ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GLİKOZ KULLANILARAK GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL ÜRETİMİNİN OPTİMİZASYONU

Öznur KARHAN

KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2017

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Öznur KARHAN tarafından hazırlanan "Glikoz Kullanılarak Gümüş Nanopartikül Üretiminin Optimizasyonu" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Barış ŞİMŞEK

Eş Danışman : Prof. Dr. Osman Nuri ŞARA

Jüri Üyeleri :

Yrd. Doç. Dr. Barış ŞİMŞEK
Çankırı Karatekin Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Prof. Dr. Osman Nuri ŞARA
Bursa Teknik Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Prof. Dr. Muhtar KOCAKERİM
Çankırı Karatekin Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mehmet ÇOPUR
Bursa Teknik Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Zehra ÖZBAŞ
Çankırı Karatekin Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Doç. Dr. Tamer KEÇELİ
Enstitü Müdürü V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliğine göre hazırlamış olduğum "Glikoz Kullanılarak Gümüş Nanopartikül Üretiminin Optimizasyonu" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı'yla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliğine ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim. (24/07/2017).

Öznur KARHAN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GLİKOZ KULLANILARAK GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL ÜRETİMİNİN OPTİMİZASYONU

Öznur KARHAN

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Barış ŞİMŞEK

Eş Danışman: Prof. Dr. Osman Nuri ŞARA

Gümüş, nanopartiküller özellikle anti-mikrobiyal özellikleri nedeniyle bilinir, aynı zamanda iletken renk materyali, özgün elektronik ve optik özelliklere bağlı olarak farklı elektronikler için yapıştırıcı madde olarak da kullanılabilir. Bilindiği gibi, bu uygulamalar daha küçük nano partikül oluşumuna ihtiyaç duyar. Diğer indirgeyici ajanların ekonomik değeri yüksek olup, oldukça toksik olan bazı dezavantajlara sahip olması nedeniyle, gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi daha çok tercih edilmektedir. İlk önce, yeşil sentez yöntemleri ile istenen gümüş nanopartikül boyutunu elde etmek için yanıt yüzeyi yöntemi temelli istenirlik fonksiyon yaklaşımı uygulanmıştır. Bu nedenle; glikoz/$AgNO_3$ oranları, reaksiyon sıcaklığı ve karışımın pH'sı, gümüş nanopartiküllerin büyüklüğü üzerinde etkili faktörler olarak seçilmiştir. Sonuç, daha yüksek glikoz/$AgNO_3$ oranlarının düşük varyanslı AgNP üretimi sağladığını göstermektedir. Önerilen yöntemi kullandıktan sonra AgNP üretim sürecinde parçacık büyüklüğü dağılımının standart sapması üzerindeki %89,3 iyileşme oranının elde edildiği dikkat çekmektedir. Sonuçlar aynı zamanda, yüksek kalitede ve büyük ölçekli imalat prosesi elde etmek için nano materyal üretim varyansının en aza indirgenmesinin gerçekleştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

2017,62 sayfa

Anahtar Kelimeler: İstenirlik fonksiyonu yaklaşımı, Gümüş nanopartiküller, Yanıt yüzey Yöntemi, Optimizasyon.

ABSTRACT

MSc. Thesis

OPTIMIZATION OF SILVER NANOPARTICLE SYNTHESİS BY USING GLUCOSE

Öznur KARHAN

Cankiri Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemical Engineering Sciences

Supervisors: Asst. Prof. Dr. Barıs SIMSEK

Prof. Dr. Osman Nuri SARA

Particularly; the silver nanoparticles are known for its anti-microbial properties can also be used as conductive ink, adhesives for different electronics due to its unique electronic and optical properties. As well known, these applications require smaller nano particle formation. Green synthesis of silver nanoparticles is more preferred because other reducing agents contain some disadvantages such as expensive and highly toxic. A response surface methodology based desirability function approach has been firstly applied to achieve the desired size of silver nanoparticles with green synthesis methods. For this purpose; glucose/$AgNO_3$ ratios, reaction temperature and pH of mixture has been selected as factors effect on the size of silver nanoparticles. The result shows that the higher glucose/$AgNO_3$ ratios cause AgNPs production with low variance. It is notable that the 89,3% improvement rates on standard deviation of particle size distribution in AgNPs manufacturing process obtained after utilizing proposed methodology. The results also show that the minimization of the nano material production variance should be performed to obtain high quality and large scale manufacturing process.

2017,62 pages

Keywords: Desirability function approach, Silver nanoparticles, Response surface methodology, Optimization.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

"Glikoz Kullanılarak Gümüş Nanopartikül Üretiminin Optimizasyonu" adlı bu çalışma Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsüne "Yüksek Lisans Tezi" olarak sunulmuştur. Nano üretim sanayiinde partikül büyüklüğü dağılımı gibi bir ürünün özellikleri, ortalama ve standart sapma kavramlarıyla değerlendirilir. Çevresel sürdürülebilirlik ve AgNP'lerin yüksek miktarda üretilmesi düşünüldüğünde düşük standart sapma ve küçük partikül boyutu hedeflenmelidir. İstenen AgNP parçacık boyutu niteliklerini elde etmek için, bu çalışmada RSM temelli istenirlik fonksiyonu yaklaşımı önerilmiştir. Konu ile ilgili yapılmış olan çalışmaların tamamı, ortalama partikül boyutu veya ürün verimi gibi, AgNP'lerin tek bir özelliğine odaklanmıştır. Bu çalışmanın temel yeniliği, AgNP'lere ait parçacık büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapmasının RSM ve istenirlik fonksiyonu yaklaşımı ile eşzamanlı olarak analiz edildiği ve optimize edildiği yönündedir. Bu nedenle, glikoz/$AgNO_3$ oranları, karışımın reaksiyon sıcaklığı ve pH'ı gibi sentez değişkenlerinin AgNP parçacık büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapması üzerindeki etkisini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Düşük varyansa sahip küçük bir parçacık boyutuna sahip olan AgNP'lerin üretimi ile bu malzemeleri büyük miktarlarda üretmek mümkün olacaktır.

Bu yüksek lisans tezinin hazırlanmasında tez danışmanlığımı üstlenerek değerli bilimsel görüş ve önerileriyle bana yol gösteren, bilgilerini paylaşan danışman hocam Sayın Yrd. Doç Dr. Barış ŞİMŞEK'e, çalışmamın başından beri her aşamada bana destek olan, bu süreçte bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, yardımlarını esirgemeyen eş danışman hocam Sayın Prof. Dr. Osman Nuri ŞARA'ya, çok teşekkür ederim. Ayrıca her konuda bana yardımcı olan, beni yönlendiren Arş. Gör. Özge BİLDİ CERAN'a ve Arş. Gör. Semahat DORUK'a, laboratuvar çalışmalarım esnasında her zaman yardımda bulunan Uzm. Haluk KORUCU'ya, Gıda Müh. Türkan AKYÜZ'e, teşekkürlerimi sunarım. Her türlü desteklerinden dolayı sevgili annem Yurdanur ERDEN'e ve babam Osman ERDEN'e, oğlum Hamza Kaan'a, tüm yüksek lisans çalışmalarım boyunca her zaman yanımda olan, maddi ve manevi sınırsız destek gösteren sevgili eşim Öğr. Gör. Mustafa KARHAN'a teşekkür ederim.

Çalışmama MF060416L08 no'lu "Glikoz Kullanılarak Gümüş Nanopartikül Üretiminin Optimizasyonu" adlı proje ile destek veren Çankırı Karatekin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimine teşekkürlerimi sunarım.

Öznur KARHAN
Çankırı, 2017

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ viii
ŞEKİLLER DİZİNİ ix
ÇİZELGELER DİZİNİ x
1. GİRİŞ 1
1.1. Çalışmanın Önemi 1
1.2. Literatür Taraması 2
1.3. Çalışmanın Amacı 19
2. MATERYAL VE METOD 21
2.1. Materyal 21
2.2. Metod 21
2.2.1. Cevap yüzey yöntemi 21
2.2.2. Yanıt yüzey yönteminin uygulama adımları 23
2.2.3. Yanıt yüzey modelleri 23
2.2.4. Yanıt yüzey yöntemi ve merkezi karma tasarım 25
2.2.5. Yanıt yüzey yöntemi analizi 27
2.2.6. Varyans analizi (ANOVA) 27
2.2.7. Olasılık değeri (p-value) 28
2.2.8. İstenirlik (desirability) fonksiyonu yaklaşımı 28
3. ÖNERİLEN METODOLOJİ 30
4. AgNP'LERİN PERFORMANS OPTİMİZASYON ÖZELLİKLERİNİ BELİRLEME 31
4.1. AgNP sentez sürecinin optimizasyon hedefleri 31
4.2. AgNP'lerin performans kriterleri 31
4.3. AgNP sentezi ve faktörlerin seviyeleri 32
4.4. AgNP'lerin karakterizasyonu 33
5. RSM TABANLI İSTENİRLİK FONKSİYONU YAKLAŞIMI 35
5.1. Doğrusal Olmayan Regresyon Meta Modelleri 35
5.2. Doğrusal olmayan meta modellerin doğrulanması 36
5.3. AgNP'lerin sentez işlemi özelliklerinin çoklu yanıt optimizasyonu 37
5.4. Optimal seviyelerin doğrulanması 40
5.5. Optimum AgNP'lerin karakterizasyonu 41
6. TARTIŞMA VE SONUÇ 43
6.1. Faktör etkilerinin tahmini 43
6.2. Çok-yanıtlı optimizasyon çalışmasının etkinliği 45
7. SONUÇLAR 47
KAYNAKLAR 49
ÖZGEÇMİŞ 52

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ag	Gümüş
AgNP	Gümüş Nanopartikül
$AgNO_3$	Gümüş Nitrat
UV	Ultraviyole
UV-Vis	Görünür Bölge Absorbsiyon Spektroskopisi
Mps	Partikül büyüklüğü dağılımının ortalaması
Sps	Partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması
RSM	Yanıt Yüzey Yöntemi (Response Surface Methodology)
ANOVA	Varyans Analizi(ANalysis Of VAriance)
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
XRD	X-Ray Kırınımı
H_0	Sıfır Hipotezi
R^2	Belirtme Katsayısı
%	yüzde
HRTEM	yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu
FT-IR	Fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopi
nm	Nanometre
PVA	polivinil alkol
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
^0C	Santigrat derece
µg	Mikrogram
µm	Mikrometre
mg	Miligram
vd.	ve diğerleri
NaOH	Sodyum Hidroksit
M	Molarite

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. AgNP sentez sürecinin ortaya çıkan performans optimizasyon yapısı 30
Şekil 4.4.1. UV-Vis spektroskopisi ile AgNP'lerin karakterizasyonu 34
Şekil 5.2.1. Gerçek değerlere karşılık tahmin edilen değerler 37
Şekil 5.3.1. Kodlanmamış değerlerde sentezlenmiş AgNP'lerin ortalama parçacık boyutu dağılımının yüzey grafikleri (a) sabit C (karışımın pH değeri % 11.5), (b) sabit B (reaksiyon sıcaklığı 70 °C) (c) sabit C (Glikoz/$AgNO_3$ oranları 2.5); (d) sabit C (karışımın pH değeri %11.5), (e) sabit B (Reaksiyon sıcaklığı 70 °C), (f) sabit C (Glikoz/$AgNO_3$ oranları 2.5) 38
Şekil 5.3.2. Mps ve Sps için optimizasyon grafikleri (tüm yanıtlar için aynı etkinin ayarlanması) 40
Şekil 5.5.1. UV-Visible spektrofotometre ile optimal AgNP'lerin karakterizasyonu 41
Şekil 5.5.2. Yüksek Kontrast TEM ile optimal AgNP'lerin karakterizasyonu, a) optimum 1, b) optimum 2, c) optimum 3 42
Şekil 6.1.1 Yanıtlar için ana etki grafikleri 44
Şekil 6.2.1. Optimum 1 ve AG13 olarak adlandırılan AgNP'lerin Yüksek Kontrastlı TEM görüntüleri 46

ÇİZELGELER DİZİNİ

Tablo 4.2.1. AgNP sentezi süreci için kalite kriterleri 32
Tablo 4.3.1. Faktörler ve seviyeleri 33
Tablo 5.1. Deneysel sonuçlar 35
Tablo 5.1.1. Tüm yanıtlar için regresyon denklemleri ve p-değerleri 36
Tablo 5.3.1. RSM ile AgNP'ler için öngörülen optimum yanıtlar 39
Tablo 5.4.1. Sonuçların doğrulanması için t-test sonuçları 41
Tablo 6.1.1. Yanıtlar için faktör etkileri ve ilişkili p-değerleri 44

1. GİRİŞ

1.1. Çalışmanın Önemi

AgNP'lerin diğer metal nanometallerden farklı olarak üstün termal, elektriksel ve kimyasal özellikleri onu optik (Yang et al. 2016, Dong et al. 2016), elektronik (Koduru et al. 2016, Khamlich et al. 2017), kataliz (Kalantari et al. 2016, Viswanathan and Ramaraj 2016), nanotıp (Dong et al. 2017, Ramachandran et al. 2017) alanlarında daha dikkat çekici hale getirmiştir. Sodyum borhidrür, hidrazin veya sitrat, sol-jel yöntemi ve litografi (genelde bir kimyasal çöktürme yöntemi) yöntemlerinden çok daha fazla tercih edilen kimyasal indirgeme yöntemlerinde indirgeyici olarak kullanılır (Dong et al. 2017). Bununla birlikte, bu indirgenin kanserojen ve toksik olduğu konusunda genel bir görüş vardır (Kumar et al. 2016, Thuc et al. 2016). Bu nedenle, çalışmalar gümüş nano parçacıkların yeşil sentezi üzerine yoğunlaşmıştır (Thuc et al. 2016, Dong et al. 2014). Çevre dostu ve düşük maliyetli yeşil sentezle gümüş nano parçacığı elde etmek için en yaygın şekilde kullanılan indirgenlere mikroorganizmalar (Ocsoy et al. 2017, Palanysamy et al. 2017), polisakaritler (Goyal et al. 2017, López-Esparza et al. 2016) ve bitki özleri (Espenti et al. 2016, Kalangi et al. 2016) katılırlar. Bu redüktörlerin en büyük dezavantajı, herhangi bir ürünün bu indirgeyicilerle büyük ölçeklerde elde edilememesi ve kontrol edilemeyen gümüş nano parçacık boyutlarına sahip olmasıdır (Thuc et al. 2016, Huy et al. 2013). Optimizasyon teknikleri, yeşil sentez yöntemleri ile daha küçük parçacık boyutuna sahip çok daha fazla miktarda gümüş nano parçacık sentezi için kullanılabilir.

Yeşil nano parçacıkların katalizör olarak kullanıldığında büyük bir yüzey alanına ve yüksek anti-bakteriyel etkiye sahip olabilmesi için düşük partikül boyutlarına sahip olması beklenmektedir (Dong et al. 2016, Su et al. 2017, Venugopal et al. 2017). Sprey kompozit uygulamalarında en önemli kriterlerden biri partikül boyutudur ve uygulamalar partikül boyutlarının minimize edilmesini gerektirir (Wang et al. 2016). Bazı araştırmacılar, denge (DoE) tabanlı optimizasyon metodolojisi kullanarak stabil, uniform ve küçük boyutlu AgNP'ler elde ederek, bu yöntemle sentez mekanizması

oluşturmuşlardır. Ortega-Arrayo et al. (2013) yanıt yüzeyi metodolojisi uygulamalı nişastayı kapak ajan olarak kullanarak AgNP'leri sentezlemişlerdir. 2 ila 24 nm arasında değişen optimum AgNP boyutu İletim Elektron Mikroskopisi (TEM) ile belirlenmiştir. Ondari Nyakundi and Padmanabhan (2015), yüksek stabil, uniform gümüş nanoparçacıklar elde etmek için yanıt yüzeyi metodolojisini kullanmışlardır. Ridax procumbens yaprak özütünü indirgeyici ajan olarak kullanarak analizlerde parçacık boyutu 139 nm arasında 40.6 nm olan partiküller elde etmişlerdir. Yanıt yüzey yönteminde grafiksel optimizasyon uygulamasıyla optimum parametreler bulunmuştur. Mohamedin et al. (2017), Stertomyces viridodiastaticus kullanarak gümüş nanoparçacıklar sentezlemişler ve yanıt yüzeyi yöntemini kullanarak karışık parametreleri optimize etmişlerdir. TEM'i kullanarak 15 nm-45 nm arasında olan partikül boyutu elde etmişlerdir. Supratim and Antoine (2016), indirgeme maddesi olarak Aspergillus wentii kullanmışlar, RSM yoluyla 455 nm'de absorbans değerini maksimize etmişlerdir. TEM cihazıyla yapılan analizlerde 15-45 nm boyut aralığında optimum gümüş nanoparçacıklar elde etmişlerdir. Chowdhury et al. (2016) AgNP'lerin sentez işlemi verimini arttırmak için RSM yöntemini kullanmışlardır. Optimum koşullarda sentezlenen AgNP'lerin ortalama parçacık boyutunu TEM analizleri sonucunda 10-20 nm civarında bulmuşlardır.

1.2. Literatür Taraması

Yang et al. (2016) tarafından gümüş nanopartiküllerin boyutu ve şeklinin ışık dağılımı üzerindeki etkilerini incleyen bir çalışma yapılmıştır. Metal nanopartiküllerin lokalize yüzey plasmon rezonansına yakın saçılması, güneş hücrelerinde ışık emilimini artırmak için umut vadetmektedir. Burada çeşitli boyut ve şekillerde sonlu elemanlar yöntemi ile mikrokristalin silikon (μc-Si) substrat üzerindeki AgNP'lerin ışık saçılımı ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bütün Sonuçlar göstermektedir ki, büyük küresel parçacıkların saçılma verimi artmasıyla bağlanma verimliliği azalmıştır. Saçılım kesiti ve bağlanma verimliliğinin, parçacıkların şekline karşı çok hassas olduğu belirlenmiştir. Yuvarlak parçacıklarla karşılaştırılacak olursa, yarı küresel ve silindirik parçacıklar, iki yüzey plazmon rezonans modu ve daha uzun dalga boylarında çok daha yüksek bağlanma etkinliği içeren çok daha düşük ve daha geniş saçılma kesiti görülmektedir. Bununla

birlikte, parçacıkların uzunlamasına boyutunun (veya yüksekliğinin) artmasıyla, birleşme rejimi, uzunlamasına rezonans modu yoluyla geri saçılma nedeniyle, özellikle de daha kısa dalga boylarında azaldığı görülür. Tüm bunların sonucunda çeşitli şekillerde Ag nanoparçacık dizileri ile μc-Si ince film güneş pillerinde absorbsiyon artışını simüle etmişlerdir. Bu sonuçlara bakıldığında söz konusu tasarımı optimize ederek μc-Si ince film güneş pillerinin performansını arttırmak için yararlı olacağı anlaşılmıştır.

Dong et al. (2016) Sulu çözeltisinde Osmanthus fragrans özü kullanılan biyouyumlu gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi üzerine bir çalışma yapmışlardır. 2 nm'den 30 nm'ye dağılım gösteren kararlı ve küçük boyutlu gümüş nanopartiküllerin sentezinde pratik, kullanışlı ve yeşil yöntem belirlemişlerdir. Gümüş nitratı gümüş ön maddesi olarak kullanmışlar ve Osmanthus fragrans özütünü, indirgeyici maddenin yanı sıra kapak oluşturucu madde olarakkullanmışlardır. Gümüş nanoparçacıkların oluşumunu, sarı renk değişikliği ile gözlemlemişlerdir. Hazırlanan gümüş nanoparçacıklar, taramalı elektron mikroskopu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu (HRTEM), UV-vis, XRD) ve FT-IR kullanılarak incelenmiştir. Gümüş nanoparçacıkların varlığı UV-vis spektrumlarında 400-450 nm'de karakteristik yüzey plazmon absorpsiyonu ile doğrulanmıştır. TEM ve SEM görüntüleri, sentezlenen küresel gümüş parçacıkların 2 nm'den 30 nm'ye kadar dar bir dağılımla düzgün bir şekilde dağılmış olduğunu göstermiştir. HRTEM ve XRD sonuçlarında ise, metalik nanoparçacıkların tek kristalli gümüş nanopartiküller olduğu görülmüştür. FT-IR verileri ile gümüş nanoparçacıklarının Osmanthus fragrans özütü ile kaplandığı görülmüştür. Gümüş nitrat ve Osmanthus fragrans ekstraktı konsantrasyonlarının partikül boyutu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Yeşil sentez yöntemi, diğer soy metal nanoparçacıklarının hazırlanması için genişletilebilir.

Khamlich et al. (2017) Süperkapasitör uygulaması ile 3D grafen ağlarında mikrodalga yoluyla hızlı gümüş nanopartikül büyümesini incelemişlerdir. Üç boyutlu (3d) bir grafen ağı (GN) ile oluşturulan AgNP'ler, süper kondansatör uygulaması için GNs/AgNPs nanokompozit elektrot malzemeleri oluşturulmasında etkili ve hızlı bir mikrodalga yardımlı büyüme işlemi gerçekleştirilmiştir. Kullanılan GN'lerin 3d yapısı,

etkili iletim ağları oluşturan alandan azami yararlanma sağlayan ve elde edilen AgNP'ler için iletken bir katman görevi gören bir yapı oluşturmaktadır.Kullanılan elektrodun elektrokimyasal performanslarını, çevrimsel voltametri (CV), galvanostatik şarj/deşarj ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) testleri ile değerlendirmişlerdir. Spesifik olarak, optimum GN/AgNP nanokompozit, 1 Ag^{-1}'lik bir akım yoğunluğunda 528 Fg^{-1}lik yüksek kapasitesiyle ve 3000 döngüden sonra %93'lük mükemmel kapasite özelliği ile olağanüstü sonuçlar elde edilebilmektedir.AgNP'lerin bu mikrodalga yardımlı büyüme durumu, enerji depolama ve dönüştürme uygulamaları için diğer üç boyutlu grafene dayalı metalik kompozitlerin yapımına kadar genişletilebilen basit ve etkili bir yöntemdir.

Koduru et al. (2016) İnce tabaka PVA kompozit filmlerin, gümüş nanoparçacıkların optik ve dielektrik özelliklerine etkisini incelemişlerdir. AgNP üretiminde, bir PVA film tabakası içine gömülmüş ince bir ara katman kullanımının 'Ag/PVA' ince filmlerinin mikroyapısal, optik ve dielektrik özellikler üzerine etkisini araştırmışlardır. Atomik kuvvet mikroskopi çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, Ag-NP'lerin boyutu ve filmlerin yüzeyindeki düzensizlik, tavlama sıcaklığının artmasıyla azaldığı görülmüştür. Ag/PVA nanokompozitlerin optik ve yapısal özellikleri UV-Vis ve eşzamanlı Raman spektroskopisi kullanılarak incelenmiştir. PVA/Ag nanokompozit filmler saf PVA filmlerden daha düşük optik değerleri göstermiş ve 20 °C'den 200 °C'ye sıcaklık artışı ile 'Ag/PVA' nanokompozit filmlerin tahmin edilen optik değerlerinin sırasıyla 3.66 eV'dan 3.57 eV'e düştüğü sonucu elde edilmiştir. Çok tabakalı 'PVA/Ag-NPs/PVA' filmleri (MLT'ler), frekansın bir fonksiyonu olarak dielektrik özellikleri incelenerek üretilmiştir. Ag-NPs katmanının, MLT'lerin dielektrik ve iletkenlik özelliklerinde belirgin bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Oda sıcaklığında saf PVA ile karşılaştırıldığında, MLT'ler 1 kHz'de üç kat daha yüksek dielektrik geçirgenlik değeri sergilemiş ve sıcaklık artışıyla birlikte 200°C daha yüksek değerde 5 kat arttığı gözlemlenmiştir. MLT'lerin iletkenlik değerinin sırasıyla 20°C'den 200°C'ye yükselen logaritmik ölçekte -11.72'den -10.38 S/cm'e yükseldiğini görmüşlerdir.

Kalantari et al. (2016) Tapyoka nişastası kullanılarak kaplanmış gümüş nanoparçacıkların antioksidan aktivitelerinde heterojen kataliz konusunda çalışmalar

yapmışlardır. Bu çalışmada, alkali uygulamasıyla Tapyoka nişastası ile üretilen nanopartiküller (Ag-NP) için basit ve çevre dostu bir yöntem kullanmışlardır. XRD sonuçları, 80°C'de birkaç saat karıştırılarak üretilen AgNP'lerin varlığını göstermiştir. TEM görüntüsünde Ag-NP'lerin ortalama boyutları 11 nm olduğunu ve şeklinin küreselliğini gözlemlemişlerdir. UV-vis sonuçları 410 ila 420 nm aralığında Ag-NP oluşumunu ortaya koymuştur. Hazırlanan nanoparçacıklar, 4-nitrofenolün (4-NP) indirgenmesinde iyi katalitik aktivite göstermiştir. Sonuçlar, kısa indüksiyon periyodunda katalitik aktivitelerini doğrulamış ve tamamlanma reaksiyonu 15 dakika içinde gerçekleşmiştir. Bulgu ayrıca, incelenen numuneler için DPPH radikal kabiliyetinde belirgin bir kayma olduğunu ortaya koymuştur. Sentezlenen Ag-NP'nin (50 ug/ml) en düşük konsantrasyonu için sonuçlar 17.29 ± 0.06'dır ve konsantrasyon 250 µg/ml'ye arttırıldığında bu değer 78.60 ± 0.05'e yükseltilmiştir. Gümüş nanoparçacıkların, çevresel ve biyomedikal alanlarda birçok katalitik ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Viswanathan and Ramaraj (2016) Polielektrolit katalizörü destekli gümüş nanoparçacıkların sentezinde Hidrojen peroksitin elektrokatalitik indirgenmesi ve 4-nitroanilinin katalitik indirgenmesini gözlemlemişlerdir. Polielektrolit poli (akrilamid-ko-dallildimetilamonyumklorür) (PADA) ve N1- (3-trimetoksisililpropil) dietilentinamin (TPDT) silikat matrisi ile birlikte dengelenmiş gümüş nanopartiküllerin (AgNPs) sentezinde basit bir yöntem geliştirmişlerdir. Burada, TPDT indirgeyici ajan olarak ve PADA ile TPDT, AgNP'ler için kapak oluşturucu madde olarak görev yapmıştır. PADA ile AGNP'lerin katalitik özellikleri iyileştirilerek, konsantrasyonları optimize edilmiş ve ağırlıkça %0.25, 0.5, 1 ve 2 konsantrasyonları arasında optimum konsantrasyon ağırlıkça %1 olarak tespit edilmiştir. AgNP'ler UV-vis absorpsiyon spektroskopisi, HRTEM, EDX, SAED ve FTIR analizleri ile karakterize edilmiştir. PADA(1)-Ag-TPDT NP'leri, H_2O_2'nin elektrokimyasal indirgenmesi ve 4-nitroanilinin (4-NA) p-fenilendiamin (PPD) katalitik dönüşümüne yönelik daha iyi katalitik etkinlik gösterdiğini görmüşlerdir. H_2O_2'nin saptanmasında enzimatik olmayan elektrokimyasal sensör oluşturmak için PADA(1)-Ag-TPDT kullanılmıştır. Doğrusal tarama voltametresi (LSV) ve kare dalga voltametri (SWV) tekniklerini kullanarak, H_2O_2 tespiti için elde edilen en düşük deneysel limitlerin sırasıyla 5 ve 0,2 µM olduğunu görmüşlerdir. Sonuç olarak, 0,096 s^{-1} hız sabitiyle PADA(1)-Ag-TPDT katalizörü

üzerinde 4-NA'nın PPD'ye hızlı bir şekilde dönüşümünü 1H NMR spektroskopisi ile teyit etmişlerdir.

Dong et al. (2017) Wolfberry meyvesi (Lycium barbarum) ekstraktı aracılığı ile gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezinde yeni yöntem belirlemişlerdir. 3 nm'den 15 nm'ye kadar dağılım gösteren, düşük boyutlu AgNP'lerin üretimi için çevre dostu ve düşük maliyetli bir sentez yöntemi ortaya koymuşlardır. Bu yöntemde, gümüş nanoparçacıklar, diğer bir indirgeyici ajan kullanılmadan hem indirgeyici hem de dengeleyici ajan olarak kurutulmuş meyve özütünün kullanılması ile sulu ortamda hazırlanmıştır. Metalik nanoparçacıkların oluşumunda renk değişikliğini görmüşler ve UV-Vis absorpsiyon spektroskopisi ile karakterize etmişlerdir. Elde edilen gümüş nanoparçacıkları, transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ve X-ışını kırınımı (XRD) ile analiz etmişlerdir. Sonuçlardan, sentezlenen gümüş nanoparçacıkların şekil bakımından küresel biçimde oldukça kristal yapıda olduğu sonucuna varmışlardır. Tepkime süreleri, gümüş nitrat konsantrasyonları ve kurutulmuş meyve özü miktarı, küçük gümüş nano parçacıkların sentezinde önemli rol oynamaktadır. Burada gösterdikleri yöntem ile yenilenebilir materyalleri indirgeyici ve kapak oluşturucu olarak kullanan diğer nanopartiküllerin hazırlanması için yol gösterici bir yöntem sunmuşlardır.

Ramachandran et al. (2017) Biyolojik olarak sentezlenmiş gümüş ve altın nanoparçacıklarının fare miyoblast kanser hücreleri üzerindeki anti kanser aktivitesi ve embriyonik zebra balığı üzerine toksisitesi ile ilgili çalışmışlardır. Bu çalışmanın amacı, biyolojik olarak boyanan gümüş nanoparçacıkların (AgNP'ler) ve altın nanopartiküllerin (AuNP'lerin) fare miyoblast kanseri hücrelerine karşı (C2C12) anti-kanser aktivitesini değerlendirmektir. Hem AgNP'ler hem de AuNP'ler, Spinacia oleracea Linn, Sulu yaprak özütü kullanılarak biyolojik olarak sentezlenmiştir. UV-Vis. Spektrofotometre, yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskopisi (HR-TEM), emisyon taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM) ve X-ışını kırınımı (XRD) çalışmaları, AgNP'lerin ve AuNP'lerin başarılı sentezini desteklemiştir. Her iki NP de, çok düşük konsantrasyonda (5 µg/mL) bile C2C12 hücrelerine karşı sitotoksisite görülmüştür. Akridin portakalı/Etidyum bromür (AO/EB) ikili boyama, apoptotik morfolojik özellikleri doğrulamıştır. Kaspaz enzimlerinin (kaspaz-3 ve kaspaz-7) seviyeleri daha fazla olarak

tespit edilmiştir. Ayrıca, zebra balığı embriyo toksisitesi çalışmasında, AgNP'ler 3 µg/mL konsantrasyonda %100 mortalite gösterirken, AuNP'ler daha yüksek bir konsantrasyonda (300 mg/mL) değer göstermiştir. Bu sonuçlar birlikte ele alındığında, ölümcül hastalıklara, örneğin kansere karşı biyomalzeme esaslı ilaçların geliştirilmesinde ön kılavuz oluşturmaktadır.

Kumar et al.(2016) tarafından Gümüş nanoparçacıkların biyolojik sentezi Viola serpens ekstraktı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Herhangi bir zararlı kimyasal içermediğinden çevre dostu bir yöntem olarak kabul edilen Viola serpens yapraklarının sulu özütlerini kullanarak gümüş nanopartiküllerin biyolojik sentezi için yeşil bir yaklaşım oluşturmayı amaçlamıştır. Sentezlenen gümüş nanoparçacıkları, UV-vis spektroskopi analizi, taramalı elektron mikroskobu analizi ve X-ışını kırınım analizi kullanarak karakterize etmişlerdir. Sonuçta taramalı elektron mikroskopisi analizi çalışması, sentezlenmiş gümüş nanoparçacıkların ortalama 80-90 nm boyutlarında olduğunu ortaya koymuştur. Sentezlenmiş gümüş nanoparçacıkların kristal yapılarını X ışını difraksiyon analizi ile karakterize etmişlerdir. Viola serpenlerinin yapraklarının, gümüş nanoparçacıkların biyolojik sentezinde güçlü bir kaynak olabileceğini göstermişlerdir. Çalışmanın sonucunda, biyomedikal alan için yeni bir ilaç geliştirilmesinde yol gösterici olabileceğini ortaya koymuşlardır.

Thuc et al. (2016) Yaptıkları çalışmada gümüş çubuklar, damıtılmış su, trisodyum sitrat ve bir doğru akım voltaj kaynağı kullanarak oda sıcaklığında kolloidal AgNP'lerin hazırlanması için basit ve ekoloji uyumlu bir yöntem geliştirmişlerdir. AgNP oluşumu görülmüş ve ultraviyole görünür spektroskopi, transmisyon elektron mikroskopisi ve X-ışını kırınımı ile karakterize edilmiştir. Antibakteriyel aktiviteleri, Gram pozitif Bakteri Staphylococcus aureus ve Gram-negatif bakteri Escherichia coli ve Pseudomonas aeruginosa da dahil olmak üzere üç bakteri suşuna karşı disk difüzyon ve minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) teknikleri ile incelenmiştir. Sonuçlar, oluşturulan AgNP'lerin küresel şekilli, yaklaşık 19,7 ± 4,3 nm büyüklüğünde olduğu ortaya çıkmıştır. Hazırlanan AgNPs'in antibakteriyel aktivitesi, agarda üç bakteri suşunun büyümesine karşı inhibisyon zonları vasıtasıyla belirlenmiştir. MIC analizi S. aureus'un AgNP'lere karşı E. coli ve P. aeruginosa'ya göre 2-3 kat daha fazla direnç gösterdiğini

ve direnç yeteneği inokule edilen bakteri konsantrasyonlarına bağlı olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, yüksek antibakteriyel etkinliği ve farklı alanlarda potansiyel uygulamaları olan, büyük miktarda kolloidal AgNP sentezi için etkili bir yöntem ortaya koymuştur.

Dong et al. (2014) Akasya sakızı kullanarak sulu çözeltisinde monodispers gümüş nanoparçacıkların basit sentezini gerçekleştirmişlerdir. 2 nm ila 20 nm arasında dar bir dağılımda oldukça kararlı, küçük boyutlu gümüş nanopartiküllerin sentezi için pratik ve kullanışlı bir yöntem geliştirmişlerdir. Ön madde olarak gümüş nitrat kullanılmış ve akasya sakızı, bir indirgeyici maddenin yanı sıra bir kapak oluşturucu madde olarak görev yapmıştır. Gümüş nanoparçacıkların oluşumu, açık sarıdan siyah yeşil renge dönüşerek gözlemlenmiştir. Gümüş nanoparçacıklar yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu, UV-görünür spektroskopi, X-ışını kırınımı ve Fourier dönüşümü kızılötesi spektrumlarıyla karakterize edilmiştir. HRTEM görüntüleri, sentezlenen küresel gümüş parçacıkların düzgün şekilde dağılmış olduğunu göstermiştir. XRD ve HRTEM sonuçları, elde edilen metalik parçacıkların gümüş nanopartiküller olduğunu göstermiştir. FT-IR spektrum verileri, gümüş nanoparçacıklarının akasya sakızı ile kaplandığını kanıtlamıştır. Akasya zamkı ve gümüş nitrat miktarının tepkime süresi, reaksiyon sıcaklığı, parçacık büyüklüğü üzerine etkileri araştırılmıştır. Gümüş nanoparçacıkların dengeli bir dağılım gösterdiğini ve bu nedenle antimikrobik malzemeler gibi tıpta kullanım bulunabileceğini göstermişlerdir. Hazırlama sürecinin basit ve çevre dostu olması sebebiyle, diğer teknolojik uygulamalar için diğer soy metallere kadar genişletilerek kullanılabileceğini öngörmüşlerdir.

Dong et al. (2014) Hidroksipropil metilselüloz kullanımı yoluyla monodispers gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi üzerine çalışmalar yapmışlardır. 3 nm'den 17 nm'ye kadar dağılım gösteren oldukça kararlı ve küçük boyutlu gümüş nanopartiküllerin sentezi için basit ve çevre dostu bir yöntem bildirmişlerdir. Gümüş nitrat, hidroksi propil metil selüloz (HPMC) ve glikoz sırasıyla gümüş ön maddesi, kapak oluşturucu maddeler ve indirgeme maddeleri olarak kullanılmıştır. Gümüş nanoparçacıkların oluşumunu ve renginin şarap kırmızısı renge dönüştüğünü gözlemlemişlerdir. Gümüş nanoparçacıkları, TEM, UV-vis, XRD ve FT-IR ile karakterize etmişlerdir. Elde edilen

sonuçlar, elde edilen metalik nanoparçacıkların HPMC ile kaplanmış gümüş nanopartiküller olduğunu göstermiştir. Tepkime süresinin, reaksiyon sıcaklığının ve gümüş iyonu ve indirgeme maddesinin konsantrasyonunun parçacık boyutuna etkileri araştırılmıştır. Muhtemel bir oluşum mekanizması önerilmiştir. Metod, tıbbi, endüstriyel uygulamalar gibi diğer teknolojik uygulamalar için diğer soy metallere kadar genişletilebileceğini ortaya koymuştur.

Ocsoy et al. (2017) Magnetik grafen oksitin gümüş nanoparçacıkların yeşil yaklaşım ile üretimi üzerinde antimikrobiyal aktivite ve yeniden kullanılabilirlik durumunu gözlemlemişlerdir. Staphylococcus aureus'a karşı çok düşük konsantrasyonda (12.5 ppm) bile yüksek etkili inhibitör özellik ve tekrar kullanılabilirlik gösteren manyetik grafen oksit nanokompozitlerinin (Ag@MGO NCs) sentezi için çevre dostu bir yaklaşım sunmuşlardır. (Gram +), Escherichia coli (Gram-) bakterileri ve Candida albicans fungus. Ag@MGO NCs sentezi için kullanılan GO, trietilen glikol (TREG) ve Matricaria chamomilla (M. papatya) bitki özütü (%20 w/v) gibi kullanılan her bileşenin güvenli ve biyolojik olarak uyumlu olduğu belirtilmiştir. GO önemli bir inhibisyon özelliği göstermese de, M. Papatya içerikli Ag@MGO NC'lerin sentezinde, büyük ölçüde etkinlik elde etmişlerdir. Ag@MGO NC'lerin manyetik ve önleyici özelliğinden faydalanmak, bunları deneylerde tekrar tekrar kullanılmasını sağlamaktadır.

Palanisamy et al. (2017) Sargassum polisistum kullanımı ile gümüş nanopartiküllerin yeşil yöntemli sentezinde antioksidan ve sitotoksik etkilerini ortaya koyan deneysel sistem geliştirmişlerdir. Bu çalışmadaki amaç Sargassum poli kistinden sentezlenen antioksidan ve anti kanser aktivitesi yüksek olan biyouyumlu bir gümüş nanopartikül elde etmektir. Alkaloidler, flavanoidler, steroidler, terpenoidler, protein, aminoasitler, karbonhidrat, kinonlar, fenoller ve tanenlere sahip fitokimyasal bileşen içerikli sentezde standart yöntem araştırılmıştır. Sentezlenen AgNP'ler çeşitli spektroskopik ve mikroskopik teknikler ile karakterize edilmiştir. AgNP'ler, saf ekstraktla karşılaştırıldığında çok yüksek değerler elde edilmiştir. AgNP'lerin IC50 değeri in vitro sitotoksisite deneyi sonucuna göre insan kolon kanseri (HT-29) hücrelerine karşı 20 µg/ml'dir ve aktivite AgNP konsantrasyonuyla orantılıdır. Dolayısıyla mevcut bulgu,

sentezlenmiş AgNP'lerin yüksek antioksidan ve antikanser özelliklere sahip olduğunu teyit etmiştir.

Goyal et al. (2017) Gümüş nanoparçacıkların yeşil sentezinde β-glukan kullanarak, antibakteriyel uygulamalarda doxorubisin içerikli nanoemülsiyonlara eklenmesi ile ilgili çalışma yapmışlardır. Nanopartiküllerin kullanımında son yıllarda büyük bir artış gözlenmiştir. Bunun yanısıra, nanotoksisite, yani nanoparçacıkların neden olduğu toksisitenin insan güvenliği için en aza indirilmesi gerektiği üzerinde durulmuştur. Yapılan çalışmada yeşil sentez metotlarının kullanımının teşvik edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu çalışmada β-glukan kullanılarak ortalama 15 nm boyutunda gümüş nanoparçacıklar sentezlenmiş ve çevresel açıdan uyumlu olması sağlanmıştır. Bu şekilde hazırlanan AgNP'lerin mikroorganizmalara karşı etkili olduğunu göstermişlerdir. Buna ek olarak, AgNP'ler için etkin bir nano emülsiyon yöntemi geliştirmişlerdir. Nanoemülsiyonlardan ilaç içeriği kullanımında yararlanılabileceğinden, AgNP içerikli nanoemülsiyonlar hazırlanmış ve %15-30'luk uygulama ile başarılı hidrofil ilaç yüklemesi yapılmıştır.

Lopez-Esparza et al. (2016) Polikaprolakton içerikli Gümüş Nanoparçacıkların Gram-Pozitif ve Gram-Negatif Bakterilere karşı Antimikrobiyal Aktivitesi gözlemlenmiştir. İlaçlara dirençli enfeksiyonlar son yıllarda artmış ve dünyada ciddi bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmıştır. İlgili mikroorganizmaları kontrol etmek için yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirilmektedir. Bununla birlikte, antimikrobiyal ajanlara karşı mikroorganizmaların son derece büyük savunma mekanizması bulunmaktadır. Bu çalışmada, polikaprolakton içerikli gümüş nanoparçacıklar hazırlanarak karakterize edilmiş ve ilaca dirençli enfeksiyonlarla ilişkili çeşitli Gram-pozitif ve negatif mikroorganizmalara karşı antibakteriyel özellikleri, değerlendirilmiştir. Polikaprolakton-gümüş nanoparçacık (PCL-AgNPs) sentezinde, tetrahidrofuran çözeltisi içinde Ag^{+} iyonlarının indirgenmesi sağlanmıştır. UV-görünür spektroskopi sonuçlarında çapları 10-15 nm civarında olan gümüş nanoparçacıkların varlığı doğrulanmıştır. TEM ve XRD, nanofiberlerin yüzeyi üzerinde dağılan gümüş nanoparçacıkların varlığını doğrulamıştır. Tüm PCL-AgNPs nanofiber örneklerinin düşük gümüş konsantrasyonuna rağmen spesifik ve oldukça iyi antibakteriyel etki

gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle, bu aktivitenin nanofiberler üzerindeki gümüş konsantrasyonunun yanı sıra belirli mikrobiyolojik ve hücre yapısı özelliklerine de bağlı olabileceği belirlenmiştir. PCL-AgNP'lerin, ilaca direnci enfeksiyonların kontrolüne odaklanan tıbbi uygulamalar için yüksek bir potansiyeli olabileceği öngörülmüştür.

Espenti et al. (2016) Terminalia chebula yaprak özütünü kullanarak gümüş nanoparçacıkların biyosentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal potansiyelini değerlendirmişlerdir. Artan küresel sorunlar nedeniyle, toksik kimyasallar kullanmadan çevre açısından güvenilir nanotaneciklerin geliştirilmesine büyük ölçüde ihtiyaç vardır. Terminalia chebula (TC) yaprak özütü kullanılarak gümüş nanopartiküllerin (SNP'ler) biyo-sentezi, araştırmanın daha potansiyel alanlarından biri haline gelir. Metal iyonlarının biyolojik olarak indirgenmesinin oldukça hızlı olduğu ve oda sıcaklığında kolaylıkla gerçekleştirilebileceği belirtilmektedir. Bu çalışmada TC yaprağı ekstraktı kullanarak tek aşamalı bir süreçte gerçekleşen TC-SNP'lerin hızlı bir yeşil sentez yöntemi tanımlamışlar ve bu sentez esnasında gümüş iyonu ilavesiyle orta kahverengi renk oluşumu gözlemlemişlerdir. Elde edilen sonuçlar kaydedilen UV spektrumlarının 400-440 nm aralığında TC-SNP'ler için karakteristik bir değerde olduğunu doğrulamıştır. Biyo-sentezlenmiş TC-SNP'lerin anti bakteriyel aktivitesi, Bacillus subtilis (ATCC 6633) ve Escherichia coli (ATCC 25922) dahil olmak üzere insan patojenlerine karşı etkili inhibisyon göstermektedir. Bu nedenle, çalışmanın sonucunda, bu uygulamadaki gibi önemli bitki formlarının oluşturulmasına dayanan nano materyaller kullanımı biyomedikal ve nanoteknoloji endüstrilerinde yararlı olacağı bulgusu elde edilmiştir.

Kumar et al. (2017) Andean böğürtlen meyvesi özütünü kullanarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. Çeşitli bitki materyalleri kullanarak nanoparçacıkların yeşil sentezi, fitokimyacılar için yeni bir kapsam oluşturmakta ve toksik kimyasalların kullanılmasını cesaretlendirmektedir. Bu çalışmada Andean böğürtlen meyvesi ekstraktlarını hem indirgeyici hem de kapak ajan olarak kullanan AgNP'lerin sentezi için çevre dostu ve düşük maliyetli bir yöntem sunulmuştur. Yeşil sentezlenmiş AgNP'leri, UV-Vis, TEM, dinamik ışık saçılması (DLS), XRD ve FTIR spektroskopisi gibi çeşitli analitik araçlar ile karakterize

etmişlerdir. AgNP'lerin oluşumunu UV-vis spektroskopisi ile λ_{max} = 435 nm'de analiz etmişlerdir. TEM analizinde, AgNP'lerin kristalize halde küresel bir şekilde ve 12-50 nm boyuta sahip olduğu görülürken, 38.04°, 44.06°, 64.34° ve 77.17° XRD sonuçlar ile de AgNP'lerin kristal yapısı doğrulanmıştır. FTIR analizini ise, AgNP sentezinden sorumlu işlevsel grupları tanımlamak için yapmışlardır. AgNP'lerin 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil'e karşı yüksek antioksidan etkinlik (> % 78, 0,1 mM) gösterdiği bulunmuştur. Sentez işleminin çevresel olarak uyumlu ve sentezlenmiş AgNP'lerin birçok biyomedikal uygulama için kullanılabilir olabileceğini öngörmüşlerdir.

Kalangi et al. (2016) Anethum graveolens yaprak özütü kullanılarak sentezlenen biyouyumlu AgNP'lerin antileishmanial etkinliği üzerine çalışmalarda bulunmuşlardır. Kemoterapinin varlığına rağmen, leishmaniasis için etkili bir tedavi yoktur. Önerilen terapötik rejimin toksisitesi ve klinik direncin gelişimi için, etkin bir ilaç yönteminin araştırılması, ilaçların dozaj ve toksisitesini azaltma seçeneğinden biri olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, indirgeyici ajan olarak Anethum graveolens (dereotu) yaprağı ekstraktı kullanılarak sentezlenen AgNP'ler ile miltefosinin, geliştirilmiş antilistankinal aktivitesini incelemek için uygulanmıştır. AgNP'ler tek aşamalı bir süreçle sentezlenmiş ve yüzeylerinde kristal yapı ve fonksiyonel grupları belirlemek için UV-Vis, XRD, FTIR ile karakterize edilmiştir. TEM analizi, sentezlenen AgNP'lerin ortalama 35 nm boyutunda olduğunu göstermiştir. MTT ile AgNP'lerin (20 ila 100 uM arasında), makrofajların > % 80 canlılığı ile doğada biyolojik olarak uyumlu olduğunu bulmuşlardır. Tek başına AgNP'ler (50 uM), Leishmania parazitinin promastigot safhasında antileishmanial etki göstermemiştir, ancak miltefosin (12.5 μM ve 25 μM) ile kombinasyon halinde miltefosinin leishmanisidal etkisini ~2 misli büyütmektedir. Mezastomislerdeki morfolojik sapma ve genomik DNA parçalanması için taramalı elektron mikroskobik (SEM) gözlem, melNeProteinler (50 uM AgNP artı 12,5 uM miltefosin) ile kombine melttofosinin artmış etkisi teyit edilmiştir. Benzer şekilde, bu kombinasyon muhtemelen, enfekte insan makrofajlarındaki parazitin amastigot safhasında, hücre içi büyümelerini azaltarak, miltefosin (2.5 uM) leishmanisidal etkinliğin de hafif bir artma ($p = 0.057$) göstereceği düşünülmektedir.

Huy et al. (2013) Gümüş nanopartiküllerin sentezi, özellikleri, toksikolojisi, perspektifleri ve uygulamaları alanında incelemelerde bulunmuşlardır. Son yıllarda var olan ve tekrarlayan bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkması küresel ekonomiler ve halk sağlığı üzerinde önemli bir sorumluluk oluşturmuştur. Nüfus artışı ve kentleşmenin yanı sıra kötü su temini ve bulaşıcı patojenlerin ortaya çıkmasının ana sebeplerindendir. Bulaşıcı patojenlerin topluma bulaştırılması, influenza (A/H5N1), ishal (Escherichia coli), kolera (Vibrio kolera) gibi hastalıkların dünyaya yayılmasına neden olmuştur. Salgınların önlenmesi için gelişmiş dezenfektan nanomalzemeler kullanarak bulaşıcı patojenler içeren ortamların kapsamlı tedavileri önerilmiştir. Bu nanomalzemeler arasında, yüksek antimikrobiyal etkinliğe sahip gümüş nanopartiküller nanogümüş bazlı dezenfektan ürünleri geliştirmek için bilim adamları ve teknologlardan büyük ilgi görmüştür. Bu çalışmada bakteri, mantar ve virüs gibi çeşitli patojenlere karşı AgNP'lerin sentez yolları ve antimikrobiyal etkilerini gözden geçirme amaçlanmıştır. AgNP'lerin su, hava ve yüzey dezenfeksiyonundaki güncel uygulamaları, insanlara ve ekolojiye olan toksikolojik değerlendirmeleri ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Günümüzde ortaya çıkan enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesinde AgNP'lerin gelecekteki uygulamaları tartışılmaktadır.

Su et al. (2017)'nun Lipaza duyarlı poliüretan miselleri ile bağlı Gümüş Nanopartiküller konusunda araştırmaları olmuştur. Sitotoksiteyi azaltırken antibakteriyel aktiviteleri arttırmak için yüzeyde MPEG fırça ile oluşturulmuş, lipaz duyarlı poliüretan miselleri (PUM-Ag) içeren yeni bir gümüş nanokompozitler hazırlanmıştır. Nanokompozit UV-vis, TEM ve DLS ile karakterize edilmiştir. UV-vis ve TEM, PU miselleri üzerinde gümüş nanoparçacıkların oluşumunu göstermiştir ve nano-kompozitin, lipaz bulunmadan sağlam kaldığı görülmüştür. Gümüş nanoparçacıklar, HUVEC hücrelerine iyi sitokompatibilite ve düşük hemoliz gösteren polimer matrisi ve PEG fırçası ile korunmuştur. Lipaz varlığında, nanokompozitlerin polimer matrisi parçalanmaya tabi tutulmuş ve küçük gümüş nanoparçacıklar DLS ve TEM ile gösterildiği gibi serbest bırakılmıştır. MIC ve MBC çalışmaları, bakteri lipazı ile polimer matrisinin bozunmasının bir sonucu olarak hem gram negatif hem de gram pozitif bakteriler, yani E. coli ve S. aureus varlığında nanokompozitlerin toksisitesinin arttığını göstermiştir. Bu nedenle, nanokompozitler, bakteri varlığında aktive olan daha küçük gümüş nanopartiküllere ve daha sonra da bakteri büyümesinin engellenmesine neden olan

memeli hücreleri ile biyolojik olarak uyumludurlar. HUVEC ve RBC'lere kıyasla bakteriler için yeterli seçicilik, PUM-Ag'yi biyomedikal alanda antibakteriyel bir nanotıp oluşturmaktadır.

Venugopal et al. (2017) Syzygium aromaticum ham özütünü kullanarak anti kanser aktiviteleri (MCF 7 göğüs ve A549 akciğer hücre çizgileri) için AgNP sentezi alanında çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada, gümüş nanoparçacıklarını MCF-7 ve HEP-2 hücrelerine karşı sitotoksisite etkinliğini belirlemek için yapay ortamda Piper nigrum ekstraktı kullanarak sentezlemişlerdir. AgNP'leri 20 dakika sentezleme süresinde UV-Vis. spektroskopi (441 nm'de güçlü bir pik) ile ön deney yapıldıktan sonra FT-IR ve HR-TEM kullanarak karakterize etmişlerdir. TEM görüntüleri, kompozisyon analizi EDAX tarafından gözlemlenirken 5-40 nm aralığında tanecik boyutlu biyosentezlenmiş AgNP'lerin küresel şeklini göstermişlerdir. MTT deneyleri, 10 ila 100 ug arasında değişen biyosentezlenmiş gümüş nanopartiküllerin ve Piper nigrum özütünün çeşitli konsantrasyonlarının sitotoksisitesi için değerlendirilmiştir. Biyosentezlenmiş gümüş nanoparçacıkların, miktarına bağlı olarak Piper nigrum ekstraktı ile sentezlendiğinde hem MCF-7 hem de Hep-2 hücrelerine karşı önemli bir anti-kanser aktivitesi gösterdiğini görmüşlerdir. Çalışmada, Piper nigrum kullanarak yeşil sentezlenmiş gümüş nanoparçacıkların başarılı bir uygulaması olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışma ile ayrıca kanser araştırmasında bu nanoparçacıkların potansiyel terapötik kullanımını öngörmüşlerdir.

Wang et al. (2016) İletken pamuklu kumaş üzerine basılan renklere düşük sıcaklıkta nano-gümüş sinterleme çalışmaları yapmışlardır. İletken mürekkepli Monodispers gümüş nanopartiküllerini, sulu bir solüsyonda doğal sentez yöntemi ile başarıyla sentezlemişlerdir. Ag nanoparçacıklarının boyut dağılımı test edilmiş ve ortalama çap 10 nm'de olduğu görülmüştür. 60 °C'de 30 dakika süreyle Ag NP'lerin spontan bir birleşmesi ve sinterlenmesi hidrojen klorid varlığında gerçekleştirilmiştir. Gümüş nanoparçacıklar arasındaki bağlanmalar XRD ve FTIR ile araştırılmıştır. Polianilin katkılı iletken mürekkebin, pamuklu yüzeyde iyi bir yapışma ve daha iyi iletkenliğe sahip olduğu görülmüştür. Gümüş içeriği ağırlıkça %30 iken, en yüksek iletkenlik 2×10^{-5} Ωm'dir. Hazırlanan bu iletken mürekkebin, iletken devreler oluşturmak için

pamuklu kumaş üzerine basılabileceği ve iletkenliğin en az 30 gün kalabildiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar ile tekstilde substrat olarak kullanılan baskılı elektronik cihazların uygulamalarını öngörmüşlerdir.

Arroyo et al. (2013) Kaplama materyali olarak nişastanın kullanıldığı gümüş nanoparçacıkların yeşil sentez yönteminde yüzey tepkimesinin uygulamalı metodolojisini araştırmışlardır. Bu çalışmanın amacında nişastayı kapak materyali olarak kullanarak gümüş nanoparçacıklarını (NP) yeşil sentez yöntemiyle sentezlemek olduğu görülmektedir. NPs boyutuna glikoz içeriği, sıcaklık ve pH'ın etkisi, bir yanıt yüzeyi yöntemi vasıtasıyla değerlendirilmiştir. Elde edilen nanomalzemeler UV-Vis spektroskopisi, XRD ve TEM ile karakterize edilmiş ve gümüşün kristal yapısı XRD ile belirlenmiştir. Kolloidal çözeltide Optimum sentez süresinde 3 saatlik reaksiyon süresinden sonra, optik absorpsiyon tepe noktasında (λmax) önemli bir değişiklik görülmemiştir. Yanıt yüzey sonuçları, indirgeyici maddenin (glikoz) konsantrasyonunun NP boyutlarını etkileyen en önemli faktör olduğunu ve boyutların 2 ila 24 nm arasında değiştiğini göstermektedir. TEM görüntüleri, NP'lerin ağırlıklı olarak küresel şekiller olduğunu, ancak aynı zamanda çok yüzlü şekillerin daha küçük miktarlarda bulunduğunu göstermektedir. Raman spektrumlarının analizi, glikozun başlangıçta gümüş iyonlarını indirgediğini göstermektedir. Daha sonra, nişasta, gümüşün indirgenmesine katkıda bulunup hidrolize uğramaktadır. Glikoz ve hidrolizlenmiş nişastanın karboksil ve hidroksil grupları, yüzeylerini pasifleştirerek gümüş NP'leri stabilize ettiği, böylece birikmeden homojen dağılmış olarak kaldıkları belirlenmiştir.

Nyakundi and Padmanabhan (2015) Yanıt yüzey yöntemi kullanarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezinde, Anopheles stephensi (Çift kanatlılar: Culicidae) alanında optimizasyon çalışmalarında bulunmuşlardır. Sentetik kontrol maddelerine direncin artması nedeniyle sivrisineklerin yok edilmesi için çevre dostu, biyolojik kontrol ajanlarının geliştirilmesi için bu alanda çalışmalara ihtiyaç vardır. Sivrisinek kontrolü stratejisi (sıtma hariç) için güçlü bir temel oluşturacağı ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın kullanım alanı bulabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, gümüş nanoparçacıklar, indirgeyici ajan olarak Tridax procumbens yaprak özütü kullanılarak yeşil sentez yaklaşımı ile sentezlenmiştir. Sentez prosesinde yer alan

reaksiyon ortamı, daha yüksek verim, benzer boyut, şekil ve stabilite elde etmek için yanıt yüzeyi metodolojisini kullanarak istatistiksel deney tasarımı ile optimizasyon yapılmıştır. Ayrıca, bu sentezlenen nanoparçacıklar UV-Visible, FT-IR spektroskopisi, PSA ve SEM ile karakterize edilmiştir. Ardından, bu partiküllerin biyo-etkinliği larvisidal ve pupasidal etkinlik için Anopheles stephensi üzerinde araştırılmıştır. 90 dakikalık zaman periyodunda, 76 ± 2 °C, pH 7.2 ± 2,2 mM $AgNO_3$, 3 mM PEG ve 2 mM PVP sıcaklığı, stabilize nanoparçacıkların büyük ölçekli üretimi için biyoproses tasarımında mükemmel parametreler gösterdiği bildirilmiştir. 5 ppm PVP stabilize nanopartikül konsantrasyonun %100 mortalite sergilediğini göstermişlerdir. Elde edilen sonuçlardan, PEG ve PVP ile stabilize edilen gümüş nanoparçacıkların sivrisinek kontrolü için stabilizatörler, dağıtıcılar ve larvisitler olarak önemli işlevleri olabileceği anlaşılmaktadır.

Mohamedin et al. (2015) Canlı Nanofakteriyel olarak Streptomyces viridodiastaticus SSHH-1'in Yeşil yöntem ile Gümüş Nanopartiküllerin sentezini, karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktiviteleri, Proses Değişkenlerinin İstatistiksel Optimizasyonunu değerlendirmişlerdir. Nanoparçacıkların mikrobik sentezi, teknolojik olarak önemli materyallerin üretimi için basit, uygun maliyetli ve çevre dostu yöntemler geliştirme potansiyeline sahiptir. Gümüş nanopartiküller biyomedikal ve çeşitli uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, hücresiz süpernatant kullanılarak AgNP'lerin sentezlenmesi için biyolojik bir yöntem öngörmüşlerdir. 40 aktinomisit izolatı, gümüş nanoparçacıklarını sentezleme niteliği açısından araştırılmıştır. Bunların arasında, izole edilen SSHH-1, 16S rRNA sekansı ile birlikte morfolojik, kültürel ve fizyolojik özelliklere dayanarak seçilmiş ve Streptomyces viridodiastaticus SSHH-1 olarak tanımlanmıştır. Sıralama ürünü, GenBank veritabanında KJ676475 erişim numarası altında tutulmuştur. Su altında kalan fermantasyonda AgNP'lerin Streptomyces viridodiastaticus tarafından üretilmesi için farklı beslenme ve fiziksel parametrelerin optimizasyonu için Yanıt Yüzeyi Metodolojisi kullanılmıştır. Üretim parametrelerinin başlangıç taraması bir Plackett-Burman tasarımı kullanılarak gerçekleştirilmiş ve AgNP üretimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkileri olan değişkenler tanımlanmıştır. Test edilen 14 değişken arasından, aşılanma yaşı, orta hacim ve pepton konsantrasyonu, AgNP üretimi için en önemli faktörler olarak belirlenmiştir (güven seviyesi %99'un üzerindedir). Bu değişkenler, Box-Behnken tasarımı kullanarak

daha ileri optimizasyon çalışmaları için seçilmiştir. RSM ile istatistiksel optimizasyon, Streptomyces viridodiastaticus ile AgNP üretiminde 4.43 misli artışa neden olduğunu belirtmişlerdir. Sentezlenen AgNP'ler, UV-görünür spektroskopi (UV-vis), İletim Elektron Mikroskopisi (TEM), Fourier Dönüşümü Kızıl Ötesi Spektroskopi (FTIR) ve Enerji Dağılımlı X-ışını (EDX) spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir. TEM çalışmaları 15-45 nm boyut aralığında küresel gümüş nanoparçacıklar olduğunu göstermiştir. Biyosentezlenmiş AgNP'lerin, Gram-pozitif (Staphylococcus aureus), Gram-negatif bakteri (E. coli) ve mayanın (Candida albicans) büyümesini önemli ölçüde inhibe etmiş olduğu sonucuna varmışlardır.

Biswas and Mulaba-Bafubiandi (2016) Aspergillus wentii kullanılarak gümüş nanoparçacıklarının biyosentezi için proses değişkenlerinin istatistiksel deneysel tasarım yöntemi ile optimizasyonunu sağlamışlardır. Mevcut bilimsel çalışmalar, gümüş nanoparçacıkların biyosentezi için etkili bir tekniğin geliştirilmesi için merkezi kompozit tasarım kullanılarak proses parametrelerinin optimizasyonu üzerine odaklanmaktadır. Aspergillus wentii NCIM 667 ile gümüş nanoparçacıklarının (AgNPs) hücre dışı biyolojik sentezi üzerine üç proses değişkeninin (fermantasyonun yapıldığı günler, kuluçkalama süresi, $AgNO_3$ konsantrasyonu) kombine etkileri incelenmiştir. UV-görünür spektrofotometrik grafikte, gümüş nanopartiküllerin varlığını doğrulayan 455 nm'de tek bir absorpsiyon zirvesi gözlemlemişlerdir. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopik analiz kullanarak, AgNP'lerin oluşturulması için canlı indirgen maddeler olarak proteinlerin varlığını kaydetmişlerdir. Yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskopisi ile 15-40 nm boyutlarında küresel şekilli AgNP'lerin sentezlendiğini göstermişlerdir. Biyolojik olarak oluşturulan AgNPs, gram-negatif gram-pozitif bakteri suşlarına kıyasla daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Güneş ışığına maruz bırakıldıktan sonra organik bir boya, metil turuncu tüketen fotokatalizörü ile biyosentezlenmiş nanopartiküllerin özelliklerinin sıralamasını yaparak, 5 saat içinde yaklaşık (%88) metil turuncu boya indirgenmesinin başarılabildiğini göstermişlerdir.

Chowdhury et al. (2016) Yanıt Yüzey Yöntemini Kullanarak Gümüş Nanopartikül Sentezinin Proses Optimizasyonunu araştırmışlardır. Son yıllarda, nanoparçacıklar

araştırması, özellikle sentezleri için daha etkili yollar bulma konusunda büyük ilgi görmüştür. Bu çalışma ile, indirgeyici ajan olarak gümüş tuzu ve tri-sodyum sitrat kullanılarak gümüş nanoparçacıkların (AgNPs) kimyasal sentezi araştırılmaktadır. İşleme parametreleri, yüksek verim AgNP'ler üretmek için istatistiksel olarak optimize edilmiştir ve optimizasyon, Yanıt Yüzey Yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. 350 ila 420 nm aralığında UV-vis spektrofotometre kullanılarak analiz edilen AgNP verimine dayanarak, sonuçlar test edilen üç parametreden ($AgNO_3$ ve tri-sodyum sitrat konsantrasyonları ve karıştırma süresi) karıştırma süresi dışındaki tüm faktörlerin üretime önemli ölçüde katkıda bulunduğunu gösterdiğini belirtmişlerdir. Optimize edilmiş koşulda sentezlenmiş AgNP'ler (420 nm dalga boyundaki absorbans 0.9 AU) daha sonra TEM ve UV-vis analizi kullanarak karakterize etmişlerdir.

Montgomery (2013) Deneysel Tasarım ve Analiz adlı kitabında Optimum Endüstriyel Deneyinin nasıl elde edileceğini, istatistikçiler, mühendisler, bilim insanları ve yöneticiler için, ürünlerin ve süreçlerin performansını optimize eden deneylerin nasıl tasarlanacağı, uygulanacağı ve analizde en etkili yaklaşımı belirtmiştir. Montgomery, faktöriyel ve fraksiyonel faktöriyel tasarım üzerine odaklanarak, yeni analiz tekniklerini (genelleştirilmiş doğrusal model de dahil) sunmuştur. Rastgele faktörler, yanıt yüzey yöntemleri, karışımlarla yapılan deneyler ve süreç doğrulama çalışmaları için yöntemler ile ilgili geniş kapsamlı deneyler de bulunmaktadır. Çalışma, deneysel tasarım için günümüzün en güçlü iki yazılım aracını da göstermektedir: Design-Expert (r) ve Minitab (r). Bilgisayarların deneylerin analizi ve tasarımında nasıl kullanıldığı ile ilgili ayrıntılı tartışmalara yer verilmiştir. Ayrıca, istatistiksel olarak tasarlanmış deneylerin nasıl kullanılacağı gösterilmiştir. Sistemlerin karakterizasyonu ve optimizasyonu için bilgi verilmiştir. Üretim süreçlerini geliştirerek, yeni süreçler ve ürünler tasarlanmıştır. Ürün tasarımında malzeme alternatiflerini değerlendirmiş, alan performansı, güvenilirliği ve ürünlerin üretim yönleri incelenmiştir.

Şimşek vd. (2013) Standart Hazır Karışım Betonun Optimal Karışım Oranlarını Belirlemek İçin RSM Tabanlı Çoklu Yanıt Optimizasyonu Uygulaması üzerine çalışmışlardır. Bu çalışmada, standart hazır beton oranlarının (SC) karıştırılmasının optimizasyonuna deney metodolojisinin tasarımını uygulamışlardır. Yanıt yüzeyi

Yöntemi (RSM) kullanarak modellenen karışım oranını, toplam karışım oranı, su-çimento oranı ve süper-plastikleştirici içeriği yüzdesi gibi değişkenlerin fonksiyonu olarak belirlemişlerdir. Sonuçlar, tepkilerin en yüksek varyasyonuna neden olan su-çimento oranının en önemli faktör olduğunu ve toplam karışım oranının ikinci en önemli faktör olarak belirlendiğini göstermektedir. Sonuçlar ayrıca, konveksiyon ısı transfer katsayısının ve hava içeriğinin yüzdesinin, su-çimento oranının doğrusal teriminin sinerjistik etkisinden ve çimento-su oranının kuadratik teriminin antagonistik etkisinden önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Erken kapsamlı kuvvet, suyun çimento malzemelerine oranının lineer teriminin sinerjistik etkisinden ve agrega karışım oranının doğrusal terimlerinin sinerjistik etkisinden önemli ölçüde etkilenir. Son olarak, regresyon analizleri kullanılarak formüle edilen üç değişken, RSM temelli arzu edilebilirlik fonksiyonu yöntemi kullanılarak eş zamanlı olarak optimize etmişlerdir.

1.3. Çalışmanın Amacı

Literatürden elde edilen bilgilerden, TEM veya parçacık boyutu analizörü veya seçilen farklı redüktör tipi kullanılarak partikül boyutunun belirlenmesi, elde edilen optimum AgNP partikülünü etkilemektedir. Bazı çalışmalarda, AgNP'lerin optimum boyutu 40-120 nm'dir (Chowdhury et al. 2016); Diğer çalışmalarda 10 nm'ye düşmüştür (Supratim and Antoine 2016). Bu çalışmalara dayanarak, RSM'nin AgNP'lerin optimum sentez parametrelerinin belirlenmesinde ve sürecin iyileşmesinde etkili olduğu söylenebilir. Ancak, bu çalışmaların tamamı, ortalama partikül boyutu veya ürün verimi gibi, AgNP'lerin tek bir özelliğine odaklanmıştır.

Ayrıca, yapılan çalışmalarda partikül büyüklüğü dağılımının standart sapmasını veya varyansını en aza indirmek için değil, parçacık büyüklüğü dağılımının ortalamasını minimize etmek üzerine yoğunlaşılmıştır. Bununla birlikte, gerçek yüzey uygulamalarını kullanmak için AgNP'lere ait parçacık büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapmasını eşzamanlı olarak değerlendirmek çok önemlidir. Çevresel sürdürülebilirlik ve AgNP'lerin yüksek miktarda üretilmesi düşünüldüğünde düşük standart sapma ve küçük partikül boyutu hedeflenmelidir.

Nano üretim sanayiinde partikül büyüklüğü dağılımı gibi bir ürünün özellikleri, ortalama ve standart sapma kavramlarıyla değerlendirilir. İstenen AgNP parçacık boyutu niteliklerini elde etmek için, bu çalışmada RSM temelli istenirlik fonksiyonu yaklaşımı önerilmiştir. Çalışmanın temel yeniliği, AgNP'lere ait parçacık büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapmasının RSM ve istenirlik fonksiyonu yaklaşımı ile eşzamanlı olarak analiz edildiği ve optimize edildiği yönündedir. Bu nedenle, glikoz/$AgNO_3$ oranları, karışımın reaksiyon sıcaklığı ve pH'ı gibi sentez değişkenlerinin AgNP parçacık büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapması üzerindeki etkisini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Düşük varyansa sahip küçük bir parçacık boyutuna sahip olan AgNP'lerin üretimi ile bu malzemeleri büyük miktarlarda üretmek mümkün olacaktır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Deneylerde kullanılan gümüş nitrat ($AgNO_3$, >% 99.8) ve ekstra saf çözünür nişasta, Merck Millipore'dan temin edilmiştir. PH ayarı için Merck Millipore'dan sodyum hidroksit pelletleri (NaOH, >% 99) satın alınmıştır. İndirgeme maddesi olarak seçilen D (+) - susuz glikoz ayrıca Merck Millipore'dan temin edilmiştir.

2.2. Metod

2.2.1. Yanıt yüzey yöntemi

Yanıt yüzey yönteminin tanımı, "Denemelerin Optimum Koşullara Ulaşması" ismi ile 1951'de Box and Wilson tarafından ilk defa bulunmak suretiyle açıklanmıştır. Kimya endüstrisinde İlk uygulaması gerçekleştirilmiştir. Yanıt yüzey yöntemi, Myers and Montgomery (1995) tarafından, proseslerin geliştirilmesi ve eniyilemesi için gerekli istatistiksel ve matematiksel ifadelerin birlikte kullanıldığı bir metod olarak tanımlanmıştır. Proses değişkenlerinin deneysel uzayını araştırmada kullanılan Yanıt yüzey yöntemini, deneysel stratejileri, sistemin yanıtı ve üzerinde etkili olan bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamak için kullanılan ampirik modelleme tekniklerini ve proses değişkenlerinin sistemin yanıtında istenen etkinin alındığı seviyelerin bulunması için kullanılan eniyileme tekniklerinin bütünü şeklinde ifade etmek de mümkündür. Yanıt yüzey yöntemi Genelde 3 aşamadan (eleme denemeleri, bölge araştırması ve işlemin veya ürünün eniyilemesi) oluşmasının yanı sıra denemeleri, daha az sayıda ve daha verimli esas deneme yapılmasını eleme denemleri sağlamaktadır. Bölge araştırması İkinci aşama olup buradaki amaç, bağımsız değişkenlerin eleme denemeleri ile belirlenen sistemin yanıtında oluşturdukları değerlerin, optimum noktaya yakın sonuçlara ulaşıp ulaşmadığını belirleyebilmektir. İşlem optimum noktaya yaklaştığında yanıt yüzey yönteminin üçüncü aşaması olan kısım başlar. optimum nokta etrafında gerçek yanıt fonksiyonu ciddi bir eğrilik göstermektedir. Lineer olmayan

modeller, genellikle ikinci dereceden çok terimli modeller, üssel modeller veya üstel modeller bu eğriliğin açıklanmasında kullanılır. Bu model optimum noktanın araştırılmasında ancak uygun bir model elde edildikten sonra, kullanılmaktadır (Koç ve Ertekin 2012).

Değişik tipteki endüstriyel süreçlerden geliştirilen, iyileştirilen ve optimize eden istatistiksel ve matematiksel tekniklerin bütünü olarak Yanıt Yüzeyi Yöntemini, (Response Surface Methodology) ifade etmek gerekir. Bir kaç girdi değişkeninin (faktörün) bir ürün veya sürecin performans ölçüsü veya kalite karakteristiğini etkilediğinde Yanıt Yüzeyi Yönteminin en önemli uygulamalarını, görmek mümkündür. Yanıt, bu performans ölçüsü veya kalite karakteristiği olarak tanımlanır. Araştırmacı veya uygulayıcı tarafından, girdi değişkenleri (faktörler), bu şekilde kontrol edilebilmektedir (Kasapoğlu 2007).

Girdi değişkenleri seviyelerinin, en uygun yanıt değerini verecek şekilde seçilmesi, bir süreçteki girdi değişkenleri ile yanıt değişkeni arasındaki ilişkinin yapısı bilindiği durumlarda, mümkündür. Yanıt ile girdi değişkenleri arasındaki ilişkinin gerçek yapısı bilinmediği durumlarda ise, girdi değişkenlerinin yanıt üzerindeki etkileri deneysel olarak bulunmak zorundadır. Bunu, yanıt ile girdi değişkenleri arasındaki ilişkiyi temsil eden ampirik bir modelin (genellikle çok terimli) olması söz konusudur şeklinde de ifade etmek mümkündür. Bir çok terimli ile girdi değişkenleri arasındaki uzayda küçük bir bölgede bilinmeyen gerçek ilişkiye yakınlaşabileceğinin varsayıldığı bir yöntemdir. Genellikle birinci ve ikinci dereceden terimler bahsedilen çok terimlilerdir. Şu metodlar Yanıt yüzeyi yöntem biliminde kullanılmaktadır (Kasapoğlu 2007)(Şimşek 2013).

2.2.2. Yanıt yüzey yönteminin uygulama adımları

Yanıt yüzey yönteminin adımları şöyle sıralanabilir (Kasapoğlu 2007).

1.Başlangıç noktası olarak belirlenen nokta göz önüne alındığında etkensel tasarım planlanır ve deneyler uygulanır

2. Veriye doğrusal bir model uydurulur (Karesel ve etkileşim terimi olmayan)

3. En dik yükselme yolu belirlenir

4. Sistemin yanıtı büyük ölçüde değişim göstermeyi bırakana kadar o doğrultuda yeni deneyleri uygulamaya devam edilir

5. yüzeyin eğimi büyük olması durumunda 6. adıma gidilir, yoksa 1'e gidilir

6. Optimum noktanın komşuluğunda yeni deney tasarımı planlanır, uygulanır ve veriye 2. dereceden bir model uydurulur

7. İkinci dereceden modele göre bağımsız değişkenlerin optimum değerleri belirlenir

2.2.3. Yanıt yüzey modelleri

Birçok yanıt yüzey yöntemi probleminde, yanıt ve bağımsız değişken arasındaki fonksiyonun matematiksel formu genellikle bilinmediğinden tahminlenmesi gerekmektedir. Sistemin yanıtı, bağımsız değişkenin doğrusal bir fonksiyonu olarak iyi bir uyum veriyorsa, birinci dereceden çok terimli denklem, model olarak kullanılabilir. Eğer sistemin yanıt yüzeyinde bir eğrilik varsa, ikinci dereceden çok terimli denklemler gibi daha yüksek dereceli çok terimli denklemler kullanılmalıdır. Birinci dereceden çok terimli modeller gerçek yanıt yüzeyindeki eğriliği tahminlemede yetersiz kalmaktadır. İkinci dereceden çok terimli modellerin yanıt yüzey yönteminde yaygın olarak kullanımının pek çok nedeni vardır: Esnekliği nedeni ile çok çeşitli fonksiyonel formlar alabildiğinden gerçek yanıt fonksiyonun tahminlenmesinde kolaylık sağlamakta, katsayı değerleri karmaşık hesaplamalar olmadan en küçük kareler yöntemi kullanılarak tahminlenebilmekte ve optimum nokta matematiksel olarak kolayca belirlenebilmektedir. Yanıtların temsilinde kübik veya daha yüksek dereceli çok terimli

modellerin de çok sık olmasa da kullanıldıkları fakat biyolojik terimlerin açıklanmasında güçlüklerin olduğu rapor edilmiştir.

Yanıt yüzey yöntemi uygulaması için üretilmiş çoğu paket program ikinci dereceden çok terimli modeli kullanmaktadır. İkinci dereceden çok terimli bir modelin sadece bir tane bölgesel minimum veya bölgesel maksimum noktası olduğu için eniyileme çalışmasında ikinci dereceden çok terimli bir model kullanımı kolay bir yaklaşımdır. Eğer ikinci dereceden bir modele uygun değilse yanıtın veya bağımsız değişkenlerin dönüşümü yapılarak veya bağımsız değişkenlerin aralıkları uygun bir şekilde değiştirilerek yanıtın eğiliminin bu model ile açıklanması sağlanmalıdır. Biyokimyasal proseslerde sıcaklığın etkisi simetrik veya simetrik olmayan çan şeklindeki eğrilerle açıklanabilmektedir. Özellikle simetrik olmayan eğriler için, sıcaklığın etkisini ikinci dereceden çok terimli bir model ile açıklamak mümkün değildir. Üssel (Power) modeller de çok terimli modellere benzeyen empirik modellerdir ve çok terimli modellerin bazı dezavantajlarını elimine ederler. Bu modellerin katsayıları da en küçük kareler yöntemi kullanılarak tahminlenebilmektedir. Ancak bir dezavantaj olarak üssel modeller de çok terimli modeller gibi veri grubu dışını tahminleyemezler (Koç ve Ertekin 2012).

Yanıt yüzey problemlerinin çoğunda, yanıtla bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin matematiksel yapısı tam olarak tahmin edilemez. Bundan dolayı yanıt yüzey yöntemindeki ilk basamak, y ile bağımsız değişken seti arasındaki gerçek fonksiyonel ilişki için uygun bir tahmin bulmaktır. Genellikle bağımsız değişkenlerin bir bölgesi içindeki düşük dereceli bir polinom fonksiyon kullanılır. Eğer yanıt, bağımsız değişkenlerin lineer bir fonksiyonuyla iyi bir şekilde modellenebiliyorsa tahmin fonksiyonu “birinci derece model” dir (Koç ve Ertekin 2012).

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \cdots\cdots + \beta_k x_k + \varepsilon \qquad (1)$$

sistemde bir kavis (eğrilik) varsa “ikinci derece model” gibi yüksek dereceli bir polinom kullanmak zorundadır:

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^{k} \beta_i X_i + \sum_{i=1}^{k-1} \sum_{j=2}^{k} \beta_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^{k} \beta_{ii} x_i^2 + e \qquad (2)$$

Denklemde, β_0 sabit terim, β_i modelin dogrusal katsayıları, β_{ij} modelin karma karesel katsayılarını ve βjj modelin karesel katsayılarını temsil etmektedir. Hemen hemen bütün yanıt yüzey problemleri bu modellerin bir ya da ikisini kullanır. Bir polinom modelinin, bağımsız değişkenlerin bütün uzayı üstündeki gerçek fonksiyonel ilişkisinin makul bir tahmini olabileceği elbette kuşkuludur, fakat nispeten küçük bir bölge için genellikle iyi iş görürler. Küçük kareler metoduyla polinomdaki parametreler belirlenir. Daha sonra, yapılandırılan yüzey kullanılarak yanıt yüzey analizleri gerçekleştirilir. Yapılandırılan yüzey, gerçek yanıt fonksiyonunun yeterli nitelikteki bir tahmini ise, bu yüzeyin analizi gerçek sistemin analizine kabaca eşdeğer olacaktır. Verileri toplamada uygun deney dizaynları yapılırsa, model parametreleri daha etkili belirlenebilir. Yapılandırılmış yanıt yüzeyine ait dizaynlar “ Yanıt Yüzey Dizaynı” olarak adlandırılır. Yanıt Yüzey Dizaynlarında genellikle küresel merkez kompozit dizaynı veya Box Behnken Dizaynları kullanılır (Kasapoğlu 2007).

2.2.4. Yanıt yüzey yöntemi ve merkezi karma tasarım

Box- Wilson merkezi karma tasarım genellikle merkezi karma tasarımı olarak bilinmektedir. Bu tasarım yapısında gömülü faktöriyel ve kesirli faktöriyel tasarım olan, merkez noktaları ve bir grup yıldız noktası ile eğimin hesaplanabilmesini sağlayan bir uygulamadır. Eğer her faktör için tasarımın merkez noktasından faktöriyel bir noktaya uzaklık ±1 birim olduğunda tasarımın merkez noktasından bir yıldız noktaya uzaklık ± α şeklindedir (| α | >1)’dır. α'nın tasarım için istenen özelliklere ve faktör sayısına bağlı olduğunu belirtmek gerekir. Aynı şekilde merkez nokta deneylerinin sayısının tasarım

için istenen özelliklere bağlı olmaktadır (Kasapoğlu 2007). Bloklanmış ve bloklanmamış olarak merkezi tasarımlar oluşturulabilmektedir. Merkezi tasarımların; genellikle -1 ile +1 değerleri ile kodlanmış faktör sevilerinde tamamlanmış ya da kısmi faktoriyel tasarım, tasarım mesafesinden α mesafesi kadar uzaklıkta her tasarım değişkeni'nin ekseni üzerinde iki eksenel nokta ve merkez noktaları bulundurduğu ifade edilir (Khuri and Cornell 1996) (Şimşek 2013).

Ardarda yapılması gerekli Merkezi karma tasarımlar (MKT) deney planları için belirlenir. Doğru şekilde belirlenen faktöriyel tasarımlardan bilgi sağlanabilmesi mümkündür. Doğrusal modeli planlayabilmek için faktöriyel ve merkez noktalardan yararlanılmasının yanı sıra şunun önemini vurgulamak gerekir ki ikinci derceden bir yaklaşım buna katkı sağlayarak bu durumu kanıtlar. Merkezi karma tasarım, ikinci dereceden denklem oluşturabilme şekline ancak merkezi ve eksenel noktaların tasarıma ilave edilmesiyle hazır hale gelebilir. Merkezi karma tasarım ortrogonal bloklama ve döndürebilirlik fırsatını vermesi yanında ikinci derece modeldeki karesel terimlerin belirlenmesini sağlar. Regresyon katsayıları arasındaki değişimin minimizasyonu ve ortogonal şekilde bloklanmış tasarımlar modellerin ve blok etkilerinin bağımsız tahminlenmesi sağlanır. Tüm noktaların tasarım merkezinden eşit aralığa sahip olması yoluyla sabit tahmin varyansı döndürülebilir tasrımlarla sağlanır, bu şekilde de tahmin kalitesi arttırılmaktadır. Rotatibily (döndürebilirliği) korumak amacıyla MKT'nin faktöriyel kısmında deneylerin koşum sayısı ile α'nın değeri seçilir (Kasapoğlu 2007)(Şimşek 2013).

α = [Faktoriyel Koşum Sayısı]1/4 (3)

Eğer faktoriyel, tam faktoriyel ise, (2 düzey için)

$\alpha = 2^{k^{1/4}}$, olarak yazılabilir. (4)

2.2.5. Yanıt yüzey yöntemi analizi

Varyans analizi (ANOVA) testi, Regresyon Ortalama Karesi ve ortalama karesi hatasının oranı olan F değerinin hesaplanması yoluyla uygulanır (Noordin et al. 2004, ss:46-58) (Orhunbilge 2002). Regresyon analizinde bir çalışmacı genellikle iki ya da daha çok değişken arasında bir ilişki olup olmadığını görmek ve bu söz konusu ilişkinin bir denklemde nasıl tanımlanacağını ifade etmek ister. Örnek olarak bir ziraatçı, buğday verimi ve gübre miktarı arasındaki ilişkiyi, bir mühendis basınç ile sıcaklık, bir ekonomist gelir düzeyi ve tüketim harcamaları, bir öğretmen öğrencilerin devamsızlık gösterdiği günleri ve başarı dereceleri arasındaki farklılığı ve bu ilişkiyi kurması beklenir. İki ya da daha fazla değişken arasındaki ilişkiyi ifade eden denklem, değişken arasındaki ilişkinin fonksiyonel şeklini göstermekle sınırlı kalmaz, değişkenlerden birinin değerinin bilindiğinde diğeri hakkında tahmin yapılabilmesini sağlar (Akdeniz 2009).

2.2.6. Varyans analizi (ANOVA)

Varyans analizi, kitle ortalamalarını kıyaslamak için kullanılan tekniktir. Bu analiz, kitleler içindeki değişim ile kitle ortalamaları arasındaki değişimi kıyaslamak için kullanılır. Kitle ortalamaları arasında fark olmasa dahi ölçümlerin rasgele olması nedeniyle gözlemlerin tümünün aynı olmayacağı görülür. Kitlelelr içinde ve ortalamalar arasındaki değişmeler aynı büyüklük sıralamasında olursa kitle ortalamaları arasında fark olmadığı sonucuna varılır. Eğer ortalamalar arasındaki değişim, kitle içindeki değişimden oldukça büyükse kitle ortalamaları arasında fark olduğu sonucuna ulaşılır (Akdeniz 2009).

Burada bağımlı ve bağımsız olmak üzere iki değişken bulunur. Bağımsız değişkenler faktörler, bağımsız değişkenler de yanıtlar şeklinde ifade edilebilir. Bağımlı değişkenlerin ölçülebilir, bağımsız değişkenlerin ise kategorik olması gerektiği söylenmelidir (Şimşek 2013)

2.2.7. Olasılık değeri (p-value)

Bir hipotez testinin p değeri, sıfır hipotezinin reddedildiği en küçük önem düzeyine eşit olan olasılık ölçümü şeklinde tanımlanır. P-değeri, bir hipotez testinin incelenen önem düzeyi olarak ifade edilir. Tek yönlü p-değeri, tek yönlü istatistiksel test ile ilişkilidir.
P-değerinden yararlanarak hipotez testi için karar kuralı:
p-değeri$\geq\alpha$ ise H_0 sıfır hipotezi kabul edilir.
p-değeri$<\alpha$ ise H_0 sıfır hipotezi reddedilir ve H_a karşıt hipotezi kabul edilir.
İki yönlü p-değerinde ise iki yönlü test yapılırsa, sıfır hipotezinin red bölgesi dağılım eğrisinin her iki yönünde olacağı görülür. Bu testte p-değerinin bulunması her iki yöndeki uç bölgenin düşünülmesini gerektirir (Akdeniz 2009).

2.2.8. İstenirlik (desirability) fonksiyonu yaklaşımı

Desirability (İstenirlik) fonksiyonunda amaç, tüm yanıtların, boyutsuz desirability skalasını içeren "desirability fonksiyonu" olarak adlandırılan tek bir fonksiyon altında toplanmasını ve bu fonksiyonun istenen sonuçları verecek şekilde maksimize edilmesidir (Koç ve Ertekin 2012). Desirability (İstenirlik) fonksiyonunun çok yanıtlı bir eniyileme problemini tek yanıtlı bir eniyileme problemine dönüştürdüğü ifade edilir (Kovach ve Cho 2009). Farklı skalaya sahip yanıtların birlikte incelenebilmesi, yanıtların tek bir fonksiyona kolayca dönüştürülebilmesi ve kalitatif ve kantitatif yanıtların kullanılabilmesi gibi bu yöntemin oldukça fazla avantajları bulunmaktadır. Desirability fonksiyonunun, tüm yanıtların bir araya toplandığı, 0 ile 1 arasında değişen tek bir yanıt indeksi olduğu görülür ve bu değerin 1'e yaklaşması araştırmacının belirlediği kriterlerin sağlandığını göstermektedir. Desirability fonksiyonu d_i ($\hat{y}$)'ler her bir yanıt ($\hat{y}$) için ayrı ayrı hesaplanır ve sonrasında bu bireysel fonksiyonların geometrik ortalaması alınarak tek bir toplu desirability fonksiyonu (D) meydana getirilir. Eniyileme çalışmasında her bir yanıt için seçilen kritere (maksimum, minimum, hedef

değer atanmasına veya belli bir aralıkta olması) bağlı olarak farklı desirability fonksiyonları kullanıldığı anlaşılır (Koç ve Ertekin 2012).

$$d_i(\hat{y}_i) = \begin{cases} 0 & \hat{y}_i < L_i \\ \frac{\left[\frac{y_i - L_i}{T_i - L_i}\right]^s}{\left[\frac{\hat{y}_i - U_i}{T_i - U_i}\right]^t} & L_i \le \hat{y}_i < T_i \\ & T_i \le \hat{y}_i < U_i \\ 0 & \hat{y}_i > L_i \end{cases} \quad (5)$$

Burada, T_i, hedef değeri, L_i ve U_i sırasıyla alt ve üst sınırları gösterir. s ve t ise hedef değere ulaşmanın oldukça önemli olduğu ve bu yanıtın ürünün toplam arzu edilebilirliğindeki rolünü belirleyen ağırlık sabitleri olduğu ifade edilmelidir (Khuri and Cornell 1996, Koç ve Ertekin 2012).

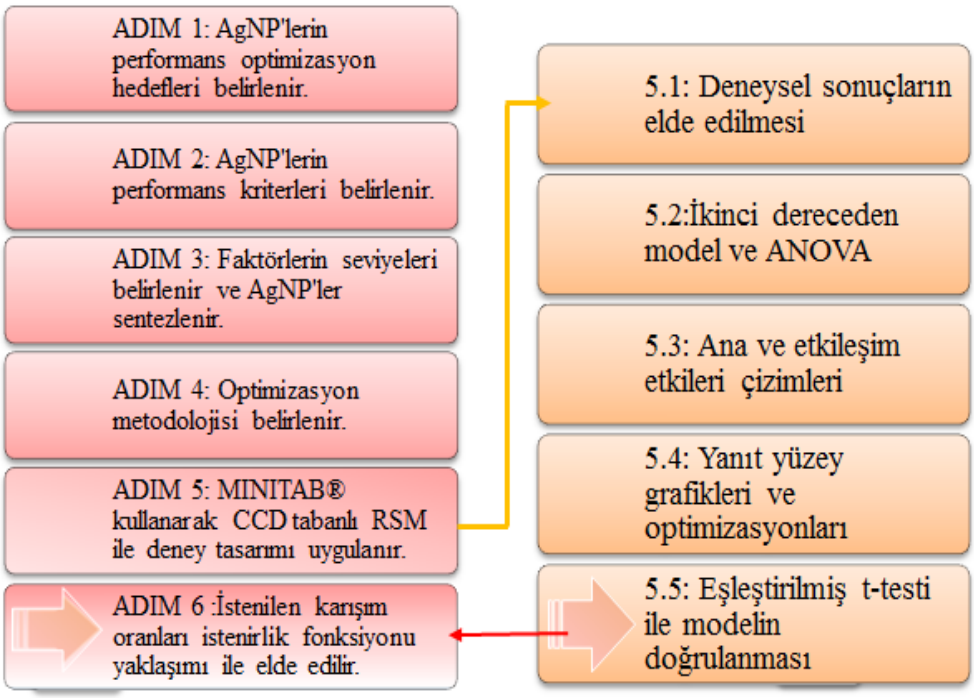
Her bir yanıt için istenirlik fonksiyonları tanımlandıktan sonra geometrik ortalamaları alınarak hepsi için tek bir toplu desirability fonksiyonu (D) elde edilir. Ağırlık katsayılarına ilave olarak her bir yanıtın eniyilenmesindeki önemliliğini gösteren 1'den 5'e kadar önemlilik derecesi (v_i) de ifade edilir.

$$D = {d_1}^{V_1} \times {d_2}^{V_1} \times {d_3}^{V_1} \Lambda \times {d_n}^{V_1} 1/\sum V_1 = \left(\prod_{i=1}^{n} {d_1}^{V_1}\right) \left(\prod_{i=1}^{n} {d_1}^{V_1}\right)^{1/\sum V1} \quad (6)$$

olarak elde edilir. Daha sonra toplu istenirlik fonksiyonunu maksimize eden (x) değişken seviyesi kombinasyonuna ulaşmak mümkündür (Koç ve Ertekin 2012).

3. ÖNERİLEN METODOLOJİ

AgNP sentezi işleminin optimal karışım oranlarının belirlenmesinde 6 aşamadan oluşan akış diyagramı vardır (Şekil 3.1). Birinci olarak; Ortalama partikül boyutu dağılımı ve sentezlenmiş AgNP'lerin partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması AgNP sentezi sürecinin kalite kriteri olarak belirlenmiştir. Glikoz/$AgNO_3$ oranları, reaksiyon sıcaklığı ve karışımın sodyum hidroksit çözeltisi ile ayarlanmış olan pH'ı AgNP'lerin özelliklerine etki eden faktörler olarak tanımlanmıştır. AgNP'lerin optimum karışım seviyeleri, yanıt yüzeyi tasarımına dayanan istenirlik fonksiyonu yaklaşımı ile belirlenmiştir. İstatistiksel analiz, varyans analizi, ana etki ve yüzey grafikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Son olarak; Optimum karışım oranının bulunup bulunmadığının belirlenmesi için üç doğrulama deneyleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.1. AgNP sentez sürecinin ortaya çıkan performans optimizasyon yapısı

4. AgNP'LERİN PERFORMANS OPTİMİZASYON ÖZELLİKLERİNİ BELİRLEME

4.1. AgNP sentez sürecinin optimizasyon hedefleri

Bu çalışmanın amacı, partikül büyüklüğü dağılımının ortalaması ve sentezlenmiş AgNP'lerin partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması gibi özellikleri analiz etmektir. Glikoz/$AgNO_3$ oranları, reaksiyon sıcaklığı ve pH'ın, partikül boyutu dağılımı üzerinde etkili olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır. Çok yanıtlı optimizasyon yöntemi, kaliteyi artırmak anlamına gelen sentez sürecinin değişkenliğini azaltmak için kullanılmıştır. Diğer taraftan, bu çalışma aynı zamanda AgNP sentezini içeren sürecin nasıl optimize edileceğini göstermeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmada kullanılan yöntem, kimyasal buhar çöktürmesi ve sol-jel yöntemleri gibi diğer nano gümüş parçacık sentezi yöntemlerine uyarlanabilir bir kaliteye sahiptir.

4.2. AgNP'lerin performans kriterleri

İlk kriter olarak seçilen sentezlenmiş AgNP'lerin parçacık büyüklüğü dağılımının ortalaması, antibakteriyel aktivite için daha küçük olmalıdır (Su et al. 2017, Ondari Nyakundi and Padmanabhan 2015, Supratim and Antoine 2016). Bu nedenle, bu yanıt bu çalışmada en aza indirgenmeye çalışılmıştır. İkinci kriter sentez ürün kalitesi hakkında bilgi sağlayan sentezlenmiş AgNP'lerin partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması olarak seçilmiştir. DoE, üretim süreçlerinde değişkenliği azaltmada önemli bir metadoloji olarak uygulanmaktadır ve değişken kararlılığın azaltılması yoluyla proses stabilitesini sağlamak ve kabiliyetini arttırmak için güçlü bir grafiksel ve istatistiksel araçlar koleksiyonu bilinmektedir (Montgomery 2013). Dolayısıyla, bu kriterin sürdürülebilir üretim süreci için asgariye indirilmesi istenmektedir. Tüm performans kriterleri ve istenen özellikler Tablo 4.2.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.2.1. AgNP sentezi süreci için kalite kriterleri

Kalite Kriterleri	Örnek	Tanım	İstenilen özellikler
1	Mps	Sentezlenen AgNP'lerin parçacık büyüklüğü dağılımının ortalaması	Minimize
2	Sps	Sentezlenen AgNP'lerin partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması	Minimize

4.3. AgNP sentezi ve faktörlerin seviyeleri

%0,2'lik Nişasta çözeltisinin, 40 ml'si ultrasonik banyoda 15 dakika boyunca en az 65 °C'de çözündürülür. 0.001 M $AgNO_3$ solüsyonundan 10 ml karışıma ilave edilir ve 10 dakika karıştırılır. Glikoz, Glikoz/$AgNO_3$ (mol/mol) oranına bağlı olarak 0,1 M glikoz çözeltisinden saptanan miktarda karışıma ilave edilir. Ardından karışımın pH değeri, 0,1 M NaOH çözeltisinden gerekli miktarda ilave edilerek ayarlanır. Bu şekilde, karışımın belirli bir sıcaklıkta 1 saat karıştırılması ve bu sürenin sonuna kadar sarı renk oluşumu sağlanması öngörülmüştür. AgNP sentezinde kullanılan kimyasal reaksiyon aşağıda gösterilmiştir.

$$2AgNO_3+C_6H_{12}O_6+2NaOH=2Ag+C_6H_{12}O_7+2NaNO_3+H_2O \quad (7)$$

Her birinin, AgNP'lerin sentez kalitesini etkileyen beş karışım düzeyine sahip olduğu üç faktör, glikoz/$AgNO_3$ oranları, reaksiyon sıcaklığı ve karışımın ön deneyler yoluyla pH'sı olarak belirlenmiştir. Literatürde bunlar en sık kullanılan karışım parametreleridir (Ondari Nyakundi and Padmanabhan 2015, Supratim and Antoine 2016). Tüm deneylerde; Deiyonize sudaki nişasta yüzdesi, çözeltide %0,2 olarak sabitlenmiştir.

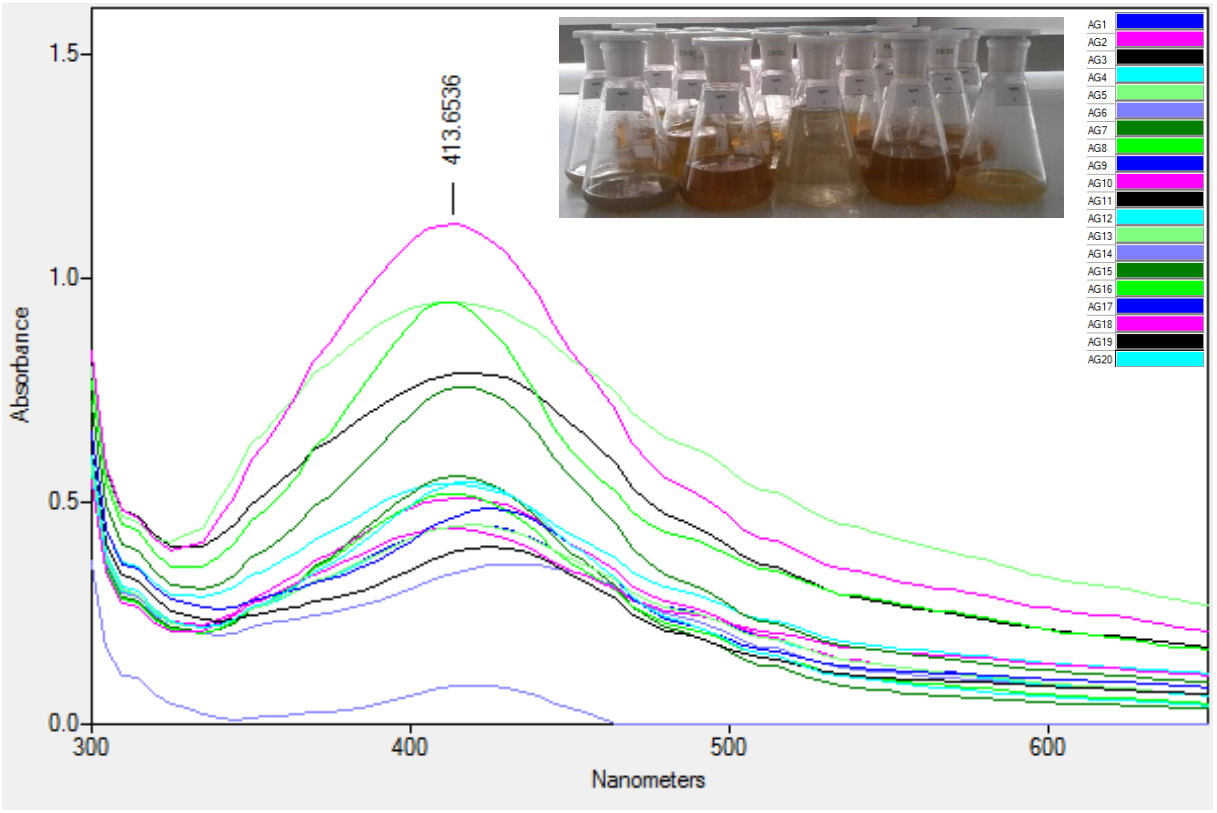
Glikoz (A), $AgNO_3$ (B) ve NaOH (C) çözeltisinin konsantrasyonu sırasıyla 0,001 M, 0,1 M ve 0,1 M'da sabitlenmiştir.

Tablo 4.3.1. Faktörler ve seviyeleri

Faktörler	**Tanım**	**Sınırları**				
		Birinci sınır	İkinci sınır	Üçüncü sınır	Dördüncü sınır	Beşinci sınır
A	Glikoz/$AgNO_3$ oranları	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5
B	Reaksiyon sıcaklığı (^0C)	60	65	70	75	80
C	Karışımın pH'sı	10.5	11.0	11.5	12.0	12.5

4.4. AgNP'lerin karakterizasyonu

AgNP'leri karakterize etmek için Perkin-Elmer UV-Visible spektrofotometresi kullanılmıştır. AgNP'lerin kolloidal süspansiyonu UV-görünür spektrofotometre ile 300-600 nm aralığında karakterize edilmiştir (Supratim and Antoine 2016). Absorpsiyon piki, tüm deneysel çalışmalar için gümüş nanoparçacıklarının varlığını doğrulayan UV-görünür spektrofotometrik grafiklerde 400 ila 500 nm arasında gözlemlenmiştir (Supratim and Antoine 2016).



Şekil 4.4.1. UV-Vis spektroskopisi ile AgNP'lerin karakterizasyonu

5. RSM TABANLI İSTENİRLİK FONKSİYONU YAKLAŞIMI

Bu çalışmada deneylerin uygulanması için merkezi kompozit tasarıma dayalı bir yanıt yüzeyi yöntemi seçilmiştir. Tablo 5.1'de, 2-4 sütunları, üç kontrol faktörünü ve bunların düzeltilmemiş seviyelerini temsil etmektedir. Sütunlar 5-7 tüm deneyler için kodlanmamış faktör düzeylerini göstermektedir. Tablo 5.1'de deney sonuçları 9-10 sütunlarında gösterilmektedir. Sentezlenen AgNP'lerin tane büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapması, Ortadoğu Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarında MALVERN Nano ZS90 kullanılarak ölçülmüş ve hesaplanmıştır.

Tablo 5.1. Deneysel sonuçlar

Örn. çalışması	Kodlanmış seviyelerde değişkenler			Kodlanmamış seviyelerde değişkenler			Gün/ Blok	Yanıtlar	
	A	B	C	A	B	C		Mps (nm)	Sps (nm)
AG1	-1	-1	-1	2.0	65	11.0	1	101.91	13.594
AG2	1	1	-1	3.0	75	11.0		62.606	0.1592
AG3	1	-1	1	3.0	65	12.0		30.880	0.2473
AG4	-1	1	1	2.0	75	12.0		78.714	1.1426
AG5	0	0	0	2.5	70	11.5		55.762	0.5592
AG6	0	0	0	2.5	70	11.5		65.448	0.6126
AG7	1	-1	-1	3.0	65	11.0	2	79.312	2.6750
AG8	-1	1	-1	2.0	75	11.0		102.91	1.0889
AG9	-1	-1	1	2.0	65	12.0		98.433	1.6587
AG10	1	1	1	3.0	75	12.0		79.411	6.4717
AG11	0	0	0	2.5	70	11.5		55.931	0.5824
AG12	0	0	0	2.5	70	11.5		57.205	0.9963
AG13	-2	0	0	1.5	70	11.5	3	108.71	8.9791
AG14	2	0	0	3.5	70	11.5		49.283	0.4405
AG15	0	-2	0	2.5	60	11.5		76.154	0.5726
AG16	0	2	0	2.5	80	11.5		91.397	0.6341
AG17	0	0	-2	2.5	70	10.5		90.935	7.4559
AG18	0	0	2	2.5	70	12.5		91.224	10.375
AG19	0	0	0	2.5	70	11.5		54.874	0.6067
AG20	0	0	0	2.5	70	11.5		60.964	0.5628

5.1. Doğrusal Olmayan Regresyon Meta Modelleri

Kuadratik meta-modeller Minitab® versiyon 17 kullanılarak elde edilmiş ve Tablo 5.1.1'de aktarılmıştır. Meta-model doğruluğu tanımlayan katsayı (R^2), optimizasyon aşamasında yararlı modelleri belirlemek için kullanılmıştır.

Tablo 5.1'de verilen P değerleri 0.05'in altında ve (regresyon katsayıları, R^2, 85.0'dan küçük) (%95 güven aralığı) olduğundan, tüm meta modellerin optimizasyon aşamasında kullanışlı olduğu söylenebilir (Şimşek vd. 2016).

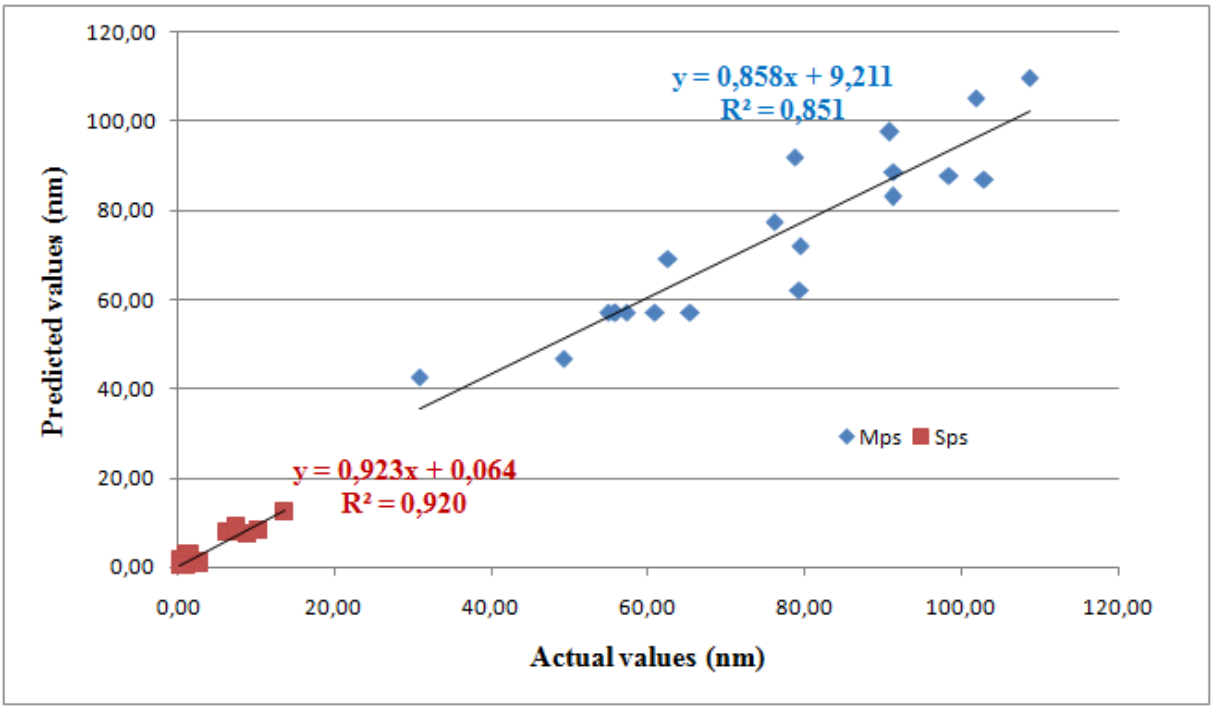
Tablo 5.1.1. Tüm yanıtlar için regresyon denklemleri ve p-değerleri

Kalite özellikleri	Önerilen Model tipi	Regresyon denklemleri (kodlanmamış faktörlerde analiz)	R^2, %	R^2, % değer	p-değeri
1	Tam kuadratik polinom	Mps=8144 – 291*A - 67,6 B - 921 C + 21,08 A*A + 0,2585 B*B + 33,16 C*C + 2,53 A*B - 2,0 A*C + 2,23 B*C	85.19‡	71.86	0.004
2	Tam kuadratik polinom	Sps=2319 - 172,0 A - 13,88 B - 279,7 C + 3,93 A*A - 0,0017 B*B + 8,14 C*C + 0,836 A*B + 7,88 A*C + 1,036 B*C	92.03‡	84.83	0.000

‡ Gerekli modeller: p değeri 0.05'den küçük olduğundan dolayı önem taşıyan % 5(p-değeri) 'tir.

5.2. Doğrusal olmayan meta modellerin doğrulanması

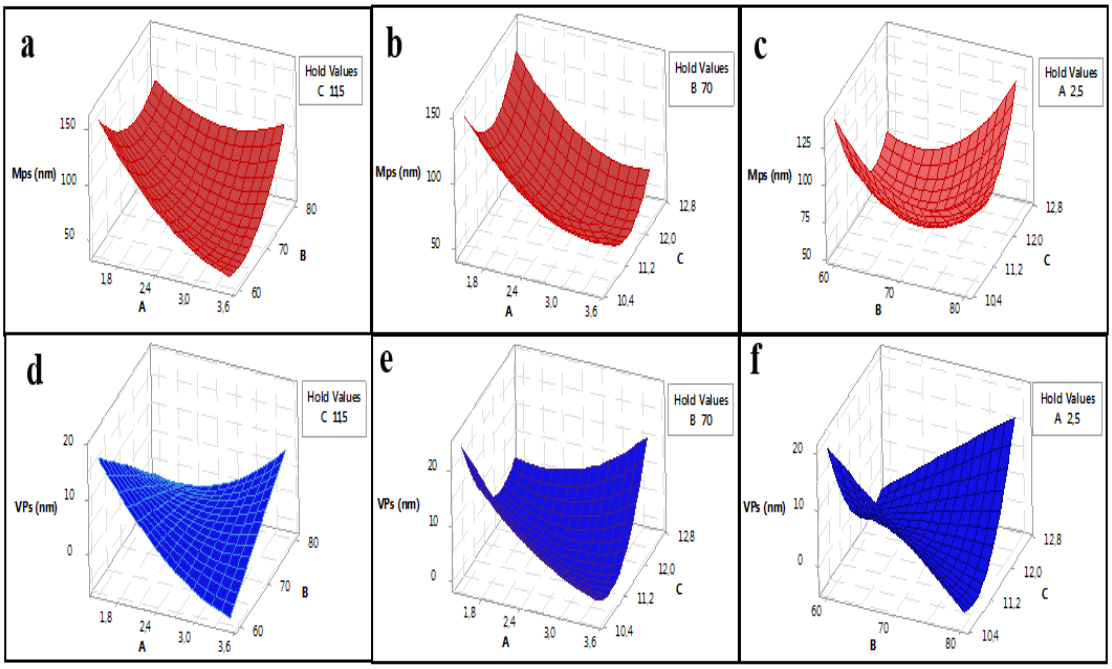
Yanıtların tahmin edilen yanıtlara karşı deneysel verileri sırasıyla gerçek ve tahmini değerler olarak Şekil 5.2.1'de çizilmiştir. Gerçek ve tahmini veriler arasındaki korelasyon bu grafikler kullanılarak analiz edilmiştir. Gerçek ve tahmini değerler arasında iyi bir uyum olduğu görülmektedir (R^2 değerleri sentezlenmiş AgNP'lerin ortalama parçacık boyutu dağılımı, parçacık büyüklüğü dağılımının standart sapması için sırasıyla 0.851 ve 0.920, olarak bulunmuştur).



Şekil 5.2.1. Gerçek değerlere karşılık tahmin edilen değerler

5.3. AgNP'lerin sentez işlemi özelliklerinin çoklu yanıt optimizasyonu

Faktörlere (glikoz/$AgNO_3$ oranları g, reaksiyon sıcaklığı ve karışımın pH'sı) bağlı olarak yanıtta değişme, 3D grafikler kullanılarak incelenebilir. Şekil 5.3.1'de gösterildiği gibi, tüm yanıtların yanıt yüzey çizimleri değişmeyen bir noktayı verir. Bu nedenle, eğer davranışı olan yüzey parselleri Şekil 5.3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 5.3.1. Kodlanmamış değerlerde sentezlenmiş AgNP'lerin ortalama parçacık boyutu dağılımının yüzey grafikleri (a) sabit C (karışımın pH değeri % 11.5), (b) sabit B (reaksiyon sıcaklığı 70 °C) (c) sabit C (Glikoz/$AgNO_3$ oranları 2.5); (d) sabit C (karışımın pH değeri %11.5), (e) sabit B (Reaksiyon sıcaklığı 70 °C), (f) sabit C (Glikoz/$AgNO_3$ oranları 2.5)

Çok-yanıtlı optimizasyon problemini çözmek için, bu çalışmada istenirlik fonksiyonu yöntemi kullanılmıştır. İstenirlik fonksiyonu yaklaşımı, tahmini bir yanıtı, istenirlik olarak adlandırılan tahmini bir değere dönüştürür (Şimşek vd. 2013, Şimşek vd. 2016). İstenirlik değeri 0 ile 1 arasındadır ve karşılık gelen yanıt değeri daha cazip hale geldiği için artar (Şimşek vd. 2016, de Paiva et al. 2013). Tam istenirlik D, 0 ile 1 arasındaki diğer bir değer, tamamlanan bireysel istenirlik değerleri (Şimşek vd. 2016, de Paiva et al. 2013) olarak tanımlanır. Ardından, optimum ayar D (Şimşek vd. 2016) maksimize edilerek belirlenir. Bu yanıtlara ait alt, üst ve hedef değerler Tablo 5.3.2'de verilmektedir. Bireysel istenirlik değerleri, her yanıt, tam istenirlik; D ve tahmin edilen değer, MINITAB® sürüm 17 ile hesaplanarak Tablo 5.3.2'de gösterilmiştir.

Tablo 5.3.1. RSM ile AgNP'ler için öngörülen optimum yanıtlar

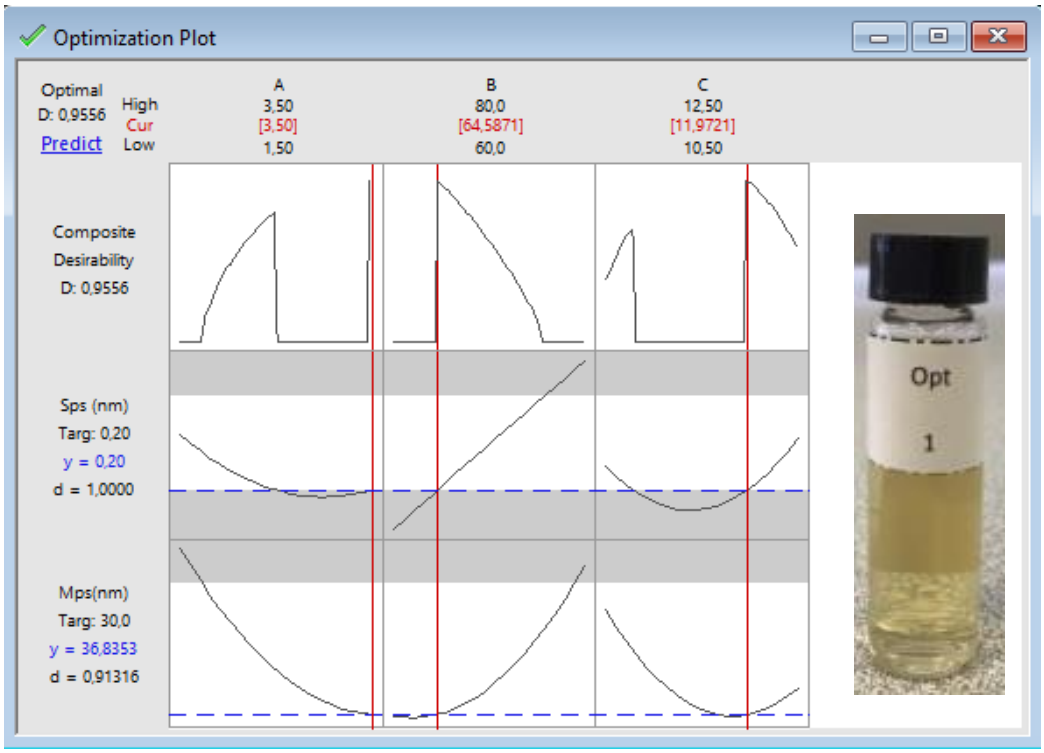
Yanıt sembolleri	Tanım	Seviyeler			sabit nokta	Ağırlık			Tam istenirlik	Tahmin edilen değer	Optimum D
		Alt	Hedef	Üst							
Mps	Partikül büyüklüğü dağılımının ortalaması (nm)	27 27 27	30[a] 50[b] 80[c]	108.7 108.7 108.7	yük	1[a]	1[b]	1[c]	0.91316[a] 0.91336[b] 0.98843[c]	36.8353[a] 55.0860[b] 79.4318[c]	0.9556[a] 0.9554[b] 0.9941[c]
Sps	Partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması (nm)	0.16 0.16 0.16	0.20[a] 0.40[b] 0.70[c]	13.6 13.6 13.6	yük	1[a]	1[b]	1[c]	1.00000[a] 0.99944[b] 0.99977[c]	0.20[a] 0.4074[b] 0.7029[c]	

[a]: Optimum 1: Parçacık boyutu dağılımı ortalaması = 30 nm, parçacık boyutu dağılımının standart sapması = 0.20 nm

[b]: Optimum 2: Partikül boyutu dağılımının ortalaması = 50 nm, partikül boyutu dağılımının standart sapması = 0.40 nm

[c]: Optimum 3: Parçacık boyutu dağılımı ortalaması = 80 nm, parçacık boyutu dağılımının standart sapması = 0.70 nm

Tüm yanıtların eğer noktalarında (her bir yanıtın aynı ağırlığa sahip olduğu) elde edilen faktörler, Glikoz/$AgNO_3$ oranları = 3.50, reaksiyon sıcaklığı = 64,5871 ^{0}C ve karışımın pH değeri = 11,9721 olarak hesaplanır ve bunlar tahmini koşul olarak bilinirler (Şekil 5.3.2).



Şekil 5.3.2. Mps ve Sps için optimizasyon grafikleri (tüm yanıtlar için aynı etkinin ayarlanması)

Yüksek kaliteli veya daha küçük parçacık boyutuna sahip AgNP'leri elde etmek için iki ek optimizasyon çalışması (her yanıt için farklı bir hedef belirlenmiştir) (lütfen Tablo 5.3.2'e bakınız).

5.4. Optimal seviyelerin doğrulanması

AgNP'ler için üç doğrulama deneyinin, tahmin edilen optimum koşulda uygulandıkları gibi aynı ağırlık özellikleri vardır. MALVERN Nano ZS90, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarında sentezlenmiş AgNP'lerin tane büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapmasını ölçmek ve hesaplamak için kullanılmıştır. Eşleştirilmiş t-testi, optimum değerlerin doğrulanması için kullanılmıştır (Tablo 5.4.1). Test istatistiği değerleri, tahmin edilen ve deneysel değerler arasında hiçbir fark olmadığını göstermektedir (Şimşek vd. 2016).

Tablo 5.4.1. Sonuçların doğrulanması için t-test sonuçları

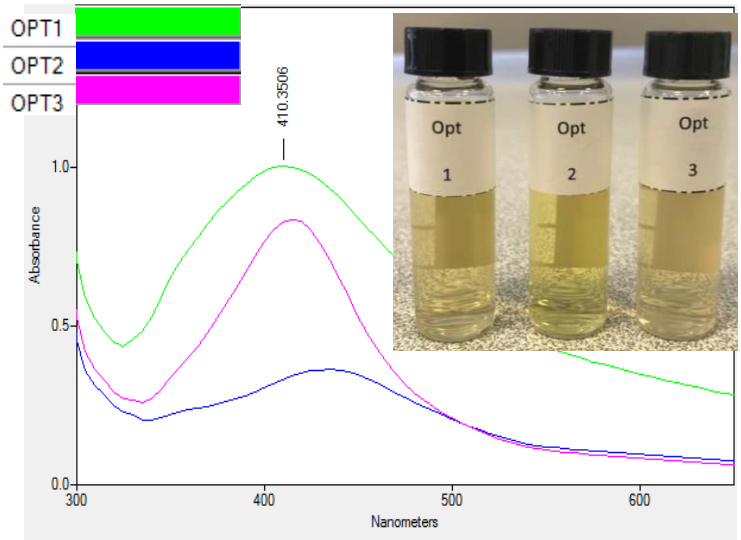
Sayı	Yanıtlar	Tahmini değerler	Doğrulama deneyi	Fark (d)	Ortalama $\bar{d}$	Standart sapma	T-testi İstatistikler‡	$t_{2;0.95}$ ($t_{n-1,1-\alpha}$)
1	Mps (nm)	36,8353[a] 55.0860[b] 79.4318[c]	37,40889[a] 54,49546[b] 82.86495[c]	-0,57359[a] 0,59054[b] -3,43315[c]	-1.139[a] 0.0081[b]	2.071[a] 0.184[b]	-0.95258[a,*] -0.07636[a,*]	-4.303[a]
2	Sps (nm)	0.20[a] 0.4074[b] 0.7029[c]	0.365[a] 0.21315[b] 0.756471[c]	-0,165[a] 0,19425[b] -0,053571[c]				
Toplam	n=3							

[a]: Optimum 1: Parçacık boyutu dağılımı ortalaması = 30 nm, parçacık boyutu dağılımının standart sapması = 0.20 nm
[b]: Optimum 2: Partikül boyutu dağılımının ortalaması = 50 nm, partikül boyutu dağılımının standart sapması = 0.40 nm
[c]: Optimum 3: Parçacık boyutu dağılımı ortalaması = 80 nm, parçacık boyutu dağılımının standart sapması = 0.70 nm
(d) = Tahmin edilen değerler - Doğrulama deneyi
* Sıfır hipotez H_0 = Xi'ler, birbirine bağımlıdır ve dağılım fonksiyonu F olan eşit dağılmış rasgele değişkenlerdir.

-0.95258, -0.07636 > -4.303, Sıfır hipotez reddedilmeyecektir. ‡ $t = \bar{d}\sqrt{n}/s_d$

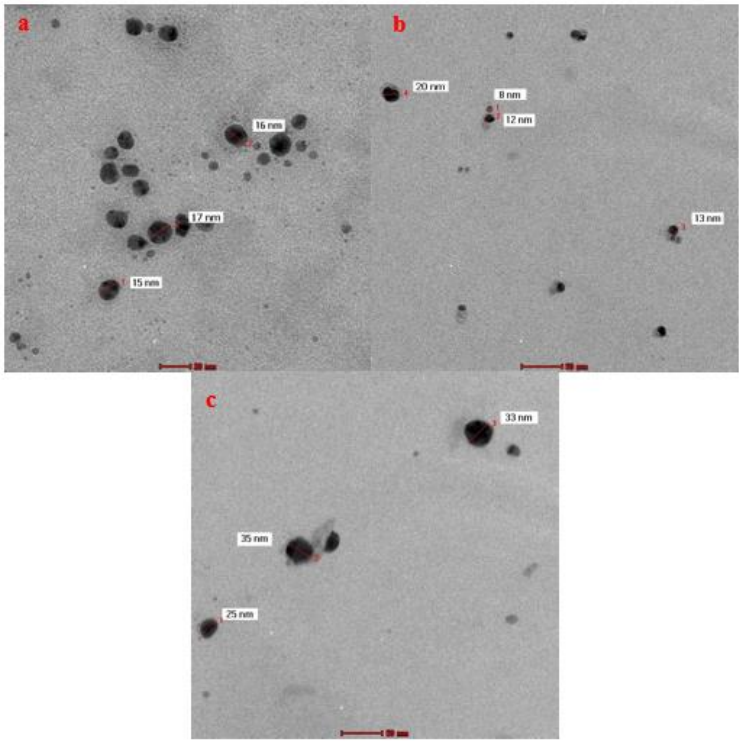
5.5. Optimum AgNP'lerin karakterizasyonu

Optimum gümüş nanoparçacıkların varlığını doğrulayan UV-görünür spektrofotometrik grafiklerdeki absorbsiyon pik değeri 400 ila 500 nm arasında gözlemlenmiştir (Supratim and Antoine 2016).



Şekil 5.5.1. UV-Visible spektrofotometre ile optimal AgNP'lerin karakterizasyonu

Ortadoğu Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarında AgNP'lerin şekil ve boyutlarını gözlemlemek için optimum AgNP'ler FEI Tecnai σ^2 Spirit Biotwin modeli yüksek kontrastlı TEM (İletim Elektron Mikroskopisi) ile incelenmiştir.



Şekil 5.5.2. Yüksek Kontrast TEM ile optimal AgNP'lerin karakterizasyonu, a) optimum 1, b) optimum 2, c) optimum 3

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

6.1. Faktör etkilerinin tahmini

Faktörün yanıtlar üzerindeki etkisi ve tüm kriterlerin p-değeri Tablo 6.1.1'de gösterilmektedir. Eksi işareti, karşıt bir etki gösterirken; artı işareti, faktörün yanıtlar üzerindeki sinerjistik etkisini ortaya koyar (Tablo 6.1.1) (Şimşek vd. 2016).

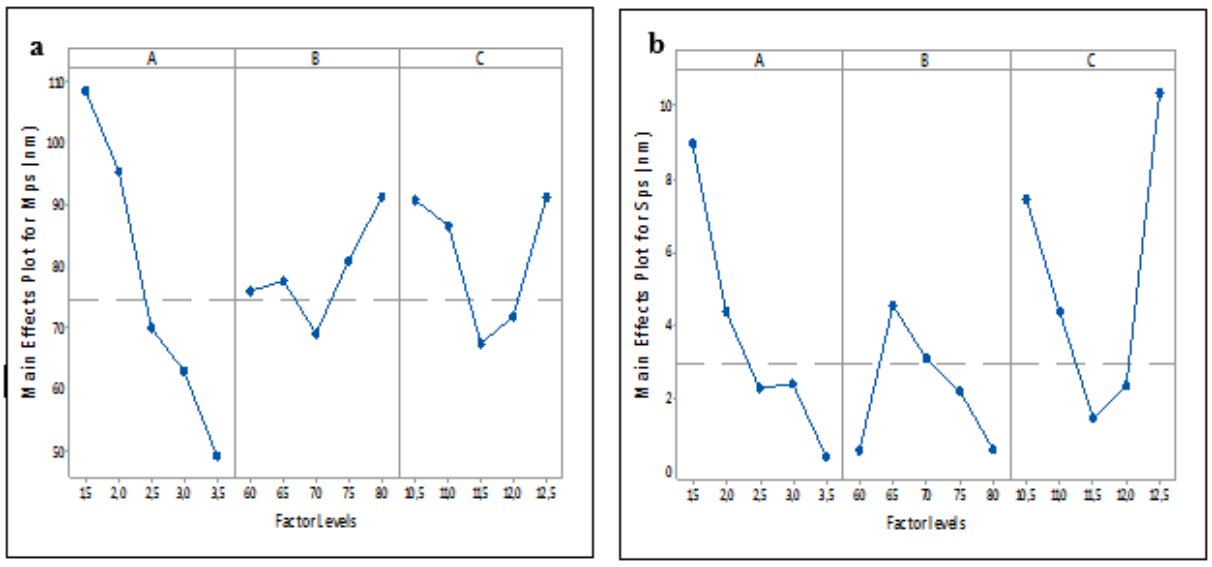
Parçacık boyutu dağılımının ortalaması, 0.000'lik bir p-değeri ile glikoz/$AgNO_3$ oranı faktörünün doğrusal terimleri ile antagonistik olarak önemli derecede etkilenmektedir. AgNP'lerin parçacık boyutları, sırasıyla, 0.016 ve 0.004'lük bir p-değeri ile reaksiyon sıcaklığı ve pH faktörünün karesel terimleri ile sinerjistik olarak etkilenir.Sentezlenmiş AgNP'lerin partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması, 0.003'lük bir p-değeri üzerinden reaksiyon sıcaklığının doğrusal terimleri ile antagonistik etkisi,; karışımın pH'sının karesel terimlerinin, 0.000'lik bir p-değeri üzerinden sinerjistik etkisi söz konusudur. Sentezlenmiş AgNP'lerin parçacık büyüklüğü dağılımının standart sapmasının, glikoz/$AgNO_3$ oranları ile reaksiyon sıcaklığı arasındaki etkileşim teriminin, 0.004'lük bir p-değeri ile sinerjistik olarak etkilendiği görülür. 0.001'lik p-değeri ile; glikoz/$AgNO_3$ oranları ile karışımın pH'sı arasındaki etkileşim teriminin sinerjistik, Reaksiyon sıcaklığı ve karışımın pH'sı yoluyla 0.005'lik bir p-değeri üzerinden sinerjistik etkisi bulunmaktadır.

Tablo 6.1.1. Yanıtlar için faktör etkileri ve ilişkili p-değerleri

İlişki		Faktör	Yanıtlar			
			Mps		Sps	
			Faktör etkisi	p-değeri	Faktör etkisi	p-değeri
Başlıca Etkiler	Birinci dereceden	A	-62.16	0.000*	-6.252	0.368
		B	10.96	0.355	-2.297	0.003*
		C	-14.68	0.221	-0.540	0.175
Lineer Katkı	Salt ikinci dereceden	A^2	42.15	0.041	7.87	0.738
		B^2	51.71	0.016*	-0.35	0.893
		C^2	66.32	0.004*	16.28	0.000*
	Çapraz ürün	A*B	50.5	0.143	16.73	0.004*
		B*C	-3.9	0.904	15.77	0.005*
		A*C	44.5	0.192	20.73	0.001*

* % 5'lik anlamlı (p-değeri); (+) Sinerjik etki; (-) Antagonistik etki

AgNP'lerin parçacık boyutu için belli başlı etki çizelgesi analiz edildiğinde, AgNP'lerin parçacık boyutunun glikoz/$AgNO_3$ oranlarının artmasıyla azaldığı sonucuna varılmıştır (Şekil 6.1.1.a). Buna ek olarak, glikoz/$AgNO_3$ oranlarının, sentezlenmiş AgNP'lerin parçacık büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapmasına etkisi en etkili faktör olduğu söylenebilir (Şekil 6.1.1.a ve b).

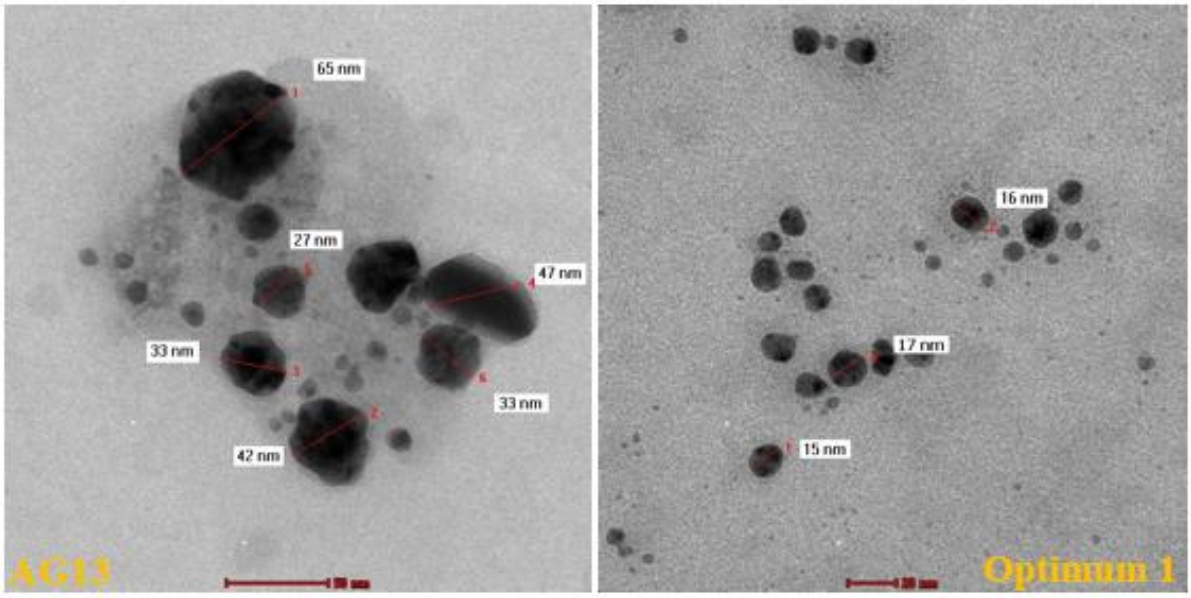


Şekil 6.1.1 Yanıtlar için ana etki grafikleri

6.2. Çok-yanıtlı optimizasyon çalışmasının etkinliği

Ondari-Nyukundi ve Padmanabhan (2015), AgNP'lerin parçacık boyutları olan tek bir cevabı optimize etmek için RSM'yi kullanmışlar ve 40,6-139 nm'lik bir boyut aralığı ile yüksek kararlı, tek dağılımlı, nispeten üniform AgNPler elde etmişlerdir. Bu çalışmada, 30.88-108.71 nm boyut aralığındaki AgNP'ler RSM tarafından başarılmıştır. AgNP sentez sürecinin standart sapmasına ilişkin bazı çalışmalar bildirilmiştir (Fereshteh et al. 2016). Bu çalışmalarda elde edilen en düşük standart sapma 3.4 nm'dir (López-Esparza et al. 2016, Ondari Nyakundi and Padmanabhan 2015). Bu çalışmada, optimum karışım seviyeleri ile sentezlenmiş AgNP'lerin partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması 0.365 nm olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, literatürdeki çalışmalara kıyasla %89.3'lük [(3.4nm-0.365nm)/(3.4nm)] standart sapma elde edildiği söylenebilir (López-Esparza et al. 2016). Bu RSM tabanlı istenirlik fonksiyonu yaklaşım tekniğinin, AgNP dozajı problemlerini çözmek için oldukça etkili olduğunu göstermektedir.

Ayrıca; Optimum AgNP ve AG13 karşılaştırıldığında partikül büyüklüğü dağılımı [(108.713 nm-37.41 nm)/(108.713 nm)] ortalamasında %65.58 iyileşme hızı ve standart sapmada%95.93 iyileşme oranı olduğu söylenebilir. Sentezlenmiş AgNP'lerin parçacık boyutu dağılımı [(8.9791 nm-0.365 nm)/(8.9791 nm)], yanıt yüzeyi yöntemi temelli istenirlik fonksiyonu yaklaşımı sayesinde elde edilmiştir. AG13'ün yüksek kontrastlı TEM görüntüleri ve en uygun AgNP, düşük standart sapma ve küçük tanecik boyutlu AgNP'lerin elde edildiğini kanıtlamaktadır.



Şekil 6.2.1. Optimum 1 ve AG13 olarak adlandırılan AgNP'lerin Yüksek Kontrastlı TEM görüntüleri

7. SONUÇLAR

Deney sonuçları sıcaklık ve glikoz/$AgNO_3$ oranı arttıkça gümüş tanecik boyutunun azaldığını göstermektedir. Bu durum şu şekilde açıklanabilir: Sıcaklığın ve glikoz/$AgNO_3$ oranının artmasıyla reaksiyon hızı artmakta ve Ag çekirdekleşmesi meydana gelmektedir. Ayrıca reaksiyon hızının artması çekirdekleşme hızını arttırmakta ve Ag taneciklerinin büyüme hızı çekirdekleşme hızına göre düşük kalmaktadır. Bu esnada ortamda NO_3^- iyonlarına ilaveten karboksil iyonları da oluşmakta ve negatif yük yoğunluğu Ag nano parçacıklarının etrafını sarmaktadır. Bu durumda da negatif yükle yüklenen Ag nano parçacıkları birbirini itmektedir.

AgNP'lerin özelliklerini sistematik olarak analiz etmek ve optimize etmek için Bir Yanıt Yüzey Yöntemi temelli istenirlik fonksiyonu yaklaşımı kullanılmıştır. Sentezlenen AgNP'lerin parçacık büyüklüğü dağılımının ortalama ve standart sapması gibi seçilen yanıtlar üzerinde hem ana hem de etkileşim etkisi, yanıt yüzeyi tasarımı yoluyla istatistiksel olarak analiz edilmiştir. AgNP sentez sürecinin optimal karışım oranlarını belirlemek için istenirlik yaklaşımı kullanılmıştır.

AgNP'lerin partikül boyutu dağılımı üzerindeki en etkili faktörlerin etkisi glikoz/$AgNO_3$ oranları olarak belirlenmiştir. Sonuç, daha yüksek glikoz/$AgNO_3$ oranlarının daha düşük değişiklikte AgNP üretimine neden olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, glikoz/$AgNO_3$ oranlarının, büyük ölçekli ve daha iyi kalite AgNP üretimi için kilit parametre olduğu sonucuna varılabilir.

Diğer dikkat çekici sonuç ise, yanıtlar üzerinde bireysel etkisinin eksikliğine rağmen, glikoz/$AgNO_3$ oranları veya karışımın pH'sı gibi faktörlerin, iki veya üç etkileşim olarak ısıl iletkenlik üzerinde önemli bir sinerjistik etkiye sahip olmalarıdır. Bu sonuç, kalite kriterlerini analiz etmek için deneysel bir tasarım yaklaşımının birbiriyle çatışmaya girdiğini göstermektedir.

İstenirlik fonksiyon yaklaşımı, yanıt yüzeyi tasarım çalışmalarını elde eden doğrusal olmayan modellerle gerçekleştirilmiştir. Optimizasyon çalışması için kullanılan doğrusal olmayan modellerin yüksek doğruluğu vardır. Doğrulama sonuçları optimizasyon çalışmalarının etkililiğini kanıtlamıştır. Önerilen metodolojiyi kullandıktan sonra elde edilen AgNP üretim sürecinde partikül büyüklüğü dağılımının standart sapması üzerindeki iyileştirme oranlarının %89.3 olduğu kayda değer bir sonuçtur. Nano malzeme üretim varyansının minimize edilmesi, yüksek kalitede ve büyük ölçekli imalat prosesi elde etmek için uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

Akdeniz, F. 2009. Olasılık ve İstatistik, Nobel kitabevi, 529 sf., 14. Baskı, Adana

Chowdhury, S. Yusof, F. Faruck, M.O. Sulaiman, N. 2016. *Process Optimization of Silver Nanoparticle Synthesis Using Response Surface Methodology.* Procedia Engineering, 148: p. 992-999.

de Paiva, M.J.N. Menezes, H.C. Christo, P.P. Resende, R.R. Cardeal, Z.L. 2013. *An alternative derivatization method for the analysis of amino acids in cerebrospinal fluid by gas chromatography–mass spectrometry.* Journal of Chromatography B, 931: p. 97-102.

Dong, C. Zhang, X. Cai, H. Cao, C. 2014. *Green synthesis of monodisperse silver nanoparticles using hydroxy propyl methyl cellulose.* Journal of Alloys and Compounds, 583: p. 267-271.

Dong, C. Zhang, X. Cai, H. Cao, C. 2014. *Facile and one-step synthesis of monodisperse silver nanoparticles using gum acacia in aqueous solution.* Journal of Molecular Liquids, 196: p. 135-141.

Dong, C. Zhang, X. Cai, H. Cao, C. 2016. *Green synthesis of biocompatible silver nanoparticles mediated by Osmanthus fragrans extract in aqueous solution.* Optik - International Journal for Light and Electron Optics, . 127(22): p. 10378-10388.

Dong, C. Cao, C. Zhang, X. Zhan, Y. Wang, X. Yang, X. Zhou, K. Xiao, X. Yuan,B. 2017. *Wolfberry fruit (Lycium barbarum) extract mediated novel route for the green synthesis of silver nanoparticles.* Optik - International Journal for Light and Electron Optics,. 130: p. 162-170.

Espenti, C. Rao, K. Rao, K. 2016. *Bio-synthesis and characterization of silver nanoparticles using Terminalia chebula leaf extract and evaluation of its antimicrobial potential.* Materials Letters, 174: p. 129-133.

Fereshteh, Z., R. Rojaee, and A. Sharifnabi, 2016. *Effect of different polymers on morphology and particle size of silver nanoparticles synthesized by modified polyol method.* Superlattices and Microstructures, 98: p. 267-275.

Goyal, G. Hwang, J. Aviral, J. Seo, Y. Jo, Y. Son, J. Choi, J. 2017. *Green synthesis of silver nanoparticles using β-glucan, and their incorporation into doxorubicin-loaded water-in-oil nanoemulsions for antitumor and antibacterial applications.* Journal of Industrial and Engineering Chemistry. 47: p. 179-186.

Kalangi, SK. Dayakar, A. Gangappa, D. Sathyavathi, R. Maurya, RS. Narayana Rao, D. 2016. *Biocompatible silver nanoparticles reduced from Anethum graveolens leaf extract augments the antileishmanial efficacy of miltefosine.* Experimental Parasitology, 170: p. 184-192.

Kalantari, K. Afifi, A. Bayat, S. Shameli, K. Yousefi, S. Mokhtar, N. Kalantari, A. 2016. *Heterogeneous Catalysis in 4-Nitrophenol Degradation and Antioxidant Activities of Silver Nanoparticles Embedded in Tapioca Starch.* Arabian Journal of Chemistry.

Karhan, Ö. Ceran, Ö. Şara, O. Şimşek, B. Response Surface Methodology Based Desirability Function Approach To Investigate Optimal Mixture Ratio of Silver Nanoparticles Synthesis Process, Industrial and Engineering Chemistry Research, *56* (28), pp 8180–8189 2017

Kasapoğlu, Ö.A.2007. Talaşlı imalatta bir kalite karakteristiğinin modellenmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimleri Enstitüsü, 191 s., İstanbul.

Khamlich, S. Khamliche, T. Dhlamini, M. Khenfouch, M. Mothudi, B. Maaza, M. 2017.*Rapid microwave-assisted growth of silver nanoparticles on 3D graphene networks for supercapacitor application.* Journal of Colloid and Interface Science, . 493: p. 130-137.

Khuri, A.I. and Cornell, J.A.1996. Response Surface Design and Analysis", Second Edition, USA,NY:Statistics Textbook and monographs,Vol 152.

Koç, B. ve Ertekin, K.F. 2012. Yanıt Yüzey Yöntemi ve Gıda İşleme Uygulamaları. Gıda Dergisi, cilt 35, no.1.

Koduru, H. Marino, L. Janardhanam, V. Scaramuzza, N. 2016. *Influence of thin layer of silver nanoparticles on optical and dielectric properties of poly(vinyl alcohol) composite films.* Surfaces and Interfaces, 5: p. 47-54.

Kumar, A. Mazumdar, R. Dhewa, T. 2016. *Biological synthesis of silver nanoparticles by using Viola serpens extract.* Asian Pacific Journal of Tropical Disease, 6(3): p. 223-226.

Kumar, B. Smita, K. Cumbal, L. Debut, A. 2017. *Green synthesis of silver nanoparticles using Andean blackberry fruit extract.* Saudi Journal of Biological Sciences, 24(1): p. 45-50.

López-Esparza, J. Espinosa- Cristóbal, L. Donohue- Cornejo, A. Reyes-López, S. 2016. *Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles in Polycaprolactone Nanofibers against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria.* Industrial & Engineering Chemistry Research, 55(49): p. 12532-12538.

Mohamedin, A. El- Ahmady El-Naggar, N. Hamza, S.S. Sherief, A.A. 2015. *Green synthesis, characterization and antimicrobial activities of silver nanoparticles by Streptomyces viridodiastaticus SSHH-1 as a living nanofactory: statistical optimization of process variables.* Current Nanoscience, 11(5): p. 640-654.

Montgomery, D.C. 2013. *Design and Analysis of Experiments*. 8. ed. John Wiley & Sons, Inc.

Myers, R.H. and Montgomery, D.C. 1995. Response Surface Methodology, Process and Product Optimization Using Designed Experiments. 2nd ed., John Wiley and Sons, New York, NY.

Ocsoy, I. Temiz, M. Çelik, C. Altınsoy, B. Yılmaz, V. Duman, F. 2017. *A green approach for formation of silver nanoparticles on magnetic graphene oxide and highly effective antimicrobial activity and reusability.* Journal of Molecular Liquids, 227: p. 147-152.

Ondari Nyakundi, E. and Padmanabhan, M.N. 2015. *Green chemistry focus on optimization of silver nanoparticles using response surface methodology (RSM) and mosquitocidal activity: Anopheles stephensi (Diptera: Culicidae).* Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 149: p. 978-984.

Orhunbilge, N. 2002. Uygulamalı Regresyon ve Korelasyon Analizi, İstanbul, İ.Ü. Basım ve Yayınevi Müdürlügü.

Ortega- Arroyo, L. Aguilar- Mendez, M. Cruz-Orea, A. Hernandez- Pérez, I. Gloriux, C. 2013. *Green synthesis method of silver nanoparticles using starch as*

capping agent applied the methodology of surface response. Starch - Stärke, 65(9-10): p. 814-821.

Palanisamy, S. Rajasekar, P. Vijayaprasath, G. Ravi,G. Manikandan, R. Prabhu, N. 2017. *A green route to synthesis silver nanoparticles using Sargassum polycystum and its antioxidant and cytotoxic effects: An in vitro analysis.* Materials Letters, 189: p. 196-200.

Tran, Q. Nguyen, V. Le, A.T. 2013. *Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives.* Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology, 4(3): p. 033001.

Ramachandran, R. Krishnaraj, C. Sivakumar, A. Prasannakumar, P. Kumar, V. Shim, K. Song, C. Yun, S. 2017. *Anticancer activity of biologically synthesized silver and gold nanoparticles on mouse myoblast cancer cells and their toxicity against embryonic zebrafish.* Materials Science and Engineering: C,. 73: p. 674-683.

Su, Y. Zhao, L. Meng, F. Wang, Q. Yao, Y. Luo, J. 2017. *Silver nanoparticles decorated lipase-sensitive polyurethane micelles for on-demand release of silver nanoparticles.* Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 152: p. 238-244.

Supratim, B. and Antoine, F.M.-B. 2016. *Optimization of process variables for the biosynthesis of silver nanoparticles by Aspergillus wentii using statistical experimental design.* Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology, 7(4): p. 045005.

Şimşek, B. İç, Y. and Şimşek, E.H. 2013. *A Full Factorial Design Based Desirability Function Approach for Optimization of Properties of C 40/50 Concrete Class.* Mathematical and Computational Applications, 18(3): p. 330.

Şimşek, B., Y.T. İç, and E.H. Şimşek, 2016. *A RSM-Based Multi-Response Optimization Application for Determining Optimal Mix Proportions of Standard Ready-Mixed Concrete.* Arabian Journal for Science and Engineering, 41(4): p. 1435-1450.

Thuc, D.T. Huy, T.Q. Hoang, L.H. Tien, B.C. Chung, P.V. Thuy, N.T. Le, A.T. 2016. *Green synthesis of colloidal silver nanoparticles through electrochemical method and their antibacterial activity.* Materials Letters, 181: p. 173-177.

Venugopal, K. Rather, H.A. Rajagopal, K. Shanthi, M.P. Sheriff, K. Illiyas, M. Rather, R.A. Manikandan, E. Uvarajan, S. Bhaskar, M. Maaza, M. 2017. *Synthesis of silver nanoparticles (Ag NPs) for anticancer activities (MCF 7 breast and A549 lung cell lines) of the crude extract of Syzygium aromaticum.* Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 167: p. 282-289.

Viswanathan, P. and Ramaraj, R. 2016. *Polyelectrolyte assisted synthesis and enhanced catalysis of silver nanoparticles: Electrocatalytic reduction of hydrogen peroxide and catalytic reduction of 4-nitroaniline.* Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 424: p. 128-134.

Wang, Z. Wang, W. Jiang, Z. Yu, D. 2016. *Low temperature sintering nano-silver conductive ink printed on cotton fabric as printed electronics.* Progress in Organic Coatings, 101: p. 604-611.

Yang, S. Liu, P. Zhang, Y. Guo, Q. Chen, Y. 2016. *Effects of silver nanoparticles size and shape on light scattering.* Optik - International Journal for Light and Electron Optics, 127(14): p. 5722-5728.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Öznur Karhan
Doğum Yeri	: Edirne
Doğum Tarihi	: 08.07.1986
Medeni Hali	: Evli
Yabancı Dili	: İngilizce
Adres	:Abdülhalik Renda Mah. Nergis Sok. Zinde Sitesi C Blok Daire:22/Çankırı
Tel	: 0 531 950 93 03
E-posta	: oznurkarhann@gmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise	: Gebze Anadolu Lisesi 2004
Lisans	:Süleyman Demirel Üniversitesi/Mühendislik Fakültesi/Gıda Mühendisliği 2009
Yüksek Lisans	:Çankırı Karatekin Üniversitesi/Mühendislik Fakültesi/Kimya Mühendisliği 2017

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

03/10- 08/10:	Konevi Catering Hazır yemek sitesi --Konya Sorumlu Gıda Müh.
10/09-01/10:	Turhan Yemek Şirketi – Gebze / İzmit Sorumlu Gıda Müh.
08/09-10/09:	Mertçe Catering Hazır Yemek Sitesi-Gebze/İzmit Sorumlu Gıda Müh.
06/09-08/09:	Ova Süt –Süt ve Gıda Mamülleri Fabrikası-Konya Kimya Laboratuarı sorumlusu- Gıda Müh.
2014-2015:	Pekyücel Yemek Şirketi Korgun /Çankırı Sorumlu Gıda Müh.
07/16-01/17:	28.Mekanize Tugay Komutanlığı Askeri Yemekhanesi-ÇankırıSorumlu Gıda Mühendisi (Varan - Hünkar Gıda Ltd.Şti)

Yayınları(SCI ve diğer)

1- Karhan, Ö. Ceran, Ö. Şara, O. Şimşek, B. Response Surface Methodology Based Desirability Function Approach To Investigate Optimal Mixture Ratio of Silver Nanoparticles Synthesis Process, Industrial and Engineering Chemistry Research, *56* (28), pp 8180–8189 2017

2- Karhan, Ö. Bildi, Ö. Şara, O. Şimşek. B. Glikoz kullanılarak Gümüş Nanopartikül üretimi, 12. Ulusal Kimya Mühendisliği Kongresi, 2016/ İzmir