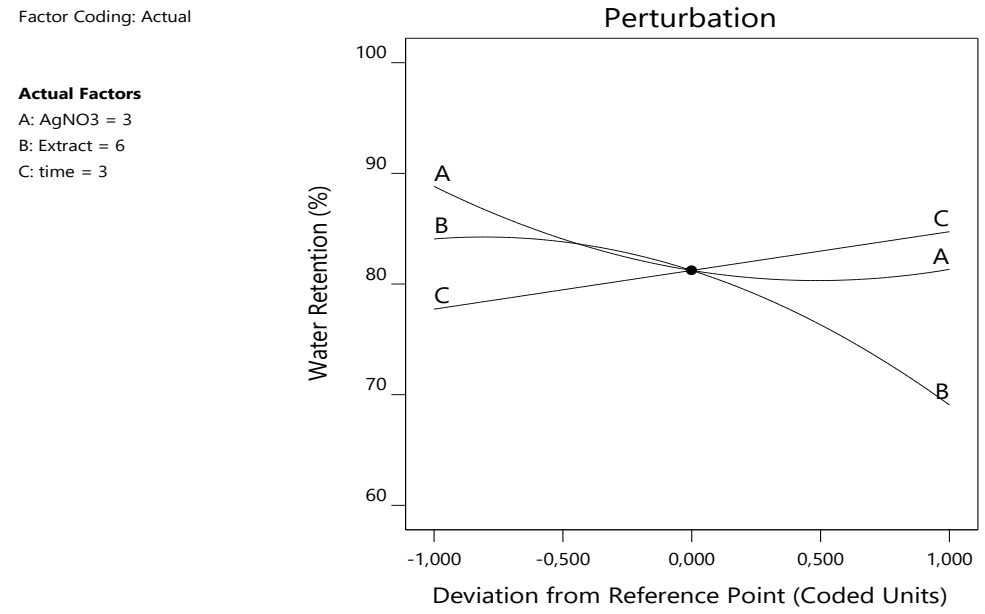
Σύμφωνα με το Γράφημα 13 , για την ενδιάμεση τιμή περιεκτικότητας του εκχυλίσματος τσαγιού (6% v/v) οι τιμές του ποσοστού συγκράτησης νερού κατανέμονται ομοιόμορφα, ενώ οι περιεκτικότητες (4% v/v, 8% v/v) κατανέμονται ανομοιόμορφα.



Γράφημα 14: Συσχέτιση χρόνου ανάδευσης με το ποσοστό συγκράτησης νερού της υδρογέλης

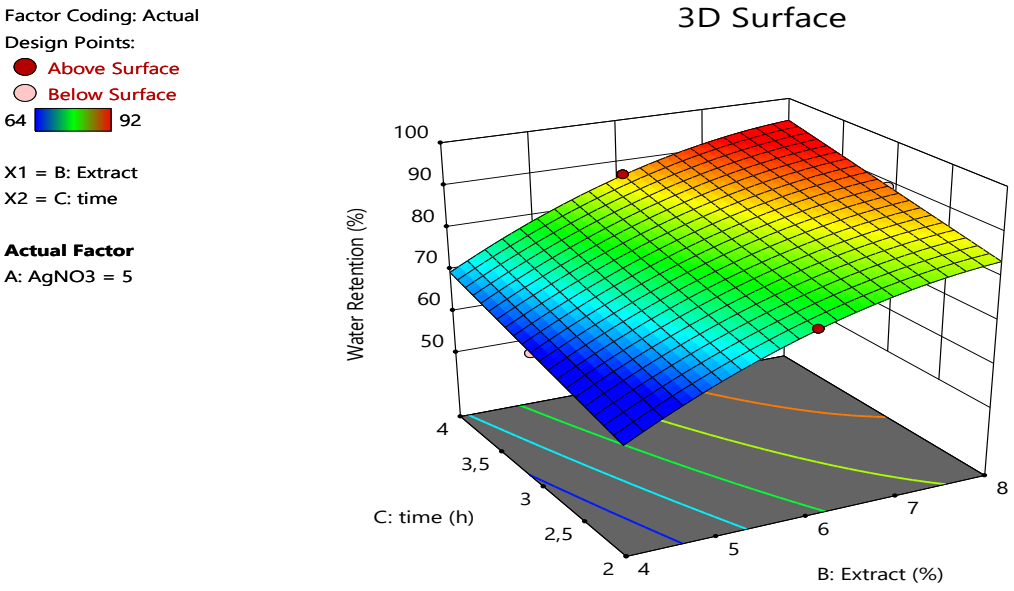
Στο Γράφημα 14 φαίνεται πως ο χρόνος ανάδευσης βελτιώνει την συγκράτηση νερού της υδρογέλης. Επομένως για την μεγιστοποίηση του ποσοστού συγκράτησης φαίνεται να προτιμώνται μεγαλύτερες τιμές της συγκέντρωσης του νιτρικού αργύρου μία μέση περιεκτικότητα σε εκχύλισμα, καθώς και ένας μέσος χρόνος ανάδευσης.

Στο Γράφημα 15 απεικονίζεται η επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στο ποσοστό συγκράτησης νερού.



Γράφημα 15: Επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στην ικανότητα συγκράτησης νερού

Το γράφημα 16 απεικονίζει το ποσοστό της συγκράτησης νερού συναρτήσει της περιεκτικότητας του εκχυλίσματος και του χρόνου ανάδευσης για τη μέγιστη συγκέντρωση νιτρικού αργύρου.



Γράφημα 16: Τρισδιάστατο γράφημα επιφανείας της ικανότητας συγκράτησης νερού των υδρογελών συναρτήσει των μεταβλητών B και C για την βέλτιστη τιμή της μεταβλητής A

3.2.4 Βελτιστοποίηση

Μέσω της διαδικασίας βελτιστοποίησης αναζητούνται οι βέλτιστες συνθήκες για την υλοποίηση των πειραμάτων. Συγκεκριμένα, αναζητείται ο κατάλληλος συνδυασμός συγκέντρωσης νιτρικού αργύρου, περιεκτικότητας εκχυλίσματος και χρόνου, ώστε να μεγιστοποιηθούν η ικανότητα διόγκωσης και η ικανότητα συγκράτησης νερού. Κατά τη διαδικασία αυτή, ορίζεται το εύρος τιμών των ανεξάρτητων και των εξαρτημένων μεταβλητών καθώς και τα κριτήρια βελτιστοποίησης. Τα στοιχεία αυτά φαίνονται στον πίνακα 16.

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

	Κατώτερο Όριο	**Ανώτερο Όριο**	**Κριτήρια**
AgNO3 (mM)	1	5	-
T.Extract (% v/v)	4	8	-
Time (h)	2	4	-
Swelling (%)	212	867	μεγιστοποίηση
Retention (%)	64	92	μεγιστοποίηση

Τα αποτελέσματα της βελτιστοποίησης από το λογισμικό design expert 12.0 παρουσιάζονται στον πίνακα 17.

Πίνακας 18:Βέλτιστες συνθήκες για την υλοποίηση των πειραμάτων

Συγκέντρωση Νιτρικού Αργύρου (mM)	**Περιεκτικότητα εκχυλίσματος τσαγιού (% v/v)**	**Χρόνος ανάδευσης (h)**	**Ποσοστό Διόγκωσης (%)**	**Ποσοστό Συγκράτησης Νερού (%)**
1.83	4.33	3.9	570	86

3.2.4.1 Επιβεβαίωση Μοντέλου

Η επιβεβαίωση του μοντέλου πραγματοποιείται από την εκτέλεση τριών πειραμάτων στις βέλτιστες συνθήκες στα επιλεγμένα χρονικά διαστήματα για το ποσοστό διόγκωσης (120 λεπτά) και για το ποσοστό συγκράτησης νερού (220 λεπτά).

Οι πειραματικές τιμές για τις 2 αποκρίσεις φαίνονται στον πίνακα 19.

Πίνακας 19: Τιμές των πειραμάτων στις βέλτιστες συνθήκες

Πείραμα	**Ποσοστό Διόγκωσης (%)**	**Ποσοστό Συγκράτησης Νερού (%)**
Hyd-AgNPs	475.1	91.1
Hyd-AgNPs	486.8	85.4
Hyd-AgNPs	433.2	84.3

Οι τιμές αυτές εισάγονται στο πρόγραμμα design expert 12.0 και στον πίνακα 20 και συγκεκριμένα στην στήλη «data mean» φαίνεται πως βρίσκονται εντός των επιθυμητών ορίων.

Πίνακας 20: Πειραματικές τιμές ικανότητας διόγκωσης και συγκράτησης νερού κατά την επιβεβαίωση του μοντέλου

Response	**Predicted Mean**	**Predicted Median**	**Std Dev**	**n**	**SE Pred**	**95% PI low**	**Data Mean**	**95% PI high**
Swelling	419.46	419.46	47.58	3	40.98	319.18	464.67	519.74
Water Retention	92.28	92.28	2.65	3	2.36	86.51	86.67	98.04

Έτσι, επιβεβαιώνεται ότι το μοντέλο δίνει αποτελέσματα αρκετά κοντά στα πειραματικά και κατά συνέπεια είναι σημαντικό.

4. Συμπεράσματα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκε η σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου με ανάπτυξη πράσινων μεθοδολογιών και χρήση-στοχευμένα σχεδιασμένου πράσινου διαλύτη. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν δύο μέθοδοι σύνθεσης, ο σχηματισμός κολλοειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου και η in situ σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου σε υδρογέλες αλγινικού. Αρχικά κατά την πρώτη σύνθεση, σημαντικό ρόλο στην κολλοειδή διασπορά νανοσωματιδίων αργύρου διαδραματίζει ο φυσικός βαθέως ευτηκτικός διαλύτης και το παραγόμενο εκχύλισμα τσαγιού όπου αναλαμβάνουν την αναγωγή του νιτρικού αργύρου ενώ παρέχουν προστασία των σχηματιζόμενων νανοδομών από τη συσσωμάτωση. Η επιλογή του NADES γλυκόζης γαλακτικού οξέος (Glu:LA:W), (1:5:6.2) έγινε στοχευμένα καθώς αποτελεί εκχυλιστικό μέσο και αναγωγικός παράγοντας. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία διαθέτει πράσινο χαρακτήρα λόγω απουσίας τοξικών πρώτων υλών ή παραπροϊόντων και πραγματοποιείται σε συνθήκες περιβάλλοντος και σύνθεσης σε ένα σκεύος (one pot synthesis).

Ο χαρακτηρισμός της κολλοειδούς διασποράς νανοσωματιδίων αργύρου πραγματοποιήθηκε με Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS) και με Ανάλυση παρακολούθησης νανοσωματιδίων (NTA). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων DLS η υδροδυναμική διάμετρος των σωματιδίων είναι σχετικά υψηλή με τιμή 625.8±71.59 nm. Η τιμή του ζ-δυναμικού είναι -10.27±4.42 mV και δεν έχει καλή ομοιομορφία. Ενδεχομένως να οφείλεται στα συστατικά που υπάρχουν στο εκχύλισμα είτε στην περίσσεια που υπάρχει στα αντιδραστήρια. Με βάση τη μέθοδο NTA η υδροδυναμική διάμετρος για την κολλοειδή διασπορά λαμβάνει την τιμή 152.2 ± 15.3, η οποία είναι αρκετά χαμηλότερη από αυτή που λήφθηκε με τη μέθοδο DLS. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η μέθοδος NTA επιτυγχάνει ακριβέστερη ανάλυση έχοντας διαφορετικά όρια ανίχνευσης.

Το εκχύλισμα τσαγιού χαρακτηρίστηκε ως προς τα ολικά φαινολικά και φλαβονοειδή και έδωσε ικανοποιητική ποσότητα φαινολικών ενώσεων με τιμή 55.8 mg_{ga}/ g_{tea} επιβεβαιώνοντας την αντιοξειδωτική του δράση. Το περιεχόμενο σε φλαβονοειδή είναι χαμηλό, με τιμή 4.1 mg_{cat}/g_{tea}.

Η δεύτερη παρασκευή αφορά τη σύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου εντός της υδρογέλης αλγινικού με χρήση εκχυλίσματος φύλλων τσαγιού με διαλύτη NADES . Ο NADES γλυκόζης-γαλακτικού οξέος-νερού (Glu:LA:W) (1:5:6.2), χρησιμοποιήθηκε στοχευμένα καθώς αποτελεί εκχυλιστικό μέσο και παράγοντας αναγωγής και διασύνδεσης της υδρογέλης. Το αλγινικό νάτριο και τα συστατικά του εκχυλίσματος αναλαμβάνουν την αναγωγή του νιτρικού αργύρου και την προστασία των σχηματιζόμενων νανοδομών. Οι φιλικές προς το περιβάλλον πρώτες ύλες σε συνδυασμό με την απλή συνθετική πορεία που διεξάγεται σε συνθήκες περιβάλλοντος και σε ένα δοχείο προσδίδουν στην μέθοδο πράσινο χαρακτήρα.

Πραγματοποιήθηκε πειραματικός σχεδιασμός Box-Behnken μέσω του λογισμικού Design Expert 12.0 με σκοπό την αναζήτηση των βέλτιστων συνθηκών για την υλοποίηση των πειραμάτων των νανοσύνθετων υδρογελών. Οι ανεξάρτητές

μεταβλητές , που εξετάστηκαν, ήταν η συγκέντρωση του νιτρικού αργύρου $AgNO_3$, η περιεκτικότητα του εκχυλίσματος t.extract και ο χρόνος ανάδευσης. Οι υδρογέλες, που προέκυψαν, αξιολογήθηκαν ως προς δύο αποκρίσεις, την ικανότητα διόγκωσης (SR) και την ικανότητα συγκράτησης νερού (WRR). Η συσχέτιση των ανεξάρτητων μεταβλητών με τις αποκρίσεις πραγματοποιείται με τα μοντέλα παλινδρόμησης.

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, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού διόγκωσης (SR) με την αύξηση της συγκέντρωσης του νιτρικού αργύρου $AgNO_3$, που ενδεχομένως να οφείλεται στα επιφανειακά φορτία των σχηματιζόμενων νανοσωματιδίων που ευνοούν την δημιουργία ελεύθερων χώρων.

Αναφορικά με την ικανότητα συγκράτησης νερού (WRR), διαπιστώνεται ότι μια υψηλή συγκέντρωση νιτρικού αργύρου $AgNO_3$ και μια μέση περιεκτικότητα εκχυλίσματος t.extract διατηρούν την συγκράτηση νερού (WRR) 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.

Η εύρεση των βέλτιστων παραμέτρων στηρίζεται στην ανάγκη μεγιστοποίησης της διόγκωσης και της συγκράτησης νερού. Η διαδικασία βελτιστοποίησης προτείνει, για τον σκοπό αυτό, τη χρήση 1.83 mM νιτρικού αργύρου AgNO3, 4.33 % v/v περιεκτικότητα εκχυλίσματος t.extract και 3.9 ώρες ανάδευση . Ταυτόχρονα, για τις βέλτιστες αυτές τιμές των ανεξάρτητων μεταβλητών προέκυψαν και οι προβλεπόμενες από το στατιστικό μοντέλο τιμές των αποκρίσεων. Οι βέλτιστες τιμές των ανεξάρτητων μεταβλητών επιβεβαιώθηκαν μέσω τριών νέων πειραμάτων και οι προβλεπόμενες τιμές των αποκρίσεων είναι : ποσοστό διόγκωσης 570 % και ποσοστό συγκράτησης νερού 86%.

4.1 Μελλοντικές Προτάσεις

Η παρούσα εργασία δίνει ενθαρρυντικά αποτελέσματα για συνέχιση της έρευνας στον τομέα της Πράσινης Χημείας και Νανοτεχνολογίας. Προτείνονται λοιπόν παρακάτω κάποιες δυνατότητες συνέχισης και εξέλιξης της ερευνάς σε αυτόν τον τομέα.

1. Χρήση των NADES-εκχυλισμάτων για την ενίσχυση της βιοδραστικότητας των πολυμερικών νανοσυστημάτων και υδρογελών αναπτύσσοντας μια διεργασία που βασίζεται στην κυκλική οικονομία και την αξιοποίηση των παραπροϊόντων βιομηχανικών διεργασιών, μειώνοντας με αυτό τον τρόπο το περιβαλλοντικό αποτύπωμα.
2. Διερεύνηση και άλλων συστατικών που θα αποτελούν τους NADESs, ώστε να αναδειχθούν νέα εκχυλιστικά μέσα των βιοδραστικών ενώσεων και ως παράγοντες αναγωγής και διασύνδεσης των υδρογελών για εφαρμογή τους στην βιοιατρική.
3. Αξιολόγηση της αντιμικροβιακής δράσης των νανοσύνθετων υδρογελών. Με αυτόν τον τρόπο, θα μελετηθεί η επίδραση των νανοσωματιδίων αργύρου και πιθανώς του εκχυλίσματος τσαγιού σε αυτές και θα διαπιστωθούν τυχόν τροποποιήσεις που απαιτούνται για την αποτελεσματικότερη εφαρμογή τους στο πεδίο της Βιοϊατρικής.
4. Έλεγχος τοξικότητας των υδρογελών που προορίζονται για βιολογική χρήση προκειμένου να είναι συμβατές με την ανθρώπινη επιδερμίδα και εξέταση της σταθερότητας τους σε συνθήκες αποθήκευσης για ένα ικανό χρονικό διάστημα.
5. Περαιτέρω χαρακτηρισμός των νανοσυστημάτων με διάφορες τεχνικές όπως η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (Scanning Electron Microscopy, SEM) ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (Transmission Electron Microscopy, TEM), φασματοσκοπία υπερύθρου (Infrared spectroscopy, IR) καθώς και Θερμοβαρυμετρική ανάλυση (TGA), με σκοπό την διερεύνηση της μορφολογίας τους και των θερμικών ιδιοτήτων τους.

5. Βιβλιογραφία

Abasalizadeh, F., Moghaddam, S. V., Alizadeh, E., Akbari, E., Kashani, E., Fazljou, S. M. B., Torbati, M., & Akbarzadeh, A. (2020). Alginate-based hydrogels as drug delivery vehicles in cancer treatment and their applications in wound dressing and 3D bioprinting. Journal of Biological Engineering, 14, 1–22.

Abdel-Raouf, N., Al-Enazi, N. M., Ibraheem, I. B. M., Alharbi, R. M., & Alkhulaifi, M. M. (2019). Biosynthesis of silver nanoparticles by using of the marine brown alga Padina pavonia and their characterization. Saudi Journal of Biological Sciences, 26(6), 1207–1215.

Abou El-Nour, K. M. M., Eftaiha, A., Al-Warthan, A., & Ammar, R. A. A. (2010). Synthesis and applications of silver nanoparticles. Arabian Journal of Chemistry, 3(3), 135–140. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.04.008

Agulhon, P., Robitzer, M., David, L., & Quignard, F. (2012). Structural regime identification in ionotropic alginate gels: Influence of the cation nature and alginate structure. Biomacromolecules, 13(1), 215–220.

Ahmad, N., Malik, M. A., Al-Nowaiser, F. M., & Khan, Z. (2010). A kinetic study of silver nanoparticles formation from paracetamol and silver (I) in aqueous and micellar media. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 78(1), 109–114.

Ahmed, E. M. (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. Journal of Advanced Research, 6(2), 105–121.

Ahmeda, M., Ahmida, N., & Ahmeida, A. (2017). Introduction to nanotechnology: Definition, terms, occurrence and applications in environment. Libyan International Medical University Journal, 2(01), 12–26.

Akma Pranenda. (2018). The Generations of Nanotechnology—And Where It's Headed.

Almatroudi, A. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, characterisation and biomedical applications. Open Life Sciences, 15(1), 819–839.

Alqadi, M., Abo Noqtah, O., Alzoubi, F., Alzouby, J., & Aljarrah, K. (2014). pH effect on the aggregation of silver nanoparticles synthesized by chemical reduction. Materials Science-Poland, 32, 107–111.

Alshehri, A. A., & Malik, M. A. (2020). Phytomediated photo-induced green synthesis of silver nanoparticles using Matricaria chamomilla L. and its catalytic activity against rhodamine B. Biomolecules, 10(12), 1604.

Alqarni, L. S., Alghamdi, M. D., Alshahrani, A. A., & Nassar, A. M. (2022). Green Nanotechnology: Recent Research on Bioresource-Based Nanoparticle Synthesis and Applications. Journal of Chemistry, 2022, 4030999. https://doi.org/10.1155/2022/4030999

Al-Thabaiti, N. S., Malik, M. A., & Khan, Z. (2017). Protein interactions with silver nanoparticles: Green synthesis, and biophysical approach. International Journal of Biological Macromolecules, 95, 421–428.

Ami R Patel, Dr. V G Patel ,(2017) "RP-HPLC method development and validation for the analysis of pharmaceutical drug" ,International Journal of Science and Research (IJSR), 6(7), pp. 1318–1320. https://doi.org/10.21275/art20175544.

Amirjani, A., & Haghshenas, D. F. (2018). Ag nanostructures as the surface plasmon resonance (SPR)-based sensors: A mechanistic study with an emphasis on heavy metallic ions detection. Sensors and Actuators B: Chemical, 273, 1768–1779. https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.07.089

Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). Green chemistry: Principles and practice. Chemical Society Reviews, 39(1), 301–312.

Anigol, L. B., Charantimath, J. S., & Gurubasavaraj, P. M. (2017). Effect of concentration and pH on the size of silver nanoparticles synthesized by green chemistry. Org. Med. Chem. Int. J, 3(5), 1–5.

Augst, A. D., Kong, H. J., & Mooney, D. J. (2006). Alginate hydrogels as biomaterials. Macromolecular Bioscience, 6(8), 623–633.

Baker, G. A., Baker, S. N., Pandey, S., & Bright, F. V. (2005). An analytical view of ionic liquids. Analyst, 130(6), 800–808.

Bala, A., & Rani, G. (2020). A review on phytosynthesis, affecting factors and characterization techniques of silver nanoparticles designed by green approach. International Nano Letters, 10(3), 159–176.

Band, Y. B., & Avishai, Y. (2013). Quantum mechanics with applications to nanotechnology and information science. Academic Press.

Bashir, S., Hina, M., Iqbal, J., Rajpar, A., Mujtaba, M., Alghamdi, N., Wageh, S., Ramesh, K., & Ramesh, S. (2020). Fundamental concepts of hydrogels: Synthesis, properties, and their applications. Polymers, 12(11), 2702.

Bodo, E., & Migliorati, V. (2011). Theoretical description of ionic liquids. Ionic Liquids-Classes and Properties, 1.

Borase, H. P., Salunke, B. K., Salunkhe, R. B., Patil, C. D., Hallsworth, J. E., Kim, B. S., & Patil, S. V. (2014). Plant extract: A promising biomatrix for ecofriendly, controlled synthesis of silver nanoparticles. Applied Biochemistry and Biotechnology, 173, 1–29.

Burmistrova, A., Richter, M., Uzum, C., & Klitzing, R. v. (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, 613–624.

Carmo, J. P., & Ribeiro, J. E. (2012). New Advances in Vehicular Technology and Automotive Engineering. IntechOpen. https://doi.org/10.5772/2617

Chen, K., Wang, F., Liu, S., Wu, X., Xu, L., & 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.

Choi, Y. H., van Spronsen, J., Dai, Y., Verberne, M., Hollmann, F., Arends, I. W. C. E., Witkamp, G.-J., & Verpoorte, R. (2011). Are natural deep eutectic solvents the missing link in understanding cellular metabolism and physiology? Plant Physiology, 156(4), 1701–1705. https://doi.org/10.1104/pp.111.178426

Chugh, D., Viswamalya, V., & 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), 1–21.

Clarke, C. J., Tu, W.-C., Levers, O., Brohl, A., & Hallett, J. P. (2018). Green and sustainable solvents in chemical processes. Chemical Reviews, 118(2), 747–800.

Claux, O., Santerre, C., Abert-Vian, M., Touboul, D., Vallet, N., & Chemat, F. (2021). Alternative and sustainable solvents for green analytical chemistry. Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry, 31, 100510.

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.

Dai, Y., van Spronsen, J., Witkamp, G.-J., Verpoorte, R., & Choi, Y. H. (2013). Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. Analytica Chimica Acta, 766, 61–68.

Deen, G. R., & Chua, V. (2015). Synthesis and properties of new “stimuli” responsive nanocomposite hydrogels containing silver nanoparticles. Gels, 1(1), 117–134.

Dhaka, A., Mali, S. C., Sharma, S., & Trivedi, R. (2023). A review on biological synthesis of silver nanoparticles and their potential applications. Results in Chemistry, 6, 101108. https://doi.org/10.1016/j.rechem.2023.101108

Dipankar, C., & Murugan, S. (2012). The green synthesis, characterization and evaluation of the biological activities of silver nanoparticles synthesized from Iresine herbstii leaf aqueous extracts. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 98, 112–119.

Ealia, S. A. M., & Saravanakumar, M. P. (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. 263(3), 032019.

Elliott, J. E., Macdonald, M., Nie, J., & Bowman, C. N. (2004). Structure and swelling of poly (acrylic acid) hydrogels: Effect of pH, ionic strength, and dilution on the crosslinked polymer structure. Polymer, 45(5), 1503–1510.

Erythropel, H. C., Zimmerman, J. B., de Winter, T. M., Petitjean, L., Melnikov, F., Lam, C. H., Lounsbury, A. W., Mellor, K. E., Janković, N. Z., & Tu, Q. (2018). The Green ChemisTREE: 20 years after taking root with the 12 principles. Green Chemistry, 20(9), 1929–1961.

Fang, Z., Zheng, X., Li, L., Qi, J., Wu, W., & Lu, Y. (2022). Ionic Liquids: Emerging Antimicrobial Agents. Pharmaceutical Research, 39(10), 2391–2404. https://doi.org/10.1007/s11095-022-03336-5

Feroze, N., Arshad, B., Younas, M., Afridi, M. I., Saqib, S., & Ayaz, A. (2020). Fungal mediated synthesis of silver nanoparticles and evaluation of antibacterial activity. Microscopy Research and Technique, 83(1), 72–80.

Filipe, V., Hawe, A., & Jiskoot, W. (2010). Critical evaluation of nanoparticle tracking analysis (NTA) by NanoSight for the measurement of nanoparticles and protein aggregates. Pharmaceutical Research, 27(5), 796–810. https://doi.org/10.1007/s11095-010-0073-2

Forsyth, S. A., Pringle, J. M., & MacFarlane, D. R. (2004). Ionic liquids—An overview. Australian Journal of Chemistry, 57(2), 113–119.

Franci, G., Falanga, A., Galdiero, S., Palomba, L., Rai, M., Morelli, G., & Galdiero, M. (2015). Silver nanoparticles as potential antibacterial agents. Molecules, 20(5), 8856–8874.

García-Barrasa, J., López-de-Luzuriaga, J. M., & Monge, M. (2011). Silver nanoparticles: Synthesis through chemical methods in solution and biomedical applications. Central European Journal of Chemistry, 9, 7–19.

Gontijo, L. A. P., Raphael, E., Ferrari, D. P. S., Ferrari, J. L., Lyon, J. P., & Schiavon, M. A. (2020). pH effect on the synthesis of different size silver nanoparticles evaluated by DLS and their size-dependent antimicrobial activity. Matéria (Rio de Janeiro), 25.

González, C., Mustafa, N., Wilson, E., Verpoorte, R., & Choi, Y. (2017). Application of natural deep eutectic solvents for the “green”extraction of vanillin from vanilla pods. Flavour and Fragrance Journal, 33. https://doi.org/10.1002/ffj.3425

Greaves, T. L., & Drummond, C. J. (2008). Protic ionic liquids: Properties and applications. Chemical Reviews, 108(1), 206–237.

Gudikandula, K., & Charya Maringanti, S. (2016). Synthesis of silver nanoparticles by chemical and biological methods and their antimicrobial properties. Journal of Experimental Nanoscience, 11(9), 714–721.

Gyles, D. A., Castro, L. D., Silva Jr, J. O. C., & Ribeiro-Costa, R. M. (2017). A review of the designs and prominent biomedical advances of natural and synthetic hydrogel formulations. European Polymer Journal, 88, 373–392.

Hadrup, N., & Lam, H. R. (2014). Oral toxicity of silver ions, silver nanoparticles and colloidal silver–a review. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 68(1), 1–7.

Hamedi, S., & Shojaosadati, S. A. (2019). Rapid and green synthesis of silver nanoparticles using Diospyros lotus extract: Evaluation of their biological and catalytic activities. Polyhedron, 171, 172–180.

Hennink, W. E., & van Nostrum, C. F. (2012). Novel crosslinking methods to design hydrogels. Advanced Drug Delivery Reviews, 64, 223–236.

Husain, S., Afreen, S., Yasin, D., Afzal, B., & 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, 77–82.

Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., & Zolfaghari, B. (2014). Synthesis of silver nanoparticles: Chemical, physical and biological methods. Research in Pharmaceutical Sciences, 9(6), 385.

Jain, P. K., Huang, X., El-Sayed, I. H., & El-Sayed, M. A. (2008). Noble metals on the nanoscale: Optical and photothermal properties and some applications in imaging, sensing, biology, and medicine. Accounts of Chemical Research, 41(12), 1578–1586.

Jadhav, K., Dhamecha, D., Bhattacharya, D., & Patil, M. (2016). Green and ecofriendly synthesis of silver nanoparticles: Characterization, biocompatibility studies and gel formulation for treatment of infections in burns. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 155, 109–115. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.01.002

Jamkhande, P. G., Ghule, N. W., Bamer, A. H., & 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, 101174.

Jemilugba, O. T., Parani, S., Mavumengwana, V., & Oluwafemi, O. S. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using Combretum erythrophyllum leaves and its antibacterial activities. Colloid and Interface Science Communications, 31, 100191.

Kaabipour, S., & Hemmati, S. (2021). A review on the green and sustainable synthesis of silver nanoparticles and one-dimensional silver nanostructures. Beilstein Journal of Nanotechnology, 12(1), 102–136.

Khaydarov, R. R., Khaydarov, R. A., Estrin, Y., Evgrafova, S., Scheper, T., Endres, C., & Cho, S. Y. (2009). Silver Nanoparticles. In I. Linkov & J. Steevens (Eds.), Nanomaterials: Risks and Benefits (pp. 287–297). Springer Netherlands.

Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: Properties and biomedical applications. Progress in Polymer Science, 37(1), 106–126.

Lee, S. H., & Jun, B.-H. (2019). Silver nanoparticles: Synthesis and application for nanomedicine. International Journal of Molecular Sciences, 20(4), 865.

Lei, Z., Chen, B., Koo, Y.-M., & MacFarlane, D. R. (2017). Introduction: Ionic liquids. Chemical Reviews, 117(10), 6633–6635.

Liu, S. Q., Tay, R., Khan, M., Ee, P. L. R., Hedrick, J. L., & Yang, Y. Y. (2010). Synthetic hydrogels for controlled stem cell differentiation. Soft Matter, 6(1), 67–81.

Liu, Y., Kang, S., Li, K., Chen, J., Bae, B., Hwang, I., Ahn, E.-Y., Park, Y., Chun, K.-H., & Lee, J. (2022). Ecofriendly and enhanced biogenic synthesis of silver nanoparticles using deep eutectic solvent-based green tea extracts. Journal of Cleaner Production, 379, 134655. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.134655

Loo, Y. Y., Chieng, B. W., Nishibuchi, M., & Radu, S. (2012). Synthesis of silver nanoparticles by using tea leaf extract from Camellia Sinensis. International Journal of Nanomedicine, 7(null), 4263–4267. https://doi.org/10.2147/IJN.S33344

Luna-Sánchez, J., Jiménez-Pérez, J., Carbajal-Valdez, R., Lopez-Gamboa, G., Pérez-González, M., & Correa-Pacheco, Z. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using Jalapeño Chili extract and thermal lens study of acrylic resin nanocomposites. Thermochimica Acta, 678, 178314.

MacFarlane, D., Kar, M., & Pringle, J. M. (2017). An introduction to ionic liquids. Fundamentals of Ionic Liquids, 1.

Madduma-Bandarage, U. S., & Madihally, S. V. (2021). Synthetic hydrogels: Synthesis, novel trends, and applications. Journal of Applied Polymer Science, 138(19), 50376.

Mahinroosta, M., Farsangi, Z. J., Allahverdi, A., & Shakoori, Z. (2018). Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications. Materials Today Chemistry, 8, 42–55.

Mathur, P., Jha, S., Ramteke, S., & Jain, N. (2018). Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 46(sup1), 115–126.

McComiskey, K. P. M., & Tajber, L. (2018). Comparison of particle size methodology and assessment of nanoparticle tracking analysis (NTA) as a tool for live monitoring of crystallisation pathways. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 130, 314–326. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.07.012

Migliorati, V., Sessa, F., & D'Angelo, P. (2019). Deep eutectic solvents: A structural point of view on the role of the cation. Chemical Physics Letters, 737, 100001.

Mijnendonckx, K., Leys, N., Mahillon, J., Silver, S., & Van Houdt, R. (2013). Antimicrobial silver: Uses, toxicity and potential for resistance. Biometals, 26, 609–621.

Mišan, A., Nađpal, J., Stupar, A., Pojić, M., Mandić, A., Verpoorte, R., & Choi, Y. H. (2020). The perspectives of natural deep eutectic solvents in agri-food sector. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 60(15), 2564–2592.

More, P. R., Pandit, S., Filippis, A. D., Franci, G., Mijakovic, I., & Galdiero, M. (2023). Silver Nanoparticles: Bactericidal and Mechanistic Approach against Drug Resistant Pathogens. Microorganisms, 11(2). https://doi.org/10.3390/microorganisms11020369

Nadtoka, O., Kutsevol, N., Linnik, O., & Nikiforov, M. (2019). Nanocomposite hydrogels containing silver nanoparticles as materials for wound dressings. 375–387.

Nguyen, N. P. U., Dang, N. T., Doan, L., & Nguyen, T. T. H. (2023). Synthesis of Silver Nanoparticles: From Conventional to 'Modern'Methods—A Review. Processes, 11(9), 2617.

Nimesh, S. (2013). Gene therapy: Potential applications of nanotechnology. Elsevier.

Omidian, H., & Park, K. (2010). Introduction to hydrogels. Biomedical Applications of Hydrogels Handbook, 1–16.

Ovais, M., Khalil, A. T., Raza, A., Khan, M. A., Ahmad, I., Islam, N. U., Saravanan, M., Ubaid, M. F., Ali, M., & Shinwari, Z. K. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles via plant extracts: Beginning a new era in cancer theranostics. Nanomedicine, 12(23), 3157–3177.

Pangli, H., Vatanpour, S., Hortamani, S., Jalili, R., & Ghahary, A. (2021). Incorporation of silver nanoparticles in hydrogel matrices for controlling wound infection. Journal of Burn Care & Research, 42(4), 785–793.

Patel, D. D., & Lee, J. (2012). Applications of ionic liquids. The Chemical Record, 12(3), 329–355.

Pätzold, M., Siebenhaller, S., Kara, S., Liese, A., Syldatk, C., & Holtmann, D. (2019). Deep eutectic solvents as efficient solvents in biocatalysis. Trends in Biotechnology, 37(9), 943–959.

Peppas, N. A., Bures, P., Leobandung, W., & Ichikawa, H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 50(1), 27–46.

Peppas, N. A., & Hoffman, A. S. (2020). Hydrogels. In Biomaterials science (pp. 153–166). Elsevier.

Plechkova, N. V., & Seddon, K. R. (2008). Applications of ionic liquids in the chemical industry. Chemical Society Reviews, 37(1), 123–150.

Płotka-Wasylka, J., De la Guardia, M., Andruch, V., & Vilková, M. (2020). Deep eutectic solvents vs ionic liquids: Similarities and differences. Microchemical Journal, 159, 105539.

Pryshchepa, O., Pomastowski, P., & Buszewski, B. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, investigation techniques, and properties. Advances in Colloid and Interface Science, 284, 102246.

Quadrado, R. F. N., Gohlke, G., Oliboni, R. S., Smaniotto, A., & Fajardo, A. R. (2019). Hybrid hydrogels containing one-step biosynthesized silver nanoparticles: Preparation, characterization and catalytic application. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 79, 326–337. https://doi.org/10.1016/j.jiec.2019.07.008

Ravindran, A., Chandran, P., & Khan, S. S. (2013). Biofunctionalized silver nanoparticles: Advances and prospects. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 105, 342–352.

Revete, A., Aparicio, A., Cisterna, B. A., Revete, J., Luis, L., Ibarra, E., Segura González, E. A., Molino, J., & Reginensi, D. (2022). Advancements in the Use of Hydrogels for Regenerative Medicine: Properties and Biomedical Applications. International Journal of Biomaterials, 2022.

Roco, M. C., Mirkin, C. A., & Hersam, M. C. (2011). Nanotechnology research directions for societal needs in 2020: Retrospective and outlook.

Rogers, R. D., & Seddon, K. R. (2003). Ionic liquids—Solvents of the future? Science, 302(5646), 792–793.

Rolim, W. R., Pelegrino, M. T., Lima, B. de A., Ferraz, L. S., Costa, F. N., Bernardes, J. S., Rodigues, T., Brocchi, M., & Seabra, A. B. (2019). Green tea extract mediated biogenic synthesis of silver nanoparticles: Characterization, cytotoxicity evaluation and antibacterial activity. Applied Surface Science, 463, 66–74. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.08.203

Saeed, S., Iqbal, A., & Ashraf, M. A. (2020). Bacterial-mediated synthesis of silver nanoparticles and their significant effect against pathogens. Environmental Science and Pollution Research, 27, 37347–37356.

Sharma, V. K., Yngard, R. A., & Lin, Y. (2009). Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities. Advances in Colloid and Interface Science, 145(1–2), 83–96.

Siddiquee, M. A., ud din Parray, M., Mehdi, S. H., Alzahrani, K. A., Alshehri, A. A., Malik, M. A., & Patel, R. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles from Delonix regia leaf extracts: In-vitro cytotoxicity and interaction studies with bovine serum albumin. Materials Chemistry and Physics, 242, 122493.

Silva, A. K. A., Richard, C., Bessodes, M., Scherman, D., & Merten, O.-W. (2009). Growth factor delivery approaches in hydrogels. Biomacromolecules, 10(1), 9–18.

Silva, G. A. (2004). Introduction to nanotechnology and its applications to medicine. Surgical Neurology, 61(3), 216–220.

Singh, R., Shedbalkar, U. U., Wadhwani, S. A., & Chopade, B. A. (2015). Bacteriagenic silver nanoparticles: Synthesis, mechanism, and applications. Applied Microbiology and Biotechnology, 99, 4579–4593.

Skarpalezos, D., & Detsi, A. (2019). Deep eutectic solvents as extraction media for valuable flavonoids from natural sources. Applied Sciences, 9(19), 4169.

Soltanmohammadi, F., Jouyban, A., & Shayanfar, A. (2021). New aspects of deep eutectic solvents: Extraction, pharmaceutical applications, as catalyst and gas capture. Chemical Papers, 75, 439–453.

Srikar, S. K., Giri, D. D., Pal, D. B., Mishra, P. K., & Upadhyay, S. N. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles: A review. Green and Sustainable Chemistry, 6(1), 34–56.

Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., & Parikh, R. Y. (2010). Biological synthesis of metallic nanoparticles. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 6(2), 257–262.

Tian, S., Hu, Y., Chen, X., Liu, C., Xue, Y., & Han, B. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles using sodium alginate and tannic acid: Characterization and anti-S. aureus activity. International Journal of Biological Macromolecules, 195, 515–522.

Ullah, F., Othman, M. B. H., Javed, F., Ahmad, Z., & Akil, H. M. (2015). Classification, processing and application of hydrogels: A review. Materials Science and Engineering: C, 57, 414–433.

Vanda, H., Dai, Y., Wilson, E. G., Verpoorte, R., & Choi, Y. H. (2018). Green solvents from ionic liquids and deep eutectic solvents to natural deep eutectic solvents. Comptes Rendus Chimie, 21(6), 628–638.

Varaprasad, K., Mohan, Y. M., Ravindra, S., Reddy, N. N., Vimala, K., Monika, K., Sreedhar, B., & Raju, K. M. (2010). Hydrogel–silver nanoparticle composites: A new generation of antimicrobials. Journal of Applied Polymer Science, 115(2), 1199–1207. https://doi.org/10.1002/app.31249

Veerasamy, R., Xin, T. Z., Gunasagaran, S., Xiang, T. F. W., Yang, E. F. C., Jeyakumar, N., & Dhanaraj, S. A. (2011). Biosynthesis of silver nanoparticles using mangosteen leaf extract and evaluation of their antimicrobial activities. Journal of Saudi Chemical Society, 15(2), 113–120. https://doi.org/10.1016/j.jscs.2010.06.004

Vishwanath, R., & Negi, B. (2021). Conventional and green methods of synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial properties. Current Research in Green and Sustainable Chemistry, 4, 100205.

Wang, C.-B., & Zhang, W. (1997). Synthesizing nanoscale iron particles for rapid and complete dechlorination of TCE and PCBs. Environmental Science & Technology, 31(7), 2154–2156.

Wang, H., Qiao, X., Chen, J., & Ding, S. (2005). Preparation of silver nanoparticles by chemical reduction method. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 256(2–3), 111–115.

Wang, T., Zhang, F., Zhao, R., Wang, C., Hu, K., Sun, Y., Politis, C., Shavandi, A., & Nie, L. (2020). Polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogels incorporated with silver nanoclusters via green tea extract for antibacterial applications. Designed Monomers and Polymers, 23(1), 118–133.

Wasserscheid, P., & Keim, W. (2000). Ionic liquids—New “solutions” for transition metal catalysis. Angewandte Chemie International Edition, 39(21), 3772–3789.

Xie, D., Wang, M., & Cao, L. (2005). A simplified model to calculate the higher surface energy of free-standing nanocrystals. Physica Status Solidi (b), 242(8), R76–R78.

Xu, L., Wang, Y.-Y., Huang, J., Chen, C.-Y., Wang, Z.-X., & Xie, H. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety. Theranostics, 10(20), 8996–9031. https://doi.org/10.7150/thno.45413

Xuan, Y., Li, Q., & Hu, W. (2003). Aggregation structure and thermal conductivity of nanofluids. AIChE Journal, 49(4), 1038–1043.

Yan, W., Shi, M., Dong, C., Liu, L., & Gao, C. (2020). Applications of tannic acid in membrane technologies: A review. Advances in Colloid and Interface Science, 284, 102267.

Yang, Z. (2019). Natural deep eutectic solvents and their applications in biotechnology. Application of Ionic Liquids in Biotechnology, 31–59.

Yu, D., Xue, Z., & Mu, T. (2022). Deep eutectic solvents as a green toolbox for synthesis. Cell Reports Physical Science.

Yu, S., Yin, Y., & Liu, J. (2013). Silver nanoparticles in the environment. Environmental Science: Processes & Impacts, 15(1), 78–92.

Yugay, Y., Usoltseva, R., Silant'ev, V., Egorova, A., Karabtsov, A., Kumeiko, V., Ermakova, S., Bulgakov, V., & Shkryl, Y. (2020). Synthesis of bioactive silver nanoparticles using alginate, fucoidan and laminaran from brown algae as a reducing and stabilizing agent. Carbohydrate Polymers, 245, 116547.

Zhan, F., Sheng, F., Yan, X., Zhu, Y., Jin, W., Li, J., & Li, B. (2017). Enhancement of antioxidant and antibacterial properties for tannin acid/chitosan/tripolyphosphate nanoparticles filled electrospinning films: Surface modification of sliver nanoparticles. International Journal of Biological Macromolecules, 104, 813–820.

Zhan, Y., Fu, W., Xing, Y., Ma, X., & Chen, C. (2021). Advances in versatile anti-swelling polymer hydrogels. Materials Science and Engineering: C, 127, 112208.

Zhang, H., Zou, G., Liu, L., Tong, H., Li, Y., Bai, H., & Wu, A. (2017). Synthesis of silver nanoparticles using large-area arc discharge and its application in electronic packaging. Journal of Materials Science, 52, 3375–3387.

Zhang, W., Qiao, X., & Chen, J. (2007). Synthesis of silver nanoparticles—Effects of concerned parameters in water/oil microemulsion. Materials Science and Engineering: B, 142(1), 1–15.

Zhang, X.-F., Liu, Z.-G., Shen, W., & Gurunathan, S. (2016). Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. International Journal of Molecular Sciences, 17(9). https://doi.org/10.3390/ijms17091534

Zhao, F., Yao, D., Guo, R., Deng, L., Dong, A., & Zhang, J. (2015). Composites of Polymer Hydrogels and Nanoparticulate Systems for Biomedical and Pharmaceutical Applications. Nanomaterials (Basel, Switzerland), 5(4), 2054–2130. https://doi.org/10.3390/nano5042054

Zhou, Q., Kang, H., Bielec, M., Wu, X., Cheng, Q., Wei, W., & Dai, H. (2018). Influence of different divalent ions cross-linking sodium alginate-polyacrylamide hydrogels on antibacterial properties and wound healing. Carbohydrate Polymers, 197, 292–304.

Πίσσης, Π. (2011). Ηλεκτρικές ιδιότητες πολυμερών – αγώγιμα πολυμερή. Σημειώσεις για το μάθημα Πολυμερή και Νανοσύνθετα.

Χαριτίδης Κ.Α. (2018). Νανοδομές—Νανουλικά. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Ε.Μ.Π.