



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



DOKTORA TEZİ

**YÜZEYİ FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ HİBRİT METAL OKSİT
NANOYAPILARIN GELİŞTİRİLMESİ**

Merve İLGAR

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ
II. DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayben KİLİSLİOĞLU**

Kimya Anabilim Dalı

Fiziksel Kimya, Doktora Programı

Haziran, 2023

TEZ KABUL VE ONAYI

Merve İLGAR tarafından, Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ danışmanlığında hazırlanan "YÜZEYİ FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ HİBRİT METAL OKSİT NANOYAPILARIN GELİŞTİRİLMESİ" başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 09/06/2023 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

	İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ	☒ Kabul
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa	☐ Ret
	Kimya Anabilim Dalı	
ÜYE	Prof. Dr. Sema DEMİRCİ ÇEKİÇ	☒ Kabul
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa	☐ Ret
	Kimya Anabilim Dalı	
ÜYE	Prof. Dr. Mine YURTSEVER	☒ Kabul
	İstanbul Teknik Üniversitesi	☐ Ret
	Kimya Anabilim Dalı	
ÜYE	Prof. Dr. Nevin TAŞALTIN	☒ Kabul
	Maltepe Üniversitesi	☐ Ret
	Temel Bilimler	
ÜYE	Doç. Dr. Yeşim Müge ŞAHİN	☒ Kabul
	İstanbul Arel Üniversitesi	☐ Ret
	Biyomedikal Mühendisliği	



BÜTÇE DESTEKLERİ

YÜZEYİ FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ HİBRİT METAL OKSİT NANOYAPILARIN GELİŞTİRİLMESİ

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon

Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 32437

Çalışmanın bir bölümü YÖK Araştırma Görevlileri İçin Yurt Dışı Araştırma Bursları (YUDAB) desteği ile Chicago Illinois Üniversitesi, Kimya Bölümü bünyesinde gerçekleştirilmiştir.

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmalarım boyunca bilgisi ve tecrübesiyle her zaman yardımcı olan, yol gösteren ve her türlü imkanı sağlayan saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ'a sonsuz teşekkür ederim. Doktora öğrenimim boyunca rehberliği, ilgisi, yönlendirmesi ve yardımlarıyla imkanlarını esirgemeyen ve her zaman yanımda olan saygıdeğer ikinci danışman hocam Prof. Dr. Ayben KİLİSLİOĞLU'na sonsuz teşekkür ederim.

Chicago Illinois Üniversitesi, Kimya Bölümünde çalışmalarımın bir bölümünü yapabilme fırsatı sunarak, her konuda bana destek olan Sayın Prof. Dr. Luke HANLEY'e, laboratuvarında çalışma fırsatı sağlayarak bütün imkanları ve bilgisiyle danışmanlık yapan Sayın Doç. Dr. Preston SNEE'ye ve laboratuvarında ihtiyaç duyduğumda yanımda olan, bilgini ve desteğini hiçbir şekilde esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr. Marcell PÁLMAI'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca orada bulunduğum süreçte çalışmamın XPS analizlerini gerçekleştiren Sayın Doç. Dr. Igor BOLOTIN'e ve TEM analizlerinde destek olan çalışma arkadaşım Eun Byoel KIM'e sonsuz teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca bana yoldaş olup, bilgisini ve yardımlarını hiçbir şekilde esirgemeyen, aynı zamanda doktora öğrenimimin bana kattığı en iyi dostlarımdan biri olan sevgili arkadaşım Ezgi TAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Beni bugüne kadar getiren, aldığım kararlara güvenip her zaman arkamda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Haziran 2023

Merve İLGAR

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI	ii
BEYAN	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BÜTÇE DESTEKLERİ	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ.....	xii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	xiii
ÖZET	xv
ABSTRACT	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE	5
2.1. NANOMALZEMELER.....	5
2.2. METAL OKSİT NANOYAPILAR	7
2.2.1. Seryum Oksit Nanotanecikler	8
2.2.2. Demir Oksit Nanotanecikler.....	10
2.2.3. Bakır Oksit Nanotanecikler	11
2.3. METAL OKSİT HİBRİT NANOYAPILAR.....	12
2.4. NANOYAPILARIN ÜRETİM YÖNTEMLERİYÖNTEMLERİ	17
2.4.1. Yukarıdan Aşağıya Yöntemi	17
2.4.2. Aşağıdan Yukarıya Yöntemi	17
2.5. NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYON TEKNİKLERİ	20
2.6. İLAÇ SALIM KİNETİĞİ	27
2.7. SİNGLET OKSİJEN ÜRETİMİ	28
2.8. FOTOKATALİTİK ETKİ	29
3. YÖNTEM	31
3.1. MALZEMELER	31
3.2. SERYUM OKSİT ESASLI HİBRİT NANOYAPILARIN SENTEZİ.....	31
3.2.1. CeO ₂ ve CeO ₂ /Cs Nanoyapıların Kimyasal Çöktürme Yöntemi ile Sentezi	32

3.2.2. Ce(Ole) ₃ ve Fe(Ole) ₃ Kompleksleri ile CeO ₂ /OA, Fe ₃ O ₄ /OA ve CF/OA Nanoyapıların Termal Ayrışma Yöntemi ile Sentezi	34
3.2.3. CuO/ME ve CC/ME Nanoyapıların Sonokimya-Destekli Yeşil Yöntemle Sentezi	39
3.3. SERYUM OKSİT ESASLI HİBRİT NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU VE UYGULAMALARI	40
3.3.1. CeO ₂ ve CeO ₂ /Cs Nanoyapıların Karakterizasyonu ve İlaç Salım Kinetiği Çalışmaları	40
3.3.2. Ce(Ole) ₃ ve Fe(Ole) ₃ Kompleksleri ile CeO ₂ /OA, Fe ₃ O ₄ /OA ve CF/OA Nanoyapıların Karakterizasyonu ve Singlet Oksijen Üretimi Kinetiği Çalışmaları	42
3.3.3. CuO/ME ve CC/ME Nanoyapıların Karakterizasyonu ve Fotokatalitik Kinetik Çalışmaları	43
4. BULGULAR	46
4.1. CeO ₂ ve CeO ₂ /Cs NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU VE İLAÇ SALIM KİNETİKLERİNİN İNCELENMESİ	46
4.1.1. FTIR Analizleri	46
4.1.2. XRD Analizleri	47
4.1.3. SEM Görüntüleri	48
4.1.4. İlaç Salım Kinetiği	49
4.2. Ce(Ole) ₃ ve Fe(Ole) ₃ KOMPLEKSLERİ ile CeO ₂ /OA, Fe ₃ O ₄ /OA ve CF/OA NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU VE SİNGLET OKSİJEN ÜRETİMİNİN İNCELENMESİ	53
4.2.1. FTIR Analizleri	53
4.2.2. XRD Analizleri	57
4.2.3. Optik Analiz	60
4.2.4. XPS Analizleri	61
4.2.5. TEM Görüntüleri	63
4.2.6. VSM Analizleri	64
4.2.7. Singlet Oksijen Üretimi Kinetiği	65
4.3. CuO/ME ve CC/ME NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU ve FOTOKATALİTİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ	66
4.3.1. FTIR Analizleri	66
4.3.2. XRD Analizleri	67
4.3.3. TEM Görüntüleri	68
4.3.4. Fotokatalitik Bozunma Kinetiği	69
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	85
7. KAYNAKLAR	87

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	109
ETİK KURUL İZİN YAZISI	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KURUM İZNİ YAZILARI	111
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Kafes düzlemleri kırınımının geometrik ifadesi.	21
Şekil 2.2: Fotoelektrik etki.	22
Şekil 2.3: Atomik düzeyde elektron ve ışın etkileşimleri.....	24
Şekil 2.4: Lambert Beer Yasası.	25
Şekil 2.5: Manyetik malzemelerin M-H grafiği üzerindeki gösterimi.	27
Şekil 3.1: CeO ₂ 'nin sentez aşaması; (a) bazık ortamda Ce(OH) ₃ 'ün çöktürülmesi, (b) santrifüjle yıkama, (c) suda dağıtma ve (d) ısıtma işlemi sonrası son ürün.....	32
Şekil 3.2: CeO ₂ /Cs'nin sentez aşaması; (a) Cs ve CeO ₂ sulu süspansiyonu, (b) ultrasonik banyoda bekletme, (c) pH ölçümü, (d) santrifüjle ile çöktürme, (e) suda dağıtma ve (f) kurutulmuş son ürün.....	33
Şekil 3.3:Cs'nin kimyasal yapısı.	33
Şekil 3.4: MTX'in kimyasal yapısı.	34
Şekil 3.5: Saf OA'nın kimyasal yapısı.	34
Şekil 3.6: Fe(Ole) ₃ kompleksinin sentez aşaması; (a) geri soğutucuda reaksiyon işlemi, (b) ayırma hunisinde yıkama işlemi, (c) santrifüjle çöktürme ve (d) vakum altında kurutma.....	35
Şekil 3.7: Fe(Ole) ₃ kompleksinin kimyasal yapısı	35
Şekil 3.8: Ce(Ole) ₃ kompleksinin sentez aşaması; (a) geri soğutucuda reaksiyon işlemi, (b) ayırma hunisinde yıkama işlemi, (c) santrifüjle çöktürme ve (d) vakum altında kurutma.....	36
Şekil 3.9: Ce(Ole) ₃ kompleksinin kimyasal yapısı.....	36
Şekil 3.10: Fe ₃ O ₄ /OA sentez aşaması; (a) reaksiyondan önce, (b) yüksek sıcaklıkta ve (c) reaksiyondan sonra.	37
Şekil 3.11: CeO ₂ /OA sentez aşaması; (a) reaksiyondan önce, (b) yüksek sıcaklıkta ve (c) reaksiyondan sonra.	37
Şekil 3.12: CF/OA sentez aşaması; (a) reaksiyondan önce, (b) yüksek sıcaklıkta ve (c) reaksiyondan sonra.	39

Şekil 3.13: CuO/ME'nin sentez aşaması; (a) 3 gün bekletilmiş ME, (b) CuCl ₂ çözeltisinin karıştırılması, (c) karıştırmadan önce 25 mL ME, (d) ME ve CuCl ₂ karışımının sonikasyonu.	40
Şekil 3.14: EY'nin kimyasal yapısı.	44
Şekil 4.1: CeO ₂ , CeO ₂ /Cs, MTX- CeO ₂ ve MTX-CeO ₂ /Cs numunelerinin FTIR analizi sonuçları.	47
Şekil 4.2: CeO ₂ ve CeO ₂ /Cs'nin XRD desenleri.	48
Şekil 4.3: (a) CeO ₂ 'nin SEM görüntüsü, (b) CeO ₂ /Cs'nin SEM görüntüsü, (c) CeO ₂ 'nin tanecik boyutu dağılım grafiği ve (d) CeO ₂ /Cs'nin tanecik boyutu dağılım grafiği.....	49
Şekil 4.4: MTX'in standart grafiği.	50
Şekil 4.5: MTX-CeO ₂ ve MTX- CeO ₂ /Cs'nin kümülatif salım yüzdeleri.	51
Şekil 4.6: MTX-CeO ₂ ve MTX- CeO ₂ /Cs için MTX salımına uygulanan kinetik modeller; (a) Sıfırıncı Dereceden, (b) Birinci Dereceden, (c) Higuchi, (d) Bhaskar ve (e) Ritger-Peppas. ..	53
Şekil 4.7: Ce(Ole) ₃ , Fe(Ole) ₃ ve OA FTIR analizi sonuçları.	54
Şekil 4.8: Fe ₃ O ₄ /OA-275, Fe ₃ O ₄ /OA-300 ve Fe ₃ O ₄ /OA-325'in FTIR analizi sonuçları.	55
Şekil 4.9: CeO ₂ /OA-185, CeO ₂ /OA-225 ve CeO ₂ /OA-265'in FTIR analizi sonuçları.	56
Şekil 4.10: Fe ₃ O ₄ /OA-325, CeO ₂ /OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2'nin FTIR analizi sonuçları.	57
Şekil 4.11: Fe ₃ O ₄ /OA-275, Fe ₃ O ₄ /OA-300 ve Fe ₃ O ₄ /OA-325'in XRD desenleri.	58
Şekil 4.12: CeO ₂ /OA-185, CeO ₂ /OA-225 ve CeO ₂ /OA-265'in XRD desenleri.	59
Şekil 4.13: Fe ₃ O ₄ /OA-325, CeO ₂ /OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2'nin XRD desenleri.....	60
Şekil 4.14: CeO ₂ /OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2'nin (a) absorbans değerleri, (b) doğrudan bant aralıkları.....	61
Şekil 4.15: CeO ₂ /OA-185, CF/OA-9 ve CF/OA-5'in XPS analizi grafiği.....	62
Şekil 4.16: (a) CeO ₂ /OA-185'in Ce3d, (b) CF/OA-5'in Ce3d, (c) CF/OA-9 Ce3d, (d) CF/OA-5'in Fe2d ve (e) CF/OA-9'un Fe2d piklerini belirten XPS grafikleri.	63
Şekil 4.17: (a) Fe ₃ O ₄ /OA-325, (b) CeO ₂ -185, (c) CF/OA-5 ve (d) CF/OA-9'un TEM görüntüleri.	64
Şekil 4.18: (a) Fe ₃ O ₄ /OA-325 ve (b) CF/OA-9'un histeresis döngüleri.....	65
Şekil 4.19: (a) kontrol, (b) 0.156 mL, (c) 0.322 mL ve (d) 0.644 mL CF/OA-9'un singlet oksijen üretimi grafikleri.....	66

Şekil 4.20: ME, CuO/ME ve CC/ME'nin FTIR analizi sonuçları.	67
Şekil 4.21: CuO/ME ve CC/ME'nin XRD desenleri.....	68
Şekil 4.22: (a) ME, (b) CuO/ME ve (d) CC/ME'nin TEM görüntüleri.....	69
Şekil 4.23: EY'nin standart grafiği.....	70
Şekil 4.24: (a) CuO/ME varlığında EY absorbans grafiği, (b) CC/ME varlığında EY absorbans grafiği, (c) CuO/ME ve CC/ME varlığında EY'nin fotokatalitik bozunması ve (d) CuO/ME ve CC/ME varlığında EY'nin hız kinetiği.....	71
Şekil 4.25: CC/ME varlığında EY'nin (pH 5.5) farklı konsantrasyonda absorbans grafikleri; (a)10 ppm, (b) 12.5 ppm ve (c) 15 ppm.....	72
Şekil 4.26: CC/ME varlığında farklı konsantrasyonlarda ve pH 5.5'te EY'nin; (a) fotokatalitik bozunması, (b) hız kinetiği ve (c) hız sabitleri.	73
Şekil 4.27: CC/ME varlığında EY'nin (10 ppm) farklı pH'larda absorbans grafikleri; a) pH 3, (b) pH 5.5 ve (c) pH 8.5.....	74
Şekil 4.28: CC/ME varlığında farklı pH'larda ve 10 ppm EY'nin; (a) fotokatalitik bozunması, (b) hız kinetiği ve (c) hız sabitleri.	75
Şekil 4.29: CC/ME'nin tekrar kullanılabilirlikleri.	76

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: CF/OA'ların sentezinde kullanılmak üzere deneysel parametrelerin belirlenmesi ve optimizasyon denemeleri.....	38
Tablo 4.1: MTX salınımı için CeO ₂ ve CeO ₂ /Cs taşıyıcılarına uygulanan farklı kinetik model parametreleri.....	52
Tablo 4.2: CC/ME varlığında farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EY'nin bozunma yüzdeleri, k sabitleri ve belirleme katsayıları.....	73
Tablo 4.3: CC/ME varlığında farklı pH'larda hazırlanan EY'nin bozunma yüzdeleri, k sabitleri ve belirleme katsayıları.....	75

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
C	: Miligram / Litre
°C	: Santrigrat derece
cm ⁻¹	: Dalga Sayısı
dk	: Dakika
Eg	: Doğrudan bant aralığı
emu/g	: Kütle manyetizasyon birimi
eV	: Elektron volt
g	: Gram
kDA	: Kilodalton
kOe	: Kiloostered
kV	: Kilovolt
M	: Molar
mA	: Miliamper
mmol	: Milimol
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
nm	: Nanometre
ppm	: Miligram / Litre
sa	: Saat
t	: Zaman
λ	: Dalga boyu

Kısaltmalar	Açıklama
Abs	: Absorbans
B.E.	: Bağlanma Enerjisi
CB	: İletkenlik bandı
Cs	: Kitosan

EY	: Eosin Y
FTIR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi
H	: Manyetik alan
IPA	: İzopropil alkol
M	: Manyetizasyon
ME	: Maca ekstraktı
MTX	: Metotreksat
OA	: Oleik asit
Ole	: Oleat
PS	: Fotoduyarlılaştırıcı
RNO	: p-nitrosodimetilanilinin
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
TEM	: Geçirimli elektron mikroskobu
UV-Vis	: Mor ötesi-görünür bölge
VSM	: Titreşimli numune magnetometresi
VB	: Değerlik bandı
XRD	: X-ışını kırınımı
XPS	: X-ışını fotoelektron spektroskopisi

ÖZET

[DOKTORA TEZİ]

[YÜZEYİ FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ HİBRİT METAL OKSİT NANOYAPILARIN GELİŞTİRİLMESİ]

[Merve İLGAR]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anabilim Dalı Adı

Program Adı

[Danışman : Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ

II. Danışman : Prof. Dr. Ayben KİLİSLİOĞLU]

Seryum oksit (CeO_2) esaslı hibrit nanoyapılar, biyoteknolojide ilaç salım ve terapötik etki ile çevresel uygulamalarda fotokatalitik etki gibi farklı alanlarda çok fonksiyonlu nanomalzeme olarak ilgi görmektedir. Bu çalışmada, kimyasal çöktürme, termal ayrışma ve sonokimya-destekli yeşil yöntem kullanılarak sırasıyla kitosan (Cs), demir oksit (Fe_3O_4) ve bakır oksit (CuO) katkılı CeO_2 hibrit nanoyapılarının sentezi üç farklı bölümde incelendi. Numunelerin tanecik boyutları, yüzey morfolojileri, kimyasal ve kristal yapıları SEM, TEM, FTIR ve XRD analizleri ile aydınlatıldı. Birinci bölümde ilaç salım kinetiği, ikinci bölümde singlet oksijen üretim kinetiği ve üçüncü bölümde fotokatalitik bozunma kinetiği UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak incelendi. İlk bölümde CeO_2 ve Cs katkılı CeO_2 'nin (CeO_2/Cs) metotreksat (MTX) salımı üzerindeki etkisi araştırıldı. CeO_2/Cs 'nin CeO_2 'ye göre aynı sürede 5.3 kat fazla salım gerçekleştiği gözlemlendi. CeO_2/Cs için farklı kinetik modellere uygulanan MTX salım sonuçları, Higuchi ve Bhaskar kinetik modellerine uyum sağladı. Böylece, MTX salımında CeO_2/Cs 'nin uygun bir inorganik nanotaşıyıcı olarak önerilebileceği sonucuna varıldı. İkinci kısımda, seryum oleat ($\text{Ce}(\text{Ole})_3$) ve demir oleat ($\text{Fe}(\text{Ole})_3$) başlatıcılarından farklı sıcaklıklarda termal ayrışma yöntemiyle oleik asit (OA) ile kaplı CeO_2/OA ve $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ sentezlendi. Uygun sentez sıcaklığı belirlendikten sonra, 2:1, 5:1 ve 9:1 oranlarında $\text{Ce}(\text{Ole})_3:\text{Fe}(\text{Ole})_3$ kullanılarak, $\text{CeO}_2\text{-Fe}_3\text{O}_4$ hibrit nanoyapılar (CF/OA-9, CF/OA-2 ve CF/OA-5) sentezlendi. Optimizasyonlar sonucunda istenilen yapıda elde edilen CF/OA-9'un 4.7 emu/g değerinde süperparamanyetik özellik gösterdiği ve oldukça kısa sürede singlet oksijen üretimini arttırdığı belirlendi. Son bölümde, CuO/ME ve CuO-CeO_2 hibrit nanoyapıları (CC/ME), sonokimya-destekli yeşil yöntem ile maca ekstraktı (ME) kullanılarak sentezlendi ve bunların eosin Y (EY)

üzerindeki fotokatalitik etkileri görünür ışıktaki incelendi. CC/ME, sulu ortamda EY'nin %89 değerinde bozunmasını sağladı. EY'nin fotobozunması, konsantrasyon artışıyla doğrusal olarak azaldı ve artan pH ile hafifçe yükseldi. CC/ME tekrar kullanılabilirlik testleri sonucunda en az üç kez verimli bir şekilde kullanılabileceği gözlemlendi. CuO'nun CeO₂'ye eklenmesi, sulu ortamda EY'yi bozarak çevresel uygulamalar için uygun bir fotokatalizör olduğu kanıtlanmıştır. |

Haziran 2023 , |131| sayfa.

Anahtar kelimeler: |seryum oksit, ilaç salım kinetiği, singlet oksijen üretimi, fotokatalitik bozunma kinetiği |



ABSTRACT

Ph.D. THESIS

DEVELOPMENT OF SURFACE-FUNCTIONALIZED HYBRID METAL OXIDE NANOSTRUCTURES

Merve İLGAR

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Physical Chemistry

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Selcan KARAKUŞ

Co-Supervisor: Prof. Dr. Ayben KİLİSLİOĞLU

Hybrid nanomaterials based on cerium oxide (CeO_2) are of great interest as multifunctional nanomaterials in various fields such as drug delivery and therapeutic effects in biotechnology, as well as photocatalytic effects in environmental applications. In this study, the synthesis of chitosan (Cs), iron oxide (Fe_3O_4), and copper oxide (CuO) additives on CeO_2 hybrid nanomaterials was investigated in three different sections using chemical precipitation, thermal decomposition, and sonochemical-assisted green methods, respectively. The particle sizes, surface morphologies, chemical and crystal structures of the samples were clarified using SEM, TEM, FTIR, and XRD analysis. Drug release kinetics in the first part, singlet oxygen production kinetics in the second part and photocatalytic degradation kinetics in the third part were examined using UV-Vis spectrophotometer. In the first section, the effect of CeO_2 and Cs-doped CeO_2 (CeO_2/Cs) on the release kinetics of methotrexate (MTX) was investigated. It was observed that CeO_2/Cs had 5.3 times more release than CeO_2 in the same period. MTX release results applied to different kinetic models for CeO_2/Cs fitted Higuchi and Bhaskar kinetic models. Therefore, CeO_2/Cs could be recommended as a suitable inorganic nanocarrier for MTX release. In the second section, CeO_2/OA and $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ coated with oleic acid (OA) were synthesized by the thermal decomposition method at different temperatures using cerium oleate ($\text{Ce}(\text{Ole})_3$) and iron oleate ($\text{Fe}(\text{Ole})_3$) initiators. After determining the synthesis temperature, $\text{CeO}_2\text{-Fe}_3\text{O}_4$ hybrid nanomaterials (CF/OA-9, CF/OA-2, and CF/OA-5) were synthesized using $\text{Ce}(\text{Ole})_3\text{:Fe}(\text{Ole})_3$ ratios of 2:1, 5:1, and 9:1, respectively. As a result of optimizations, CF/OA-9, which exhibited the desired structure, exhibited superparamagnetic properties with a value

of 4.7 emu/g and increased singlet oxygen production in a very short time. In the final section, CuO/ME and CuO-CeO₂ hybrid nanomaterials (CC/ME) were synthesized using the sonochemical-assisted green method with maca extract (ME), and their photocatalytic effects on eosin Y (EY) were examined under visible light. CC/ME achieved a degradation rate of 89% for EY in an aqueous medium. The photodegradation of EY decreased linearly with increasing concentration and slightly increased with increasing pH. CC/ME was observed to be efficiently reusable for at least three cycles in the reusability test. The addition of CuO to CeO₂ has been proven to be a suitable photocatalyst for environmental applications, degrading EY in the aqueous medium. |

June 2023, |131| pages.

Keywords: |cerium oxide, drug release kinetics, singlet oxygen generation, photocatalytic degradation kinetics|



1. GİRİŞ

Metal oksit nanotanicikler oldukça üstün özelliklere sahip olup, ilaç taşıyıcı sistemler, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve fotodinamik terapi (PDT) gibi biyomedikal uygulamalarda ve fotokatalizör olarak çevresel uygulamalarda faydalı rol oynamaktadır (Umar *et al.*, 2015; Soares *et al.*, 2016; Gogoi *et al.*, 2017; Senthilkumar *et al.*, 2017; Chen *et al.*, 2022). Metal oksit nanotaniciklerin manyetik, optik ve iletkenlik gibi fizikokimyasal özellikleri, boyut ve morfolojilerine bağlı olarak sentez yöntemleri ile kontrol edilebilir (Khan, Saeed and Khan, 2019). Genellikle basit sentez yöntemleri kullanılarak, sıcaklık, pH ve reaksiyon süresi gibi parametrelerin optimizasyonu ile istenilen nitelikleri kazanabilen metal oksit nanotanicikler, tek başına kullanılabildikleri gibi, bazı durumlarda yüzeylerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyar. Bu nedenle, inorganik veya organik maddelerle birlikte kullanılarak geliştirilebilir ve böylece benzersiz özellikler kazanabilirler. Bu çalışmada, metal oksit nanotanicikler, farklı sentez yöntemleri ile geliştirilmiş ve farklı uygulama alanlarındaki etkileri üç farklı bölümde sunulmuştur. Kimyasal çöktürme yöntemiyle kitosan (Cs) katkılı seryum oksit (CeO_2) hibrit nanoyapılar, termal ayrışma yöntemiyle oleik asitle (OA) kaplanmış CeO_2 -demir oksit (Fe_3O_4) hibrit nanoyapılar ve sonokimya-destekli yeşil sentez yöntemiyle de maca ekstraktında (ME) CeO_2 -bakır oksit (CuO) hibrit nanoyapılar geliştirilmiş ve ilaç salım kinetiği, singlet oksijen üretimi, fotokatalitik özellikleri araştırılmıştır.

- Birinci bölümde, CeO_2 ve Cs katkılı CeO_2 hibrit nanoyapılar (CeO_2/Cs), kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlendi ve metotreksat (MTX) yüklü nanoyapıların ilaç salım kinetikleri incelendi. CeO_2 uygun pH koşullarında, oksidatif stress kaynaklı üretilen serbest radikalleri temizlemeleri nedeniyle, ilaç salım uygulamalarında önemli bir rol oynayabilmektedir (Karakoti *et al.*, 2008). Ancak, hidrofobik karakterleri nedeniyle, sınırlı sayıda çalışma CeO_2 'nin ilaç salım uygulamalarındaki kullanımına odaklanmıştır (Hao *et al.*, 2020). Bu nedenle, CeO_2 yüzeyinin geliştirilerek ilaç salım çalışmalarında kullanımı amaçlanmıştır. CeO_2 yüzeyi, Cs gibi bir biyobozunur polimer ile katkılanıldığında, sulu ortamdaki kararlılığı ve homojen dağılımı arttırılabilir. Cs, kitinin deasetilasyonundan elde edilen N-asetil glukozamin ve D-glukozamin'in tekrar eden birimlerinden oluşan bir polisakkarittir (SINGH and RAY, 2000; Tavakol *et al.*, 2014) ve suda

çözünür olması için amino gruplarının asidik protonasyonu ile modifiye edilmesi gerekmektedir (Sobhana *et al.*, 2009). Ayrıca toksik değildir ve insan vücudu tarafından tüketilebilen ürünlere yavaş yavaş parçalanabilir. Biyolojik olarak parçalanabilirliği, canlı dokularla biyouyumluluğu ve alerjik reaksiyonlara neden olmama gibi özellikleri nedeniyle biyolojik uygulamalar için uygundur (Arias *et al.*, 2018). Birçok ilacın yüksek toksisite, düşük stabilite ve yan etki gibi birçok önemli sorunları vardır. Cs'nin ilaç taşıyıcı uygulamalarında doğal bir polimer olarak kullanılması, bu problemlerin bir kısmının hafifletilmesinde veya çözülmesinde önemli bir rol oynayabilir (Bernkop-Schnürch and Dünnhaupt, 2012; Hu, Sun and Wu, 2013). İlaç taşıyıcı CeO₂ ve CeO₂/Cs nanoyapılarına yüklenmek üzere seçilen MTX (2,4-diamino-N10-metil propil glutamik asit), bir antimetabolit, folik asit analogu ve dihidrofolat redüktaz (DHFR) inhibitörüdür (Seeger *et al.*, 1949). Lösemi, akciğer kanseri, meme kanseri, multipl miyelom (akuyvarlarda oluşan kanser türü), Crohn hastalığı (bağırsak iltihabı), osteosarkom (kemik tümörü), romatoid artrit (iltihaplı romatizma) ve sedef hastalığı dahil olmak üzere çeşitli kanser ve otoimmün hastalıklar için terapötik bir ajandır (Bologna *et al.*, 1997; Abolmaali, Tamaddon and Dinarvand, 2013; Rajitha *et al.*, 2017; Friedman and Cronstein, 2019). MTX, kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır ancak düşük terapötik indekse sahip, oldukça toksik ve biyoyararlanımı sınırlı bir antikanser ajanıdır (Abolmaali, Tamaddon and Dinarvand, 2013). MTX'in sulu ortamda zayıf çözünürlüğü nedeniyle etkinliği sınırlıdır ve bu problemin ortadan kalkması için MTX'in biyoyararlanımı lipozomlar, polimerik nanotancıklar, dendrimerler, inorganik malzemeler veya diğer ilaç taşıyıcı sistemler kullanılarak artırılabilir. Bu nedenle, MTX'in salımı için polimer-metal oksit hibrit nanoyapı ilaç taşıyıcı sistemine dayanan Cs katkılı CeO₂ nanotaşıyıcıların üretilmesi planlandı. Bu amaçla, MTX yüklü CeO₂ ve CeO₂/Cs numuneleri, hızlı kimyasal çöktürme yöntemi ile sentezlendi ve numunelerin yüzey morfolojileri, kimyasal ve fiziksel yapıları taramalı elektron mikroskobu (SEM), Fourier transform kızılötesi spektrofotometresi (FTIR), X-ışını kırınım (XRD) yöntemleri ile karakterize edildi, ilaç salım profilleri UV-Vis spektroskopisi ile incelendi. Elde edilen bulgulara göre, CeO₂/Cs nanotaşıyıcısının MTX salımında etkili bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varıldı.

- İkinci bölümde, OA ile kaplı CeO₂- Fe₃O₄ hibrit nanoyapıları (CF/OA), termal ayırma yöntemiyle sentezlenerek, singlet oksijen üretimi kinetik çalışmaları yapıldı. Üstün manyetik özelliklerinden dolayı biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan Fe₃O₄, tek başına sentezlendiğinde biyolojik ortamda yüzey etkileşiminin kısıtlı olması ve kararsız

olabilmesi gibi nedenlerle bir yüzey aktif madde ile birlikte sentezlenerek daha etkin şekilde kullanılabilmektedir (Figuerola *et al.*, 2010). Ayrıca tek başına manyetik özelliğe sahip olan Fe_3O_4 farklı metal oksit nanotaneçiklerle katkılılandırıldığında çok fonksiyonlu yeni metal oksit hibrit nanoyapılar oluşturulabilir. Bu amaçla, reaktif oksijen türleri (ROS) üreterek oksidatif stres yaratabilen CeO_2 ile birlikte Fe_3O_4 hibrit nanoyapılar geliştirilebilir (Rodea-Palomares *et al.*, 2012). CeO_2 'nin singlet oksijen üretebildiği çalışmalar literatürde mevcut olup, bu özelliği ile PDT uygulamasında kullanılabilir (Chen *et al.*, 2022; Qi *et al.*, 2023). Bu durumda, Fe_3O_4 - CeO_2 hibrit nanoyapıların sentezlenmesiyle, biyoy uygulama alanlarında kullanılabilen etkin bir nanomalzeme potansiyeli oluşturabilmektedir. CeO_2 - Fe_3O_4 hibrit nanoyapılar, birlikte çöktürme ve sol-jel yöntemleri kullanılarak daha önce sentezlenmiştir (DING *et al.*, 2017; Gogoi *et al.*, 2017; Gao *et al.*, 2018). Bu yöntemlerle sentezlenen nanoyapıların, kararsız olabileceği ve uzun süre saklanması problem olacağı düşünülerek, OA ile modifiye edilmiş nanomalzemelerin termal ayrışma yöntemi ile üretilmesi hedeflendi. Literatürde, metal oleat kompleksleri kullanılarak, iyi tanecik boyutu ve dağılımına sahip nanotaneçikler ayrı ayrı geliştirilmiştir (Jana, Chen and Peng, 2004; Álvarez-Asencio, Corkery and Ahniyaz, 2020). Fakat her iki metal oleat kompleks başlatıcısı seryum oleat ($\text{Ce}(\text{Ole})_3$) ve demir oleat ($\text{Fe}(\text{Ole})_3$) kullanılarak yüksek sıcaklıklarda, havaya duyarlı sentez koşullarında üretilen OA kaplı CeO_2 - Fe_3O_4 hibrit nanoyapılara (CF) literatürde çok sık rastlanmamaktadır. Bu nedenle, OA ile kaplı CF/OA'nın sentezi için vakum ortamında termal ayrışma yöntemi tercih edildi ve deneysel optimizasyon yapıldı. Çalışmada ilk olarak, önceden sentezlenen $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ ve $\text{Fe}(\text{Ole})_3$ komplekslerinden ayrı ayrı CeO_2 /OA ve Fe_3O_4 /OA sentezlenerek, optimum çalışma sıcaklıkları belirlendi. Sonrasında, farklı oranlarda ($\text{Ce}(\text{Ole})_3$):($\text{Fe}(\text{Ole})_3$) kullanılarak, başlatıcı oranlarının CF/OA'lar üzerindeki etkisi incelendi. Numunelerin kimyasal, fiziksel, morfolojik ve manyetik karakterizasyonları için; FTIR, XRD, X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ve titreşimli numune magnetometresi (VSM) analizleri yapıldı. Optimum koşullarda sentezlenen CF/OA'ların singlet oksijen üretim çalışmaları UV-Vis spektroskopisi kullanılarak gerçekleştirildi. Bu veriler sonucunda, manyetik demir oksit çekirdek üzerine dağılabilen seryum oksit hibrit nanoyapıların, gelecekte PDT ve MRI gibi biyomedikal çalışmalarda kullanım potansiyeli olduğu gözlemlenmiştir.

- Son bölümde ise, ME ortamında sonikasyon yardımıyla yeşil yöntemle sentezlenen bakır oksit nanotaneçikleri (CuO/ME) ile CuO - CeO_2 hibrit nanoyapılarının (CC/ME), eosin Y (EY) boyası üzerindeki fotokataliz özellikleri incelendi. EY, brom atomları içeren, heterosiklik yapıda ve anyonik bir boyar madde olup, çevre için ciddi sorunlar

oluşturabilen oldukça toksik bir maddedir (Bhattacharjee and Ahmaruzzaman, 2016). Bu nedenle, EY'nin atık sulardan uzaklaştırılmasına yönelik yeni fotokatalizörlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. CuO, dar bant aralığına sahip bir yarı iletken olup, CeO₂ ile birlikte kullanılarak organik kirleticilerin görünür ışık altında fotokatalitik olarak parçalanmasında etkili bir şekilde kullanılabilir (Bhattacharjee and Ahmaruzzaman, 2016; Kusmierek, 2020). evre uygulamasında kullanılması hedeflenen CuO-CeO₂ hibrit nanoyapıların (CC) sentezi için, tehlikeli maddelerin kullanımının ortadan kaldırılması ve bu kimyasalların tehlikesinin azaltılması amacıyla sonokimya-destekli yeşil bir yöntem uygulandı. Bu amaçla, CuO/ME ve CC/ME fotokatalizörleri, Peru'da yetişen bir bitki olan maca (*Lepidium meyenii*) ekstresi (ME), bir biyomatris ve stabilizasyon ajanı olarak kullanılarak sentezlendi (Alarcn Yaquetto, Paz Aparicio and Gonzales, 2021). CC/ME numuneleri, CeO₂ varlığı nedeniyle, CuO/ME numunelerine göre daha iyi fotokatalitik özellik gösterdi. Numunelerin kimyasal, fiziksel ve morfolojik karakterizasyonları için FTIR, XRD ve TEM analizleri yapıldı. Fotokatalitik kinetik çalışmaları ise UV-Vis spektroskopisi kullanılarak incelendi.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. NANOMALZEMELER

Günümüzde, nano ölçekli malzemeler pratik bakış açılarında önemli derecede ilgi çekmektedir. Nano ölçekli malzemeleri inceleyen, oldukça geniş bir bilim dalı olan Nanoteknoloji, 1960'da Richard P. Feynman tarafından "There's plenty of room at the bottom" başlıklı bildirisi ile Dünya'ya sunulmuştur (Feynman, 1960). Nanoteknoloji, maddeleri atomik ölçekte kontrol ederek son derece gelişmiş ve benzersiz malzemeler, ürünler ve cihazlar üretmeye dayanır. Bu kapsamda 100 nm'nin altında en az bir boyutu olan, sıfır (0B), bir (1B), iki (2B) ve üç boyutlu (3B) olabilen malzeme sınıfları genel olarak nanomalzemeler olarak adlandırılmaktadır (Jeevanandam *et al.*, 2018; Daulbayev *et al.*, 2020). 0B malzemeler, bütün boyutları 100 nm'nin altında olan nanomalzemelerdir. Küresel, kare ve çokgen gibi şekillere sahip olmalarının yanı sıra, çok daha küçük boyutlarda (>10 nm) bile incelenebilir. 10 nm'den küçük olabilen bu malzemelere kuantum noktalar (QDs) en iyi örnektir (Singh *et al.*, 2022). 1B malzemeler, bir boyutu 100 nm'nin üzerinde olan malzemelerdir ve nanolifler, nanotüpler, nanokablolar ve nanorodlar bu malzemeler arasında yer alır (Barhoum *et al.*, 2019). 2B malzemeler ise iki boyutu da 100 nm'nin üzerinde olan malzemelerdir. Nanofilmler, nanodiskler ve nanotabakalar 2B malzemelere örnek olarak verilebilir (Kim and Lee, 2017). 3B malzemeler ise bütün boyutları 100 nm'nin üzerinde olan nanokristaller ve nanoçiçekler gibi yüzey morfolojilerine göre isimlendirilen malzemelerdir. Bu malzemeler genel olarak 100-1000 nm boyut aralığında olup, nanomalzeme olarak nitelendirilmesi hala tartışılmaktadır (Jeevanandam *et al.*, 2018; Zhou and Zhang, 2021). Nanomalzemelerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, boyutları değiştirildiğinde değişebilir. Bu nedenle, bu malzemeler çeşitli alanlarda beklenmedik davranışlar gösterir. Nanomalzemeler, çeşitli üretim yöntemleri ile şekil, boyut ve morfolojilerine bağlı olarak üstün optik, elektrik, manyetik, yarı iletken, mekanik, antibakteriyel, antikanser özellikler kazanmaktadır (Laurent *et al.*, 2014b; Vimbela *et al.*, 2017; Yoo, You and Lee, 2017; Zeng *et al.*, 2017; Singh, Goyal and Devlal, 2018; Huang, Liu and Wang, 2020; Wu *et al.*, 2020). Nanomalzemeler genel olarak karbon, organik ve inorganik esaslı olarak kategorilere ayrılarak incelenebilir.

Karbon esaslı nanomalzemeler, doğada bol miktarda bulunan ve düşük maliyetli olan karbon kaynaklarından yararlanarak, yüksek mukavemet, optik, elektriksel ve termal iletkenlik gibi üstün nitelikler kazanabilen malzemelerin nanoteknolojinin imkanlarıyla üretilmesine dayanmaktadır. Örneğin; grafenler grafitten oldukça basit bir şekilde elde edilerek yüksek mukavemet, elektriksel ve termal iletkenlik özellikleri kazanmaktadır (Papageorgiou, Kinloch and Young, 2017). Grafenden kimyasal buhar biriktirme, lazer ablasyonu gibi yöntemlerle üretilen karbon nanotüpler (CNT) de bu üstün özelliklerin dışında esnek bir yapıda, tek ya da çok duvarlı olmak üzere farklı biçimlerde sentezlenebilir (Kinloch et al., 2018; Azizi-Lalabadi et al., 2020; Kumar Jagadeesan, Thangavelu and Dhananjeyan, 2020). Karbon nanofiberler (CNF) de yüksek mekanik, termal ve elektrik karakterlerine ek olarak frekans koruması özelliği kazanmıştır (Yadav, Amini and Ehrmann, 2020). Bunlara ek olarak grafitin lazer ile buharlaştırılmasıyla elde edilebilen fullerener, altmış karbon atomuna sahip, içi boş küre şeklinde olup, inert, yarı iletken, iletken ve süper iletken olabilmekte ve yoğunluğuna göre ışık ileten bir yapıya sahiptir (Klupp, Margadonna and Prassides, 2016). Karbon esaslı başlatıcılardan üstün özelliklerde nanomalzemelerin üretilmesi sonucunda fosil yakıt olmanın ötesine geçen karbon, nanoteknolojinin imkanları dahilinde elektronik, sensör, biyomedikal ve uzay gibi oldukça geniş uygulama alanlarında kullanılabilmektedir.

Organik esaslı nanomalzemeler, lipozomlar, lipidler, dendrimerler, miseller ve polimerler gibi malzemeleri kapsayan ve nanoteknolojinin birçok alanında kullanılmak üzere geliştirilip farklı özellikler kazanmasına dayanan malzemelerdir. Bunlar genellikle biyobozunur olmaları ve toksik olmamaları ile birlikte, ısı ve ışığa duyarlı olabilirler (Anu Mary Ealia and Saravanakumar, 2017). Organik nanomalzemeler, genellikle kovalent olmayan etkileşimlerle üretilir ve bu durum onları doğada daha kararsız hale getirebilir. Esnek yapıya sahip olan organik nanomalzemelerin, çevresel uyarılara yanıt olarak moleküler bağlanma etkileşimleriyle şekil veya konformasyonlarında değişimler oluşturabilir. Bu durum özellikle biyolojik uygulamalar için uygun olup, insan vücudundan kolayca atılabilmelerine olanak sağlar (Ng and Zheng, 2015).

İnorganik esaslı nanomalzemelere ise silika esaslı nanomalzemeler, kuantum noktalar (QDs), metal ve metal oksit nanotaneçikler örnek olarak verilebilir. Silika esaslı nanoyapılar çok yönlü yüzey kimyasına sahip ve suda iyi dağılabilen kararlı malzemelerdir. Ayrıca biyoyumlu ve biyobozunur olması ile toksik olmaması, biyomedikal alanında yaygın olarak kullanılmasına olanak sağlar (Wang et al., 2021). QDs, geniş spektrumda optik ve elektriksel özellikler

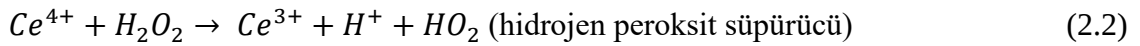
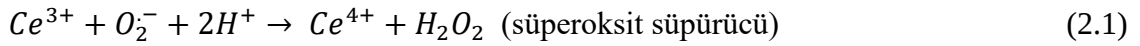
gösterebilen ve kanser teşhis ve tedavisi gibi biyomedikal alanlarında kullanılabilen 10 nm boyutundan küçük olabilen yarı iletken malzemelerdir (Kargozar *et al.*, 2020; Farzin and Abdoos, 2021). Metal nanotanecekler ise, hemen hemen tüm metallerden basit yöntemlerle sentezlenebilirler. Alüminyum (Al), demir (Fe), bakır (Cu), altın (Au), gümüş (Ag) ve çinko (Zn) yaygın olarak kullanılan metal nanotaneceklerdir. Metal nanotanecekler, tanecik boyutu, şekli, gözenek boyutu, yüzey yükü ve yük yoğunluğu, kristal yapısı, rengi gibi yüzey karakterlerine göre, hava, nem, ısı gibi dış faktörlere duyarlı özellik gösterirler (Anu Mary Ealia and Saravanakumar, 2017). Bunların yanında metal oksit nanotanecekler, yarı iletken özellikler gösterebilen ve nanoteknolojide oldukça geniş uygulama alanlarına sahip inorganik nanomalzemelerdir. Gümüş oksit (Ag_2O), alüminyum oksit (Al_2O_3), titanyum oksit (TiO_2), çinko oksit (ZnO), demir oksitler (Fe_2O_3 , Fe_3O_4), bakır oksit (CuO) ve seryum oksit (CeO_2) sıklıkla kullanılan metal oksit nanotaneceklerdir. Bu malzemelerin uygulama alanları oldukça geniş olmakla birlikte, uygun çevresel koşullarda, şekil ve boyutlarına göre, fotokatalitik, manyetik, antibakteriyel, antifungal, UV filtreleyici, antioksidan, antikanser gibi üstün özellikler gösterebilirler (Dutta *et al.*, 2016; Agarwal, Venkat Kumar and Rajeshkumar, 2017; Zhu *et al.*, 2018; Singh *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019; Abbasi *et al.*, 2020; İlgar, Karakuş and Kilislioğlu, 2022; İlgar *et al.*, 2022).

2.2. METAL OKSİT NANOYAPILAR

Metalik elementler, farklı sentez yöntemleriyle çeşitli oksitler oluşturabilirler. Genel olarak, geçiş metali oksitlerin d- kabukları kısmen elektronla doluyken, pozitif metalik iyonların s- kabukları tamamen elektronla doludur. Metal oksitlerin elektronik yapıları, malzemenin iletken, yarı iletken veya yalıtkan özelliklerini belirler (Ashik, Kudo and Hayashi, 2018). Metal oksit nanoyapılar boyut, dağılım ve morfolojilerine göre üstün kimyasal, fiziksel, elektronik, optik, manyetik ve biyolojik özellikler göstererek antioksidan, antikanser, antibakteriyel, UV koruyucu ve fotokataliz gibi özellikler kazanabilmektedir (Amano *et al.*, 2008; Becheri *et al.*, 2008; Saikia *et al.*, 2010; Rosen *et al.*, 2012; Sudakaran *et al.*, 2017; Yoo, You and Lee, 2017; Sathya and Pushpanathan, 2018). Bu özelliklere sahip seryum oksit (CeO_2), demir oksit (Fe_3O_4) ve bakır oksit (CuO) nanoyapılar ile bunların organik ve inorganik nanomalzemelerle üretilen hibrit nanoyapıları geniş uygulama alanlarında yer alabilmektedir.

2.2.1. Seryum Oksit Nanotanecikler

Seryum elementi (Ce), periyodik tablodaki lantan metal serisinin üyesi olan, yer kabuğunda ağırlıkça yaklaşık %0,0046 oranında bulunan nadir toprak metallerinin en bol olanıdır (Dahle and Arai, 2015). Seryum oksit nanotanecikler (CeO_2), seryum nitrat, seryum klorür, seryum sülfat gibi çeşitli öncü maddeler kullanılarak üretilmektedir (Hartati *et al.*, 2021). Yüksek erime sıcaklığına, UV absorpsiyon kapasitesine, sertliğe, lüminesansa ve radyasyon toleransına sahip olan CeO_2 , kübik florit kafes yapısında ve yaklaşık 3.1 eV bant aralığında olabilen bir yarı iletkenidir (Ye *et al.*, 2011; Ali *et al.*, 2018). Üstün kristal yapısı, yüzey kimyası, güçlü elektrostatik etkisi, tanecik boyutlarına göre üstün redoks özellikleri, yüksek oksijen afinitesi gibi özellikleri nedeniyle, ROS'ları temizleyebilen antioksidan özellikler sergiler (Rodea-Palomares *et al.*, 2012). CeO_2 hem dört değerlikli (Ce^{4+}), hem de üç değerlikli (Ce^{3+}) durumda bulunur ve bir redoks reaksiyonunda Ce^{4+} ve Ce^{3+} arasında kolayca dönüştürülerek ROS'ları süpürür (Denklem 2.1 ve 2.2). Bu oksidasyon durumundaki değişiklikler, oksijen ve/veya elektronlarının kaybı nedeniyle, kafes yapısında oksijen boşluklarına veya eksikliklerine neden olur (Nelson *et al.*, 2016). Oksidasyon durumundaki değişiklikler kendiliğinden, fiziksel veya çevresel etmenlerden kaynaklanabilir. Tanecik boyutu küçüldükçe daha fazla oksijen boşluğu oluşacağı için, bu değişikliklerde özellikle tanecik boyutu oldukça önemlidir (Deshpande *et al.*, 2005; Rubio, Marcos and Hernández, 2018).



CeO_2 biyolojik uygulamalarda kullanıldığında, hücre içi ROS'ları temizleyip toksik hasarları azaltarak hücre ömrünü uzatabilir. CeO_2 antioksidan aktivite göstermesi nedeniyle, nörodejeneratif patolojiler, otoimmün hastalıklar, diyabet ve kanser gibi oksidatif stres kaynaklı farmakolojik tedavilerinde kullanımı açısından umut vadetmektedir (Caputo, De Nicola and Ghibelli, 2014). Örneğin, ilaç salım çalışmalarında kullanıldığında, ilacı salmakla birlikte hedeflenen bölgede antioksidan davranış gösterebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, antikanser ilaç yüklenmiş CeO_2 -silika nanotanecikleri için redoksa duyarlı bir ilaç verme sistemi olarak tasarlanmış ve BxPC-3 pankreas kanseri hücrelerine karşı terapötik etki göstermiştir (Muhammad *et al.*, 2014). Başka bir çalışmada, MCF-7 meme kanseri hücrelerine karşı doksorubisin (DOX) antikanser ajanı yüklenen CeO_2 -PEG kullanılmıştır ve hem taşıyıcı hem de terapötik rol oynamıştır (Damle *et al.*, 2020).

CeO₂, antioksidan davranışın yanında oksidan özelliği de gösterir. CeO₂'nin oksidan ya da antioksidan özelliğini belirlemede ortamının pH'sı büyük bir öneme sahiptir. Biyolojik uygulamalarda kullanılırken, normal hücrelerde toksik olmayan CeO₂, farklı pH'larda olan tümör hücrelerinde toksik özellik gösterebilir (Asati *et al.*, 2010; Wason *et al.*, 2013). CeO₂ asidik ortamda kataliz gibi aktifleşerek kanser hücrelerine karşı seçici toksiklik gösterdiği öne sürülmüştür. İyonlaştırıcı radyasyon tarafından üretilen süperoksit varlığında, düşük pH'da bile var olabilen süperoksit dismutaz (SOD-süperoksit radikallerini etkisizleştirerek, hücreleri süperoksit radikalının zararlı etkilerinden korur) benzeri aktivite göstererek, radyasyon toksisitesini artırır ve hidrojen peroksit (H₂O₂) birikimine neden olur. Radyoterapi uygulamalarında, dokuyu radyasyonla oluşturulan hasardan ve oksidatif strese koruyarak ışınlanmış kanser hücrelerinin ölümünü seçici olarak indüklemeye kapasitesine sahiptir (Tarnuzzer *et al.*, 2005; Colon *et al.*, 2010). PDT'de kullanılabilen CeO₂, belirli dalga boylarında ışığa duyarlı hale gelerek yine hedeflenen hasarlı hücrelerin seçici olarak ölümüne sebep olur. PDT'de kullanılmak üzere CeO₂ esaslı akıllı nanoprobalar, hedeflenen Hepg2 karaciğer kanser hücresi üzerinde ışığa maruz bırakılarak incelenmiş ve ROS türlerinden biri olan singlet oksijen (¹O₂) üretebildiği kanıtlanmıştır (Fan *et al.*, 2019). Başka bir çalışmada, yine PDT'de kullanılmak üzere diyabet ilacı metformin yüklenmiş CeO₂-mezoporoz silika yapısı, ışınlama etkisiyle moleküler oksijenden toksik singlet oksijen üretmiştir (Tang, Moonshi and Ta, 2023).

Biyolojik uygulamalarda oldukça etkili olabilen CeO₂, çevre uygulamalarında da organik kirleticilerin bozunması için fotokatalizör olarak kullanılabilen bir yarı iletkenidir. CeO₂'nin Ce⁴⁺ iyonlarının Ce³⁺ iyonlarına dönüşmesi ve stokiometrideki büyük sapmaları, görünür ışık emilimini artırabilen yüksek miktarda oksijen boşluğuna neden olur (Fauzi *et al.*, 2022). Değerlik bandı (VB) ve iletkenlik bandı (CB) arasındaki boşluk 2.8-3.2 eV aralığında olabilen CeO₂, gün ışığı ile uyarıldığında VB'deki elektron (e⁻) fotonu emer ve femtosaniye içinde CB'ye göç ederek VB'de aynı miktarda delik (h⁺) bırakır. CeO₂ üzerinde olan bu elektron delikleri ROS üretimine sebep olur. Güçlü oksidatif özelliği olan bu yapılar, organik kirleticileri bozarak zararsız H₂O, CO₂ ve ara ürünlere dönüştürerek atık sudan kirleticileri etkili bir şekilde uzaklaştırır (Ma *et al.*, 2019). Yapılan araştırmalar, CeO₂'nin farklı morfolojilerde üretilen nanoyapılarının birçok organik kirletici üzerinde fotokatalitik özellik gösterdiğini ortaya koymuştur. Örneğin, nanodisk şeklinde sentezlenen CeO₂ nanotanecekleri, metilen mavisini %95.1, malakit yeşilini %84.3 ve metil turuncusunu %42.8 değerlerinde sudan uzaklaştırarak

iyi fotokatalitik özellikler ortaya koymuştur (Choudhary *et al.*, 2020). Başka bir çalışmada ise pul benzeri yapıda sentezlenen CeO_2 nanoyapıları eosin Y üzerinde %91 fotokatalitik özellik gösterdiği belirtilmiştir (Alex *et al.*, 2021). Ayrıca, küresel şekilde sentezlenen CeO_2 'nin, atık sularda ciddi tehlike oluşturabilen rose bengal boyar maddesine karşı %74, benzer morfolojide sentezlenen başka bir CeO_2 'nin rodamin B'ye karşı %92 görünür ışık altında fotokatalizör olarak etkili olduğu bildirilmiştir. Tüm bu bulgular göstermektedir ki CeO_2 , farklı ortam koşullarında farklı davranışlar sergileyebilen ve çeşitli alanlarda kullanılabilen sürdürülebilir ve temiz bir gelecek vadeden potansiyeli yüksek bir malzemedir.

2.2.2. Demir Oksit Nanotanecikler

Demir oksitler, doğada bol miktarda bulunan demir ve oksijen elementlerinin birleşmesiyle oluşan ve yaklaşık on altı tane tanımlanmış farklı yapıya sahip olan malzemelerdir (Ali *et al.*, 2016). Yoğunlukları ve erime noktaları oldukça yüksek olan demir oksitlerin en yaygın olarak bulunan formları; manyetit (Fe_3O_4), maghemit ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) ve hematittir ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Manyetik malzemeler olarak da bilinen Fe_3O_4 ferromanyetik, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ferrimanyetik ve $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ zayıf ferromanyetik veya antiferromanyetik özellikler gösterir. Ayrıca kristal yapıları Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ve $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ için sırasıyla kübik, kübik /dört yüzlü ve eşkenar dörtgen / altıgen şeklindedir (Teja and Koh, 2009; Ali *et al.*, 2016). Fe_3O_4 ve $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ çoğunlukla çapları 10 nm ile 100 nm arasında değişen, yüksek manyetik momentlere sahip, fizyolojik koşullarda kimyasal kararlılığı yüksek ve düşük toksisiteye olan üstün manyetik malzemelerdir (Laurent *et al.*, 2014). Demir oksit nanotaneciklerin kontrollü sentez yöntemleri, kristalleşmesi, boyutu, şekli ve manyetik davranışlarını oldukça fazla etkiler. Demir oksit nanotaneciklerin süperparamanyetik özelliğini kazanması için genellikle 20 nm'nin altında ve kararlı nanotaneciklerin sentezi hedeflenmektedir (Ali *et al.*, 2016). Küçük tanecik boyunda sentezlenebilmesiyle öne çıkan süperparamanyetik malzemeler biyoyumlu olmaları nedeniyle, biyomedikal uygulamalarda özellikle teşhis ve tedavi uygulamaları için MRI, hedeflenen bölgeye ilaç taşıma, biyosensör, biyoayırma gibi pek çok alanda etkili bir şekilde kullanılmakta olup, umut vadeden çalışmalar devam etmektedir (Xu and Sun, 2013). Dışarıdan mıknatısla kontrol edilerek hedeflenen bölgeye taşınması, organik ve inorganik bileşiklerle birlikte kullanım kolaylığı ve yüzey modifikasyonları ile kullanım yerine göre üretilmesi nedeniyle yoğun ilgi görmektedir (Figuerola *et al.*, 2010). Yapılan bir çalışmada, antikanser ilaçlarının geçişinin oldukça zor olduğu beyin bariyerlerine taşınması için, yüzey modifikasyonu ile kararlı ve biyoyumlu hale getirilen DOX yüklü manyetik demir oksit nanotanecikleri üretilmiş ve U251 beyin tümörü

hücrelerine taşınan DOX yüklü demir oksit nanotaneciklerin, saf DOX'a göre 2.8 kat daha fazla beyin bariyerlerini geçerek tümörleri etkisiz hale getirdiği bulunmuştur (Norouzi *et al.*, 2020). Başka bir çalışmada kitosan katmanları ile kaplanmış demir oksit nanotanecikleri, MRI kontrast maddesi olarak BALB/c fare kullanılarak *in vivo* olarak incelenmiş ve karaciğer hastalıklarının teşhisi ve organların görüntülenmesi için T2 (dokuların koyu görünmesini sağlayan manyetik ajan) kontrast ajanı olarak davranmıştır (Kania *et al.*, 2018). Demir oksit nanotanecikleri yine farklı bir çalışmada meme kanseri için biyobelirteç olarak manyetik görüntüleme uygulamasında kullanılmıştır (Dong, 2008; O'Flynn and deSouza, 2011). Biyolojik uygulamaların yanında, çevresel uygulamalarda da kullanılabilen manyetik demir oksit nanotanecikler, sudaki organik kirleticilerin fotobozunmasında kullanılabilir. Literatürde, demir oksit nanotanecikler, tehlikeli tekstil boya larını, çevre dostu bir şekilde uzaklaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Fe_3O_4 nanotanecikler, görünür ışık altında, hidroksil radikali oluşturarak metil mavisinin %75 bozunmasını sağlayarak fotokatalitik etki göstermiştir (Arularasu, Devakumar and Rajendran, 2018). Başka bir çalışmada, gün ışığı altında kristal viyole üzerindeki etkisi araştırılan Fe_3O_4 nanotanecikleri boyanın %80'inin bozunmasını sağlamıştır (Vasantharaj *et al.*, 2019). Yarı iletken olarak davranmasının yanında manyetik özelliğinin olması, sudan atık boya uzaklaştırılmasında fotokatalizlerin sudan manyetik dış etkiyle ayrılarak tekrar kullanımını kolaylaştırmaktadır. Sonuç olarak, demir oksit nanotanecikler hem yarı iletken olmaları hem de üstün manyetik özellik göstermelerinden dolayı nanoteknolojide kendilerine geniş olarak yer bulmaktadır.

2.2.3. Bakır Oksit Nanotanecikler

Bakır oksit (CuO) nanotanecikler, yer yüzünde bol miktarda bulunan, düşük çevresel toksisite ve termal kararlılık özellikleriyle dikkat çeken metal oksit yarı iletkenidir. Dar bir bant aralığına (2 eV) sahip olabilen CuO, büyüme koşullarına bağlı olarak geniş mor ötesi (UV) ve yakın kızıl ötesi (NIR) absorpsiyon bölgelerinde yer alabilmektedir (Sagadevan *et al.*, 2019; Verma and Kumar, 2019). CuO nano boyutta iyi elektrokimyasal aktivite, yüksek spesifik yüzey alanı, uygun redoks potansiyeli gösterebilir (Verma and Kumar, 2019). Uzun vadede kararlı olabilen CuO, katalitik, antikanser, antioksidan, antimikrobiyal ve sitotoksikite gibi farklı özelliklere sahiptir (Javed *et al.*, 2017; Elemike *et al.*, 2019; Veisi *et al.*, 2021). Nanoteller, nanoküpler, nano şeritler, nanoçiçekler ve nanofilmler gibi pek çok morfolojide olabilen CuO nanotanecikleri, koloidal sentez, sonokimyasal ve solvotermal gibi yöntemler kullanılarak sentezlenebilir. Bu yöntemlerin dışında, bitki özlerinden yeşil yöntemle de kolayca

sentezlenebilen CuO nanotanecikler, antikanser ajanı, enerji depolama, atık su arıtma ve sensör gibi çok farklı uygulama alanlarına kullanılabilir (Ates *et al.*, 2015; Bhattacharjee and Ahmaruzzaman, 2016; Ilgar *et al.*, 2022). Yapılan bir çalışmada, *Stigmaphyllon ovatum* yaprağı ekstraktıyla üretilen CuO nanotaneciklerin antikanser özelliği araştırmış ve 62.5 µg/mL konsantrasyonda kullanılan CuO, MCF-7 meme kanseri hücrelerini %50 azalttığı bildirilmiştir (Elemike *et al.*, 2019). Başka bir araştırmada, organik içerikli bir limon suyu seçilerek, doğal sitrik asit destekli yeşil sentezle CuO elde edilmiş ve farklı sıcaklık ve gaz konsantrasyonlarında gaz sensörü olarak etkinliği kanıtlanmıştır (Vandamar Poonguzhali *et al.*, 2022). CuO nanotanecikleri, yaklaşık 2 eV bant düşük bant aralığı değerine sahip olduğu için, görünür bölgede organik kirleticilerin fotobozunmasını inceleyen fotokatalitik çalışmalar mükemmel bir adaydır. *Carica papaya* yaprağı ekstraktı kullanılarak sentezlenen CuO nanotanecikleri, doğrudan gün ışığı altında Coomassie parlak mavi R-250 fotobozunmasını gerçekleştirmiştir (Sankar *et al.*, 2014). Başka bir çalışmada yine yeşil bir yöntemle *Cardiospermum halicacabum* ekstraktında sentezlenen CuO nanotanecikleri, metilen mavisinin %93 bozunmasını sağlamış, ayrıca Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerine karşı antibakteriyel özellik göstermiştir (Karuppannan *et al.*, 2021). Yapılan başka bir çalışmada, çevre dostu ve ekonomik bir yöntemle *Ocimum tenuiflorum* kullanılarak üretilen CuO nanotanecikler, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli* patojenlerine karşı antibakteriyel özellik göstermiştir. Ayrıca fotokatalitik özelliği araştırılan CuO, metil turuncusunun %96 fotobozunmasını sağlamıştır (Sharma *et al.*, 2021). Birçok çalışma, CuO nanotaneciklerin özellikle fotokataliz ve antibakteriyel özellik göstermesi bakımından çok fonksiyonlu malzemeler olduğunu kanıtlamış olup, farklı alanlarda kullanılmasına olanak vermektedir.

2.3. METAL OKSİT HİBRİT NANOYAPILAR

Metal oksit hibrit nanoyapılar, sentez yöntemi ve birlikte kullanılan malzeme türüne göre çeşitli alanlarda kullanılabilir. Kazanılan özelliklerine bağlı olarak metal oksit hibrit nanoyapılar, özellikle biyomedikal ve çevresel uygulamalar için üstün performans gösterebilir. Bu malzemeler, tanı ve tedavi amaçlı manyetik görüntüleme, biyosensör, ilaç taşıyıcı ve implant malzemeler gibi biyomedikal alanlarda farklı amaçlar için kullanılabilirler. Çevresel uygulamalarda da atık sulardan organik kirleticilerin uzaklaştırılmasına yönelik araştırmalarda kullanılan metal oksit hibrit nanoyapılar, yarı iletken özelliklerinden dolayı fotokatalitik malzeme olarak değerlendirilmektedir. Metal oksit nanotanecikler karbon, polimer ve inorganik

malzemelerle birlikte, nanokompozit, janus, çekirdek-kabuk ve ince film gibi hibrit nanoyapılar oluşturarak çok fonksiyonlu özellikler kazanabilmektedir.

Karbon esaslı metal oksit hibrit nanoyapılarda, metal oksitler özellikle CNT ile birlikte kullanıldığı zaman üstün nitelikte hibrit nanoyapılar elde edilebilir. CNT'lerin yüksek mekanik dayanıma ve elektriksel özelliklere sahip olması, metal oksitlerin sahip oldukları dezavantajlarının CNT'lerin katkısıyla iyileştirilerek daha geniş uygulama alanlarında kullanılabilen malzemelerin kolayca üretilebileceği anlamına gelmektedir. Örneğin, CNT Fe_3O_4 ile birlikte elektrodpozisyonla üretilmiş ve lityum iyon pillerinde elektrik iletkenliğini iyileştirerek elektrot yapısını güçlendirmek için tasarlanmıştır (Pang *et al.*, 2015). Benzer şekilde CNT ve $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ kullanılarak üretilen hibrit nanofilmler, yine lityum iyon pillerini geliştirmek için kullanılmıştır (Cao and Wei, 2013). ZnO, geniş bant aralığına sahip olması ve üstün optik ve elektriksel özellikleri nedeniyle CNT ile birlikte kullanıldığında metil turuncusunun fotobozunmasında yüksek performanslı fotokatalizör olarak etkili olabilmektedir (Chen *et al.*, 2013). Yine ZnO, bu kez indirgenmiş grafen oksitle (rGO) birlikte H_2 gaz sensörü olarak kullanılmış ve normalde gaz moleküllerine karşı yüksek hassasiyette olduğu bildirilen rGO'nun, H_2 gaz hassasiyetini arttırdığı bildirilmiştir (Abideen, Kim and Kim, 2015). Süper kapasitör olarak kullanılmak üzere, N katkılı karbon nanoteller ile MnO_2 ve Fe_2O_3 kompozitleri üretilmiş olup, karbon nanoteller elektronlar için hızlı ve verimli yollar sağlarken, metal oksitler hızlı iyon taşınmasını sağlamıştır (Fu *et al.*, 2018). Karbon gibi doğada bol miktarda bulunan malzemeler, farklı metal oksitlerle birleştirilerek geniş uygulama alanlarında kullanılabilmekte ve üstün nitelikte ürünlerin gelişmesine katkı sağlayabilmektedir.

Polimer esaslı metal oksit nanoyapılar, enerji depolama, biyosensör, ilaç taşıyıcı sistemler ve fotokatalizör gibi alanlarda kullanılmaktadır. İletken polimerler kullanılarak elektrospin yöntemi ile üretilen metal oksit katkılı nanofiberler, üstün elektrokimyasal özellikler kazanarak enerji depolama alanlarında incelenmektedir (Mohd Abdah *et al.*, 2020). Polipirol (PPy), polianilin (PANi) ve politiofen (PTh) polimerleri iyi iletkenlik, esneklik, sentez kolaylığı gibi benzersiz avantajları nedeniyle tercih edilirken, CuO, CeO_2 , TiO_2 , Fe_2O_3 ve ZnO gibi metal oksit nanotaneçikler de geniş yüzey alanları, yüksek kapasitans yetenekleri ve yüksek enerji yoğunlukları nedeniyle enerji depolamada ilgi görmektedirler (Meng *et al.*, 2017; Salunkhe, Kaneti and Yamauchi, 2017). Ayrıca, iletken polimerlerin metal oksitlerle birlikte elektrokimyasal biyosensör olarak kullanımı da ilgi çekmektedir. İletken polimerler analite karşı yüksek hassasiyet sağlayabilirken, metal oksitler yüksek kararlılıkta analit ile

immobilizasyonu sağlayabilir. PPy/Cu₂O ve PPy/Fe₃O₄ nanokompozitlerin glikozu, PANi/Au-TiO₂ nanoyapıları ise laktatı yüksek duyarlılıkta tespit ederek biyosensör olarak etkin oldukları bildirilmiştir (Dakshayani *et al.*, 2019). Bunların dışında, polilaktik asit (PLA), polivinil alkol (PVA), jelatin ve kitosan gibi biyouyumlu ve biyobozunur polimerlerin, metal oksit nanotaneceklerle birlikte nanoyapıları hazırlanarak biyomedikal alanlarda etkin bir şekilde kullanıldığına dair çalışmalar mevcuttur. Bu polimerle üretilen metal oksit hibrit nanoyapılar, ilaç taşıyıcı olarak birçok çalışmaya konu olmuştur. TiO₂, Fe₃O₄ ve ZnO esaslı PLA nanoyapılara DOX yüklenerek ilaç salım çalışmaları yapılmış ve PLA bozunmasını açıklayan ilaç salım kinetik modelleri, yüksek belirleme katsayısında sıfır dereden kinetik model uygulanarak aydınlatılmıştır (Mhlanga and Ray, 2015). Ayrıca CuO/PVA hidrojellerine yüklenen İbuprofen'in kinetik salımı incelenmiş ve hesaplanan kinetik modellerinden Korsmeyer–Peppas modeline uyum sağlayan davranış gösterdiği sonucuna varılmıştır (Ahmadian *et al.*, 2019). Jelatinle kaplanmış Fe₃O₄ nanoyapılar, merkaptopürin (Mer) kanser ilacını taşımak için kullanılmış ve süperparamanyetik davranış gösteren nanoyapılar potansiyel kanser ilacı taşıyıcı olarak davranmıştır (Sirivat and Paradee, 2019). Biyobozunur polimer-metal oksit hibrit nanoyapılar, ilaç taşıyıcı olarak kullanılmalarının yanında, ilaç yerine kullanılarak terapötik etki de gösterebilmektedir. Bu durumda, hedeflenen metal oksit nanotaneceklerin hasarlı hücreleri toksik özellikleri sayesinde etkisiz hale getirmesi amaçlanmaktadır. Oldukça ekonomik bir yöntem olan yeşil sentez kullanılarak üretilen CuO-kitosan nanokompozitleri, insan akciğer kanseri A549 hücre hatları üzerinde antikanser ajanı olarak davrandığı bildirilmiştir (Bharathi *et al.*, 2019). Başka bir çalışmada, Fe₃O₄/kitosan ve NiFe₂O₄/kitosan nanokompozitler üretilerek karaciğer kanseri HepG2 ve insan kolon kanseri HCT116 hücre hatları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Fe₃O₄/kitosan HepG2 hücre hattına karşı yüksek sitotoksik aktivite gösterirken, NiFe₂O₄/kitosan hem HepG2, hem de HCT116 hücre hatlarına karşı, yaygın olarak kullanılan antikanser ajanı DOX aktivitesiyle kıyaslanabilecek seviyede güçlü sitotoksik aktivite göstermiştir (Badry *et al.*, 2016). Polimer esaslı metal oksit nanoyapılar biyomedikal uygulamaların yanında sensör, antibakteriyel ve antifungal aktivite gibi özelliklere de konu olmuştur. Flor katkılı kalay oksit üzerinde biriktirilen kitosan-demir oksit nanokompozitlerden hazırlanan bir elektrokimyasal sensör, marul yaprağı ve topraktan oldukça düşük konsantrasyonda malathion pestisitini belirleme üzerinde etkinlik göstermiştir (Prabhakar *et al.*, 2016). Antibakteriyel aktifliği incelemek için zeytin yaprağı ekstresinde CuO/kitosan nanokompozitleri üretilmiş, Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerine etkili oldukları bildirilmiştir (Umoren *et al.*, 2022). Farklı bir uygulama

alanı olarak, mantarların çoğalmasının önlenmesi için ZnO/kitosan, CuO/kitosan ve Ag₂O/kitosan nanokompozit katkılı selüloz filtreleri su filtresi olarak tasarlanmış ve antifungal olarak etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Jain *et al.*, 2022).

İnorganik esaslı hibrit metal oksit nanoyapılar, tek başına kullanılan metal oksitlerin fizikokimyasal özelliklerini geliştirmek için önemli bir yere sahiptir. Nano boyutta düzenlenebilen silika, kil, metal ve metal oksit gibi inorganik malzemelerle metal oksit hibrit nanoyapılar oluşturulabilmektedir. Silika, toksik olmaması, topaklanmayı önlemesi, yüksek biyoyumluluğu ve kararlılığı nedeniyle metal oksitleri geliştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Wang *et al.*, 2015). Kontrol edilebilir gözenek boyutuna ve düzenli gözenek boyutu dağılımına sahip silika kabukları, bir yüzey aktif madde stratejisi ile metal oksit nanotanecikler üzerinde kolayca oluşabilir (Li *et al.*, 2019). Üstün yüzey özellikleri ve biyoyumluluğu nedeniyle çekirdekteki metal oksitleri kabuk şeklinde kaplayabilen silika esaslı metal oksit nanoyapılar, biyomedikal alanlarda tercih edilmektedir. Çekirdekte manyetik metal oksit nanotanecik, kabukta gözenekli silika yer alan nanoyapılar, biyogörüntüleme ve ilaç salımda kullanılmaktadır. Kabukta yer alan gözenekler ilacın etkin bir şekilde yüklenmesini sağlarken, kabuktaki manyetik metal oksit nanotanecik hedefleme ve görüntülemeyi sağlar (Wang *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2019). Killer, genellikle fillosilikatlar içeren, doğada plastisite halde olup, kurutulduğunda sertleşebilen ince taneli minerallerdir. Diğer ince taneli topraklardan mineroloji ve boyut farklılıkları ile ayırt edilmekle birlikte, genellikle montmorillonit, kaolinit, illit, bentonit ve klorit olarak sınıflandırılabilir (Kausar *et al.*, 2018). Killer, gözenekleri, yüksek yüzey alanları ve organik molekül ve iyonları adsorbe etme kapasiteleri nedeniyle düşük maliyetli ve yüksek performans gösterebilen malzemelerdir (Fadillah *et al.*, 2020). Yarı iletken metal oksit nanotaneciklerle birlikte kullanıldıklarında, atık sulardan organik kirleticilerin uzaklaştırılmasında etkin olarak kullanılabilirler. TiO₂, ZnO, Fe₃O₄, γ -Fe₂O₃ ve Co₃O₄ yarı iletkenleri killerle birlikte nanokompozitler sentezlenmiş ve atık sulardan organik kirleticilerin uzaklaştırılmasında hem adsorban hem de fotokatalizör olarak rol oynamışlardır (Zhao *et al.*, 2019; Fadillah *et al.*, 2020; Mustapha *et al.*, 2020). Metal /metal oksit esaslı metal oksit hibrit nanoyapılar genellikle çekirdek-kabuk nanoyapı, janus nanoyapı ve nanokompozit gibi formlarda sentezlenebilmektedir (Liu *et al.*, 2017). Özellikle antibakteriyel aktiviteye sahip Ag ve Au nanotanecikler, uygun boyut, şekil, morfoloji ve kristallikte antibakteriyel özellik gösterebilen ZnO, Fe₃O₄, γ -Fe₂O₃, TiO₂, MnO₂, CuO ve MgO nanotaneciklerle birlikte üretilerek Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde üstün

antibakteriyel aktivitede gösterebilmektedir (Pachaiappan *et al.*, 2021). Au ve Ag'ye ek olarak Pt ve Pd nanotanecikler metal oksitlerle birlikte üretilerek fotokatalitik uygulamalar için geliştirilmektedir. Saf haldeki metal oksitlerle kıyaslandığında, N-Pd-TiO₂ EY'nin, Pd-CdS/Fe₃O₄ rhodamin B'nin, Pt, Ag ve Au katkılı CeO₂ metil turuncusunun görünür ışık altında fotobozunmasını arttırdığını bildiren çalışmalar yapılmıştır (Kuvarega, Krause and Mamba, 2011; Sahoo *et al.*, 2014; Tang *et al.*, 2021). Metal oksit- metal oksit hibrit malzemeler, nano boyutlarda sentezlenerek, benzersiz ve ayarlanabilir optik, manyetik, elektronik, fotokatalitik ve biyolojik özelliklerinden dolayı geniş bir uygulama yelpazesinde kullanılmaktadır. Son zamanlarda, geniş spesifik yüzey alanları, kullanışlı bant aralıkları gibi nedenlerle fotokataliz alanında ve yüksek biyolojik aktiviteleri nedeniyle biyomedikal alanlarda kullanılmak üzere etkili metal oksit bazlı nanomalzemeler üretilmiştir (Kannan *et al.*, 2020). CeO₂, CuO, Fe₃O₄, ZnO, MnO₂ ve TiO₂ gibi birçok metal oksit nanotanecik, ikili ya da çoklu hibrit nanoyapılar oluşturarak çok fonksiyonlu özellikler sergileyebilmektedir. CeO₂, önceki bölümlerde de bahsedildiği gibi, oksidan davranışı ve yarı iletken özelliğinden dolayı uygulama alanına göre farklı metal oksitlerle birlikte sentezlenebilmektedir. ROS üretebilen CeO₂ ve süperparamanyetik Fe₃O₄ ile birlikte sentezlenerek yapılan bir çalışmada, CeO₂-Fe₃O hibrit nanoyapısı tümör hücresine manyetik olarak hedeflenerek bölgede oksidatif strese neden olması ve kanser hücrelerini seçici olarak öldürülmesi üzerine tasarlanmıştır (Lee *et al.*, 2021). Benzer şekilde Pt ve MnO₂ ile birlikte sentezlenen CeO₂ nanoyapılarına DOX yüklenmiş ve bu nanoyapıların hem ilaç taşıyıcı hem de PDT'de fotoduyarlılaştırıcı (PS) olarak etkinlikleri incelenmiştir. Singlet oksijen üreterek PDT'de etkin olabilen CeO₂'nin yanında, MnO₂ tümör hücre ortamında hidrojen peroksidi katalize ederek DOX'un kanser duyarlı salımını gerçekleştirmek üzere asidik ortamda bozulmuştur (Xu *et al.*, 2021). Başka bir çalışmada, metilen mavisinin sudan uzaklaştırılması amacıyla CeO₂'nin daha düşük bant aralığına sahip CuO ile birlikte nanokompozitlerinin üretilmiş ve görünür ışık altında fotokatalitik özellik gösterdiği bildirilmiştir (Raees *et al.*, 2021). Yine aynı amaçla sentezlenen CeO₂/TiO₂ ve CeO₂/ZnO nanoyapıları da UV ve görünür ışık altında rodamin B boyasına karşı fotokatalitik etki göstermiştir (Fan *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2020). Metal oksit nanotaneciklerin, öne çıkan özelliklerine göre, farklı metal oksit kombinasyonlarıyla elde edilen hibrit nanoyapılar, uygulama alanlarına göre etkin performans gösterebilmektedir.

2.4. NANOYAPILARIN ÜRETİM YÖNTEMLERİYÖNTEMLERİ

Metal oksit esaslı nanoyapıların üretimi, yukarıdan aşağı (top-down) ve aşağıdan yukarı (bottom-up) olmak üzere iki ana yaklaşımı kapsar (Sanchez and Sobolev, 2010).

2.4.1. Yukarıdan Aşağıya Yöntemi

Yukarıdan aşağıya yönteminde, büyük yapıların boyutları küçültülerek malzemenin orijinal özellikleri korunur ve atomik düzeyde kontrol sağlanır. Makro boyutta olan bir malzemenin nano ölçekli taneciklere indirgenmesi ile gerçekleştirilir. Mekanik öğütme, lazer ablasyon ve elektrospin yöntemleri yukarıdan aşağıya yaklaşımında sıklıkla kullanılan yöntemlerdir.

Mekanik öğütme yığın halinde toz numunelerin boyutlarının bilye ya da diskler aracılığıyla küçültülmesine dayanan, ekonomik ve çevreye karşı duyarlı bir yöntemdir. Öğütülen malzemenin boyutu bilye /numune ağırlık oranı, öğütme hızı ve öğütme süresi gibi koşullar ile istenilen seviyede ayarlanabilir (Mahdikhah *et al.*, 2019).

Lazer ablasyonu çeşitli çözücülerin içinde nanomalzeme üretimi için kullanılan yaygın bir yöntemdir. Bir lazer ışınıyla sıvı çözücüye batırılmış bir metalin ısınması, nanotanecikler üreten bir plazma bulutunu yoğunlaştırır. Lazer ablasyon, metallerin geleneksel kimyasal indirgenmesine alternatif bir yöntem olarak organik çözücü ya da suda herhangi bir stabilize edici ajan veya kimyasal gerektirmeyen kararlı nanomalzeme sentezi sağladığı için çevreye karşı duyarlı bir yöntemdir (Reza Sadrolhosseini *et al.*, 2019).

Elektrospin boyutları birkaç nanometreden onlarca mikrometreye kadar değişen lifli malzemeleri üretmek amacıyla elektrostatik kuvvetleri kullanan iletken bir sıvı yardımıyla gerçekleştirilen bir yöntemdir. Bir şırıngaya doldurulan numune, yüksek voltaj altında iğne vasıtasıyla belirli bir mesafeden toplayıcı levhaya fırlatılarak nano boyutta lifler elde edilir. Elektrospin yöntemiyle üretilen lifli malzemeler uygulama alanına göre çekirdek kabuk, içi boş veya anizotropik olacak şekilde tasarlanabilir. Bu yöntemde lif yapısını oluşturan polimerlere, metal tuzu öncülleri ya da metal/metal oksit malzemeler katkılanarak hedeflenen uygulamalara yönelik metal oksit nanokompozitler üretilir (Vaseghi and Nematollahzadeh, 2020).

2.4.2. Aşağıdan Yukarıya Yöntemi

Aşağıdan yukarıya yönteminde, nanomalzemeler, atomik seviyeden başlamak üzere atom ve moleküller kendi kendilerine birleşerek sentezlenir (Sanchez and Sobolev, 2010). Mikrodalga

destekli sentez, sol-jel yöntemi, solvotermal ve hidrotermal sentez, kimyasal çöktürme- birlikte çöktürme sentezleri, sonokimyasal sentez ve yeşil sentez gibi sedimantasyon ve indirgeme teknikleri aşağıdan yukarıya sentez çeşitlerine örnek olarak verilebilir (Iravani, 2011; Baig, Kammakakam and Falath, 2021).

Mikrodalga destekli sentez ile sıcaklık ve basınç gibi reaksiyon parametreleri izlenerek kontrollü nanotanecik sentezi yapılır. Mikrodalga ışıması, yüksek dielektrik sabitine sahip çözücüler tarafından emilerek ışıma sırasında ısı üretir. Mikrodalga ışınları reaksiyon düzeneğinde seçici ısıtma sağlayarak, metal oksit nanotaneciklerin geleneksel yöntemlere göre daha az enerji ve zaman kullanılarak verimli bir şekilde üretilmesini sağlar (Luo *et al.*, 2013).

Sol-jel yöntemi, metal oksit nanotanecikler ve bunların birçok inorganik veya organik esaslı nanokompozitleri gibi nanomalzemenin sentezi için kullanılan bir ıslak kimyasal yöntemdir. Bu yöntemde, metal alkoksit gibi bir başlatıcı alkol veya su gibi bir çözücüde çözülerek sol fazına getirilir. Ardından ısıtılarak ve karıştırılarak hidroliz/ alkoliz yoluyla jele dönüştürülür. Son olarak kurutma işlemi ile çözücü jelden uzaklaştırılır ve toz fazına dönüşür (Bokov *et al.*, 2021). Sol-jel yöntemi kullanılarak elyaf, aerojel ve yüzey kaplama gibi özel formlarda metal oksit nanotanecikler ve bunların istenilen şekilde, gözenekli ve homojen organik ve polimerik nanokompozitleri, düşük sıcaklıkta ve yüksek üretim verimliliğinde sentezlenebilir (Liao, Xu and Chan, 2013; Feinle, Elsaesser and Hüsing, 2016). Bu malzemeler, yüksek saflık, düşük termal genleşme katsayısı, düşük UV absorpsiyonu ve yüksek optik şeffaflık gibi fiziksel özellikler kazanabilirler (Bokov *et al.*, 2021).

Solvotermal ve hidrotermal sentez, metal oksit nanotaneciklerin üretiminde oldukça yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemlerde, nanotaneciklerin oluşumu, yüksek sıcaklık ve basınç ortamında, teflon kap içeren çelik otoklav kullanılarak gerçekleşir (Lai *et al.*, 2015). Genellikle metal oksit nanotaneciklerin sentezinde kullanılan bu yöntemde, atomlardan çekirdeklenme ve atomik büyüme reaksiyonları susuz ortamda gerçekleştiğinde solvotermal, sulu ortamda gerçekleştiğinde hidrotermal sentez olarak adlandırılır (Rafienia, Bigham and Ali Hassanzadeh-Tabrizi, 2018). Kullanılan başlatıcı, indirgeyici madde ve çözücü seçimleriyle, sıcaklık ve reaksiyon süresi gibi parametrelerin kontrolü yapılarak, belirli boyutta ve morfolojide, dağılımları iyi olan metal oksit nanotanecikler, malzeme kaybı olmaksızın sentezlenebilir (Lai *et al.*, 2015; Gan *et al.*, 2020).

Kimyasal çöktürme/ birlikte çöktürme yöntemleri metal oksit nanotaneçiklerin veya hibrit metal oksit nanoyapıların hazırlanması için sulu ortamda gerçekleştirilen oldukça basit ve yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Kimyasal çöktürme için iki ya da üç değerlikli bir adet metal tuzu, birlikte çöktürme için iki veya daha fazla metal tuzu suda çözülerek, sürekli karıştırma altında bazik ortamda indirgenirler ve suda çözünmeyen forma dönüşürler. Nanotaneçiklerin yüzey morfolojileri ve boyutları, ortamın pH'ı, ortam sıcaklığı, metal tuzu derişimi, reaksiyon süresi gibi parametrelerle kontrol edilir. Çözücüden ayrılan çökelek, daha fazla saflaştırılarak kurutulurlar. Nanotaneçiklerin oluşumu çekirdeklenme, büyüme, irileşme (Ostwald olgunlaşması), topaklanma ve stabilize etme işlemlerini içerir (Kolahalam *et al.*, 2019).

Termal ayrışma yöntemi, bileşikte yer alan kimyasal bağların ısıyla kırılmasından üretilen endotermik bir kimyasal ayrışmadır. Bileşikten ayrılan elementin kimyasal olarak ayrıldığı sıcaklık bozunma sıcaklığıdır. Bu yöntemle kimyasal reaksiyona giren ve ikincil ürünler üreten bir metalin belirli sıcaklıklarda ayrıştırılmasıyla nanoyapılar üretilir (Huang *et al.*, 2023). Termal ayrışma yönteminde, yağ asitleri, oleik asit ve heksadesilamin yüzey aktif maddelerin varlığında, metal tuzları başlatıcılarının yüksek sıcaklıkta ayrışmasıyla, diğer yöntemlere göre genellikle daha yüksek düzeyde tekdüze dağılıma ve küçük boyut kontrolüne sahip metal oksit nanotaneçiklerin üretilir.

Sonokimyasal sentezde, ses dalgalarının frekansı 20 kHz'in üzerine çıktığında, ses dalgaları ultrasonik dalgalara dönüşür ve insanların işitebileceğinden yüksek frekans değerine sahiptir. Bu ses dalgaları sıvı bir ortamdan geçerken akustik kavitasyon oluştururlar. Akustik kavitasyonla oluşan kabarcıklar kısa sürede büyüyerek hemen patlarlar. Oluşan kabarcıkların üretimi ve parçalanması ile 20 MPa'lık bir yüksek basınç bölgesi oluşturan yüksek gerilim bölgesi oluşur (Qi *et al.*, 2022). Bu yöntemle düşük maliyette ve kısa sürede tek adımlı metal oksit nanotaneçik sentezi yapılabilir (Wang, Nkurikiyimfura and Pan, 2015). Birçok çalışmada, metal oksit nanotaneçiklerinin sentezi için sonokimyasal yöntemin geleneksel yöntemlere göre sentez süresini kısalttığı ve küçük boyutlu ve homojen dağılımlı nanotaneçiklerin üretilebileceği kanıtlanmıştır (Dolores, Raquel and Adianez, 2015; Vabbina *et al.*, 2015; Pirsahab and Moradi, 2020; Ilgar *et al.*, 2022). Ayrıca zararlı kimyasalların kullanılmaması ya da en az seviyede kullanılması nedeniyle, çevreye duyarlı bir yeşil yöntem olarak değerlendirilebilir.

Yeşil sentez, diğer yöntemlere göre çevreye duyarlı ve düşük maliyetli olması nedeniyle nanotanicik sentezinde oldukça etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde toksik kimyasallar kullanılmadan biyomalzeme ortamında metal tuzu başlatıcıları ile oda koşullarında ve kısa sürede metal /metal oksit nanotanicikleri üretilmektedir (Gour and Jain, 2019). Yeşil sentez, bitkisel ürünler, algler, mantarlar, mayalar, bakteriler ve virüsler gibi çok çeşitli kaynaklar kullanılarak gerçekleştirilebilir (Dikshit *et al.*, 2021). Biyomalzemelerde bulunan proteinler, indirgeyici şekerler, polioller, terpenoidler, polifenoller gibi fito bileşikler, metal iyonlarının biyoindirgenmesini sağlayarak metal /metal oksit nanotanicik oluşumu gerçekleştirir (Ovais *et al.*, 2018; Dikshit *et al.*, 2021).

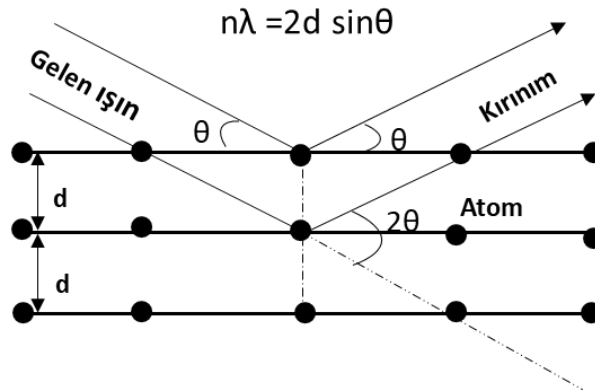
2.5. NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYON TEKNİKLERİ

Metal oksit nanoyapıların, kimyasal ve fiziksel yapılarının aydınlatılması ile yüzey özelliklerinin incelenmesi için birçok analiz yöntemi mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanları, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi, X-ışını kırınım analizi, X-ışını fotoelektron spektroskopisi, taramalı ve geçirimli elektron mikroskopları, UV-Vis spektroskopisi ve titreşimli numune magnometresi analizleridir.

Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, numunelerin $4000-400\text{ cm}^{-1}$ aralığında nitel analizini gerçekleştirmek için uygulanan numuneye zarar vermeyen, harici kalibrasyona gerek duymayan, yüksek optik verime sahip, hassas ve basit bir yöntemdir. Numuneye gönderilen kızılötesi (IR) ışımının bir kısmı ise içinden geçerken, bir kısmı da numune tarafından titreşim modlarına uyan frekanslarda soğurulur. IR ışımayı soğuran numunenin kimyasal bağları karakteristik frekanslarda titreşir. Titreşim geçişleri, farklı enerjilere karşılık gelir ve moleküller yalnızca belirli dalga boylarında ve frekanslarda IR ışımını soğurur. Işıma absorpsiyon frekansının ölçülmesi, fonksiyonel grupları ve bileşikleri tanımlamak için kullanılacak bir spektrum üretir. Numuneden elde edilen IR spektrumu, malzemeyi oluşturan atomların bağları arasındaki titreşimlerin frekanslarını ifade eden absorpsiyon pikleri ile $1500-400\text{ cm}^{-1}$ aralığında yer alan parmak izini temsil etmektedir. Farklı moleküllerin parmak izleri asla aynı IR spektrumunu üretmez, böylece malzemelerin tanımlanmasında kullanılır. Ayrıca pik noktalarının şiddeti malzeme miktarı hakkında bilgi de verebilir. Bu nedenle hem nitel hem de nicel analiz olarak kullanılabilen bir yöntemdir. FTIR, bir kimyasal bileşikteki fonksiyonel grupları saptamakta kullanıldığı gibi, yüzeyi değiştirilmiş nanoyapıların karakterizasyonunda etkili bir spektroskopik analiz olarak kullanılmaktadır. Reaksiyonun başarılı olup olmadığı,

oluşan yeni grupların varlığı ya da yokluğu ile tespit edilebilmektedir (Dutta, 2017). Metal oksit nanoyapılarda genel olarak metal-oksijen bağlarının ($600-400 \text{ cm}^{-1}$), havadan gelen karbondioksit veya su gruplarının, kullanılan başlatıcılardan kalan safsızlıkların belirlenmesinde ve diğer bileşenlerle oluşan kimyasal etkileşimlerin aydınlatılmasında kullanılmaktadır.

X-ışını kırınımı (XRD) analizi, kristal ve kristal olmayan malzemelerin yapısını tanımlayan bir yöntemdir. X ışınları, dalga boyu $10^{-3}-10^1 \text{ nm}$ aralığında olan yüksek enerjili elektromanyetik dalgalar. X-ışını fotonları bir maddeye uygulandığında, madde tarafından çeşitli soğurma ve saçılma etkileşimleri gerçekleşir. Atom çekirdeğinin etrafındaki fotonlar ve elektronlar arasında “Rayleigh” saçılması denilen elastik bir saçılma oluşur. Saçılan dalganın enerjisi değişmeyerek gelen dalga ile faz ilişkisini korur. Sonuç olarak tüm atomlara çarpan X-ışını fotonları her yöne dağılır ve yapıcı veya yıkıcı saçılmış ışınlar, malzemelerin kristal yapısını inceleyen kırınım olaylarına yol açarak numunenin karakteristik özelliğini belirler. Özetle XRD, her bir kristal fazın kendine özgü atomik dizilimlerine bağlı olarak, X-ışınlarını karakteristik bir düzen içerisinde kırması esasına dayanır. Kırınım profilleri her bir kristal faz için parmak izi gibi o kristali tanımlar. XRD’nin geometrik yorumu olan Bragg yasası aralarında d mesafesi bulunan atomik düzlemlerden kırınıma uğramış sinyalin açısı tespitine dayanır (Epp, 2016; Khan *et al.*, 2020).

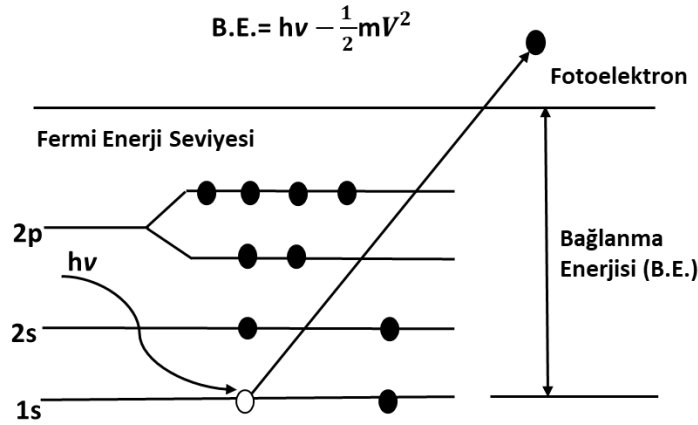


Şekil 2.1: Kafes düzlemleri kırınımının geometrik ifadesi.

Şekil 2.1’de yer alan Bragg denkleminde n kırınım derecesini, λ gelen ışının dalga boyunu, d atomik düzlemler arası mesafeyi, θ kırılan ışının açısını ifade etmektedir (Epp, 2016). XRD yönteminde analiz sırasında numune bozulmaz ve az miktardaki numunelerin analizleri yapılabilir. XRD analizi ile numunelerin kristal yapısı, kristallik derecesi, kristal tanecik

boyutu, kristal fazı, bunların kantitatif oranı ile birlikte bilinmeyen kristal malzeme ve katılar tanımlanabilir. Polimerik ve cam malzemeler gibi amorf yapılar spesifik pik vermezken, kendilerine özgü kafes yapılarına sahip olan metal oksit kristal yapılar, 2θ bölgesinde karakteristik pikler göstermektedir. Kristal numunelerin XRD desenleri Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi kütüphanesi (JCPDS) ile eşleştirilerek numunelerin nitel analizleri yapılır (Epp, 2016; Khan *et al.*, 2020). Literatürden edinilen bilgiler ışığında metal oksit hibrit nanoyapılarda yeni pik oluşumlarının gözlemlenmesi ya da oluşan piklerin sağa ya da sola kaymasıyla kafes genişlemesi ya da daralması olayları gözlemlenerek hibrit nanoyapıların etkileşimin ya da katkılanmasının gerçekleşip gerçekleşmediği belirlenebilir (Channei *et al.*, 2014).

X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) yöntemi ile numune yüzeyinin elementel bileşimi ölçülür ve elementlerin bağlanma durumları belirlenir ve XPS ile numunenin 10 nm derinliğine kadar inilerek analiz yapılabilir (Mather, 2009). Numune yüzeyi X-ışınları ile bombalandığında, temel düzeyde bulunan elektronlar tarafından emilir ve fotoelektron olarak numuneden dışarı yayılır. XPS analizi ile yayılan elektronların kinetik enerjisi ölçülür, bu nedenle yüzeye duyarlı bir analitik tekniktir. X-ışınının bir numune yüzeyinden elektron koparma diyagramını belirten Fotoelektrik etki Şekil 2.2’de verilmiştir.



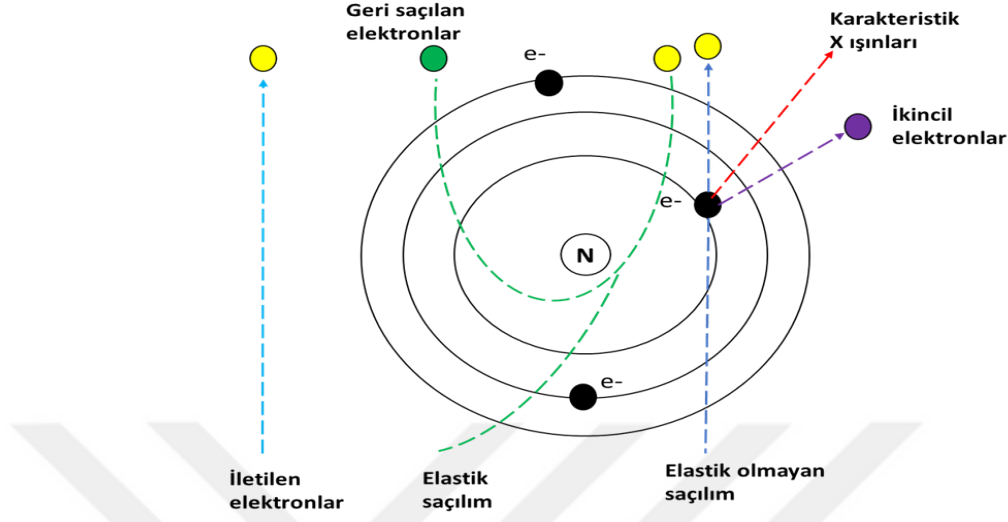
Şekil 2.2: Fotoelektrik etki.

Bu tekniğin en önemli avantajı yüzey duyarlılığı ve numunedeki elementlerden kimyasal durum bilgilerini ortaya çıkarma yeteneğidir. XPS ile hidrojen ve helyum dışındaki tüm elementler tespit edilebilir (Stevie and Donley, 2020). Metal oksit esaslı hibrit nanoyapılarda yüzey modifikasyonu yapıldığında, modifiye edici moleküllerin yapısını ve bunların metal oksitle etkileşimlerini karakterize etmek için kullanılabilir. Ayrıca hibrit nanoyapılarda mevcut

elementlerle birlikte onların değerlik durumlarını da gösterecek duyarlılığa sahiptir (Huang *et al.*, 2023).

Elektron mikroskobu elektron-madde etkileşimleri tarafından üretilen sinyaller yoluyla malzemelerin temel nano ölçekte özelliklerinin değerlendirilmesine yönelik yüzey morfolojisi, tane boyutu gibi özelliklerinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve geçirimli elektron mikroskobu (TEM), nanomalzemelerin yüzey karakterizasyonu için en sık kullanılan elektron mikroskobu yöntemleridir. Bu yöntemlerde, optik mikroskoptan farklı olarak numuneye ışık demeti yerine elektron fırlatılması sonucunda numune hakkında bilgi edinilir. SEM görüntüleri, cihazın tepesinde bulunan bir elektron tabancası yardımıyla numuneye yüksek enerjili bir elektron ışını fırlatarak numunenin yüzeyinin taranmasıyla elde edilir. Elektron demeti yüzeye çarptığında yüzeye etkileşime girer ve üç tür elektron yayılır. Bunlar geri saçılan elektronlar, ikincil elektronlar ve Auger elektronlarıdır. SEM yalnızca birincil ve ikincil elektronları kullanır. Geri saçılan elektronlar atom yüzeyinden geri yansıyan birincil elektronlar olarak adlandırılır ve enerjileri atom yoğunluğuna göre değişir. Atom numarası ne kadar yüksekse, görüntü de o kadar parlak olur, yüzey bileşimindeki kontrast varyasyonunu görselleştirmede etkilidir ve atomların yönelimi ve düzeni hakkında bilgi edinilebilir. İkincil elektronlar, birincil elektronlar malzemelerin yüzeyine girdikten sonra, enerjinin bir kısmı numune elektronlarına aktararak oluşur ve elektron ışını çapıyla sınırlı yüksek çözünürlüklü bir sinyal verir. Yüzeye yakın elde edildikleri için topografya hakkında bilgi verir ve yüksek çözünürlüklü görüntüleri yaklaşık 1-5 nm'lik ayrıntıda elde edebilir. Auger elektronları ve X-ışınları gibi diğer etkileşimler, atomlar elektronla uyardıktan sonra oluşan fazla enerjiyi serbest bırakmak için gerçekleşir. Enerji dağılımlı X-ışını (EDX) analizi ile X-ışınları kullanılarak elementleri tanımlamak ve numune konsantrasyonu belirlemek kullanılır (Akhtar *et al.*, 2018; Titus, James Jebaseelan Samuel and Roopan, 2019). SEM analizi için yüzeyi incelenecek numunelerin uygun hazırlanması gerekmektedir. Metal içerikli malzemeler zaten elektriği iletebildikleri için doğrudan incelenebilir ancak elektrik iletkenliği olmayan malzemelerin altın gibi ince bir iletken malzeme ile kaplanması gerekir. Ayrıca geleneksel SEM analizinde numunenin nemli olmaması gerekir. Su molekülleri vakum altında buharlaşarak görüntünün netliğini bozabilir (Titus, James Jebaseelan Samuel and Roopan, 2019). (Titus, James Jebaseelan Samuel and Roopan, 2019). SEM'de 1-30 kV enerji aralığında ayarlanan elektron ışını bir noktaya odaklanır numune boyunca taranarak numuneden sinyaller yayılır, bu sinyaller dedektörler tarafından

toplanır. Dedektör, numune konumundan seri halde toplanan sinyalleri boyut/piksel dağılımı seçilen tarama modeline göre birleştirilerek görüntüyü oluşturur (Inkson, 2016).

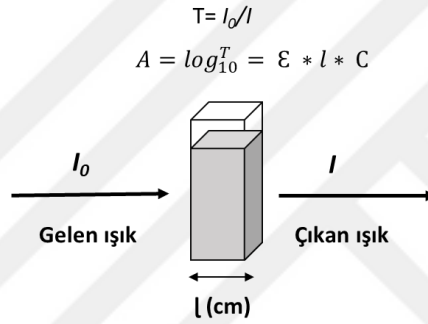


Şekil 2.3: Atomik düzeyde elektron ve ışın etkileşimleri.

TEM analizi yapılırken, elektron ışını numuneye iletilir ve numuneden iletilen elektronlar mercekler tarafından odaklanarak görüntüyü oluşturmak için paralel bir detektör tarafından toplanır ve floresans ekrana yansıtılarak görüntü fotoğraflanır. TEM'deki elektron enerjileri 80–300 keV aralığında oldukça yüksek değerde olup, elastik olmayan saçılımla numunenin içinden geçmelerini sağlar. Elektronun numunenin içinden geçebilmesi için numune 100 nm'nin altında oldukça ince bir tabaka halinde hazırlanması gerekmektedir. Bu nedenle, ancak nano boyutta malzemelerin incelenmesi mümkündür. Elektrokimyasal çözünme, kimyasal aşındırma, iyon püskürtme, mekanik aşındırma ve kontrollü kırma gibi çok çeşitli inceltme teknikleri uygulanarak numunelerin boyutları küçültülebilir (Inkson, 2016). TEM ile iki boyutlu siyah beyaz görüntüler elde edilir ve SEM ile kıyaslandığında çok daha yüksek çözünürlük ve büyütmeye sahiptir. Ayrıca SEM, yüzey morfolojisi ve malzemelerin bileşimi hakkında bilgi sağlarken, TEM, numunenin iç yapısı hakkında ayrıntılar verir (Akhtar *et al.*, 2018).

Ultraviyole ve görünür ışık (UV-Vis) absorpsiyon spektroskopisi bir ışın demetinin numuneden geçtikten veya numune yüzeyinden yansıtıldıktan sonraki azalmasının ölçülmesi prensibine dayanır. Numunenin derişimi arttıkça ışığın absorpsiyonu da doğrusal olarak artarken, ışığın iletimi üstel olarak azalır. UV-Vis bölgesinde, ışımanın absorpsiyonu atomlar, moleküller ve iyonlar gibi absorbe eden türlerin elektronik konfigürasyonuna bağlıdır. Bir elektronik enerji seviyesi, çeşitli titreşim enerji seviyelerinden, tek bir titreşim enerji seviyesi de çeşitli dönme

enerji seviyelerinden oluşur. Foton ile molekül etkileşime girdiğinde, fotonun sağladığı enerji bu seviyelerdeki enerji farkıyla eşleşirse, elektronik enerji seviyelerinde bir geçişe neden olabilir. Spektrumu elde etmek için numune tarafından emilen ışıma miktarı ölçülür ve elektromanyetik ışıma dalga boyuna göre çizilir ve absorpsiyon şiddetine karşı dalga boyu grafiği olan UV-Vis spektrumu oluşur (Akash and Rehman, 2020). 190-1100 nm aralığında numunelerin absorbens değerlerinin ölçülmesine dayanan bu analiz yönteminde, renksiz sıvı numunelerin nitel ve nicel analizleri yapılabilir. Işık kaynağı olarak genellikle tungsten ve döteryum lambalar kullanılmaktadır. Lambert-Beer yasası kullanılarak absorbens spektroskopisi açıklanabilmektedir ve numuneye gönderilen ışığın soğurulması ile soğuran türlerin konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi tanımlar (Şekil 2.4).

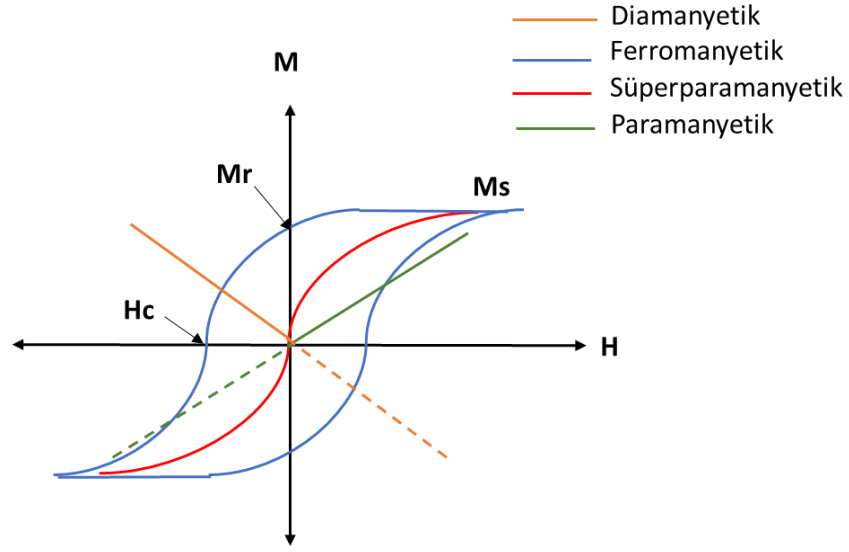


Şekil 2.4: Lambert Beer Yasası.

Lambert-Beer yasasında yer alan denklemde T geçirgenlik, A absorbens, ϵ molar absorpsiyon katsayısı ($L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), l ışığın çözeltide aldığı yol (cm) ve C konsantrasyon (mol/L) anlamına gelmektedir. UV-Vis spektrometresi ile kimyasal reaksiyonların hızı incelenerek kimyasal kinetik çalışmaları yapılabilir. Reaksiyonun kinetiğini belirlemek için, bir reaktant veya ürünün zamanla konsantrasyon değişimi ölçülür. Absorbans, numune konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğundan, UV-Vis spektrometresi bir reaksiyonun seyrini takip etmek için kullanılabilir (Akash and Rehman, 2020). Böylece, ilaç salımı, singlet oksijen üretimi ve fotokatalitik bozunma gibi pek çok farklı uygulamada kimyasal kinetik çalışmaları yapılabilir. Ayrıca yarı iletken malzemelerin absorbens-dalga boyu spektrumlarından Tauc grafiği elde edilerek, numunelerin bant aralık enerjileri hesaplanabilmektedir. Numunelerin kullanım yerlerine göre nitel analizlerinin yapılması ve miktarlarının belirlenmesi amacıyla nicel analizlerinin gerçekleştirilmesi bakımından UV-Vis spektroskopisi oldukça faydalı bir analiz yöntemidir.

Titreşimli numune magnometresi (VSM) malzemelerin manyetik özelliklerinin ölçümünde kullanılan bir cihazdır. Manyetik malzemenin titreşimini, düzgün bir manyetik alanda (H),

düzgünce yerleştirilmiş algılama bobinlerinden elektrik akımı üretimiyle analiz eder. Algılama bobinlerinde oluşan gerilim, numunenin manyetik momentiyile orantılı olarak değişir. Manyetik alan, elektromıknatıs veya süper iletken mıknatıs ile oluşturulmaktadır. VSM'nin çalışma prensibi Faraday indüksiyon yasasına göre gerçekleşmektedir. Bu yasaya göre, değişen manyetik alan elektrik alanı üretir ve bu elektrik alan ölçülebilir ve değişen manyetik alan hakkında bilgi sağlar (Nasrollahzadeh *et al.*, 2019). VSM analizi ile numunelerin hangi manyetik davranışı sergilediği, manyetizasyona (M) karşı manyetik alan (H) grafiği çizilerek tespit edilir. Manyetik malzemeler, diamanyetik, paramanyetik, ferromanyetik ve süperparamanyetik davranışlar sergilerler. Diamanyetik malzemelerin eşleşmemiş elektronları bulunmaz, bütün spinleri doludur ve dış manyetik alan uygulandığı zaman, uygulanan alanın tam ters yönünde hareket eder, manyetik alan kaldırılınca manyetik özellik sergilemez. Paramanyetik malzemelerin atomlarının bütün spinleri dolu değildir ve eşleşmemiş elektronlar vardır. Böylece atom, elektronların hareketinden kaynaklanan manyetik momente sahiptir ve manyetik alan uygulandığında doğru orantılı olacak şekilde manyetik alan ile sıralanır. Böylece pozitif duyarlılık gösteren mıknatıslanma gerçekleşir ve manyetik alan kaldırılınca mıknatıslanma sonlanır. Ferromanyetik malzemelerde ise diğerlerinin aksine, dipoller arası büyük bir etkileşim vardır. Atomik manyetik dipollerin neden olduğu ikincil manyetik alan büyüktür ve ortam alanını büyük ölçüde aşar. Ortamdan manyetik alan kaldırıldığında bile malzemelerdeki manyetik etki devam eder (Kaufman, Hansen and Kleinberg, 2008). Malzemenin manyetizasyonunu üç ana parametre açıklayabilir. Bunlardan ilki zorlayıcı alan (H_c) olarak adlandırılır ve malzemenin mıknatıslanmasının tersine çevrilmesi için gereken minimum enerjiyi de temsil eder. İkincisi malzemenin yeterince yüksek manyetik alanların etkisi altında ulaşabileceği maksimum mıknatıslanma değeri olan doyma mıknatıslanmasıdır (M_s). Son parametre, sıfır alanda uygulanan, mıknatıslanmayı gösteren kalıcı mıknatıslanmadır (M_r). Farklı manyetik malzemeleri içeren H_c , M_s ve M_r parametrelerinin manyetik alan (H) - manyetizasyon (M) histeresis döngüsü Şekil 2.5'te verilmiştir (Figuerola *et al.*, 2010).



Şekil 2.5: Manyetik malzemelerin M-H grafiği üzerindeki gösterimi.

Yumuşak mıknatıs olarak da adlandırılan süperparamanyetik malzemeler, sadece dışarıdan bir manyetik alan oluşturulduğunda manyetik alan yönü boyunca hizalanabilen, manyetik dipollerle karakterize edilir. Bu malzemelerin zorlayıcılığı ve kalıcılığı yoktur, yani dışarıdan uygulanan manyetik alan kaldırıldığı zaman, manyetik dipoller yeniden rastgeleleşir. Malzemenin manyetikliğini gidermek için fazladan enerji uygulanmadığı için başlangıçtaki sıfır net manyetik moment tekrar kendiliğinden oluşur (Figuerola *et al.*, 2010). Manyetik malzemelerin uygun sentez koşullarında ve farklı katkı malzemelerinin kullanımı ile boyut ve yüzey özellikleri değiştirilebilir. Bu şekilde kullanım alanlarına göre, süperparamanyetik özellik kazanabilen nanomalzemelerin tasarlanması mümkündür.

2.6. İLAÇ SALIM KİNETİĞİ

İlaçların nanoyapılardan salımında, ilaç taşıyıcı sistemin uygun bir şekilde tasarlanması hızlı salım uygulamalarda önemli bir rol oynar. İlaç salım özellikleri, ilacın fizikokimyasal özellikleri, dozajın belirlenmesi ve üretim süreci parametrelerinden etkilenmektedir. Bu nedenle etkili bir formülasyon geliştirilmesi için ilaç salım modelleri geliştirilmiştir. Bir formülasyondaki nitel ve nicel değişkenler, *in vivo* ilaç salım performansını değiştirebileceğinden, ürün geliştirmeyi kolaylaştıran araçların geliştirilmesi gerekmektedir (PAARAKH *et al.*, 2018). Bu nedenle ilaç salım kinetik modellerinden faydalanmak, tasarım sürecinin verimli bir şekilde ilerlemesini sağlamaktadır. Nanoyapılardan ilaç salım kinetiklerini açıklamak için pek çok model kullanılmaktadır. Sıfırıncı dereceden kinetik model ayrışmayan

ve ilacı yavaşça salan dozaj formlarından ilaç çözünmesi için kullanılmaktadır. Birinci dereceden kinetik model, bazı ilaçların emilimini ya da ortadan kaldırılmasını açıklamak için kullanılan, ancak bu mekanizmayı teorik bir temelde kavramsallaştırması zor bir modeldir. Higuchi modeli bir matris sisteminden ilaç salımını tanımlar ve bu modelde matristeki başlangıç ilaç konsantrasyonu ilaç çözünürlüğünden daha yüksek olup, ilaç difüzyonu sadece bir boyutta gerçekleşir. Ayrıca bu modelde, ilaç tanecikleri sistem kalınlığından çok daha küçük, matris şişmesi ve çözünmesi ihmal edilebilir düzeyde ve serbest bırakma ortamında ilaç difüzyonu sabittir. Ritger-Peppas modeli, ilacın şişen ve şişmeyen polimerik dağıtım sistemlerinden hem Fickian hem de Fickian olmayan salımını analiz etmek için geliştirilmiştir. Model denkleminde yer alan n üssü değeri; $n \leq 0.43$ olduğunda Fickian difüzyonu (Durum I), $0.43 < n < 0.85$ aralığında anormal durumu (Fickian olmayan) ve $n \geq 0.85$ olduğunda durum II (rahatlatıcı) taşımayı ifade ederek ilaç salım mekanizmasını açıklar (Bruschi, 2015). Fickian difüzyonel salım, ilacın olağan moleküler difüzyonu ile gerçekleşir. Durum II (rahatlatıcı) salımı, su veya biyolojik ortamda şişen hidrofilik polimerlerin durum geçişi ile ilişkili ilaç taşıma mekanizmasıdır. Bu durum polimerin çözülmesini ve erozyonunu ifade etmektedir (Dash, 2010; PAARAKH *et al.*, 2018). Bhaskar modeli, ilaçların çözünmeyen inorganik matrislerden difüzyonunu açıklamak için uygun bir kinetik modeldir (Khan *et al.*, 2018) ve ilaç dağıtım sistemleri için çözünme-difüzyon kinetik modeli olarak bilinir (Bhaskar *et al.*, 1986). Bu modellerin yanında, birçok farklı ilaç salım kinetik modelleri geliştirilmiş olup, bir ilaç taşıyıcı sistemi tasarlanırken uygulanan ilaç salım kinetik modelleri, kullanılan nanotaşıyıcı türü ve davranışları hakkında ön bilgi alınması bakımından oldukça önemli bir yere sahiptir.

2.7. SINGLET OKSİJEN ÜRETİMİ

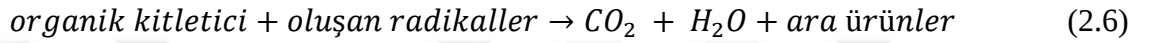
Singlet oksijen (1O_2), elektronik temel durumunda her yerde bulunan triplet moleküler oksijenden (3O_2) daha az kararlı olan moleküler oksijenin elektronik olarak uyarılmış halidir. Ortam oksijeninin uyarılmış haldeki elektronik izomeri olarak singlet oksijen, ortam oksijeninden daha yüksek oksidatif güce ve reaktiviteye sahiptir. Singlet oksijen, PS'nin uyarılmış durumundan oksijen molekülüne, enerji transferi yoluyla üretilir (Kashyap *et al.*, 2021). Singlet oksijenin kesin tespiti, yakın kızıl ötesi bölgesinde, doğrudan 1270 nm civarında bulunan fosforesans emisyonunun ölçülmesiyle yapılır. Ancak bu teknik, tipik olarak zayıf bir sinyal üretir ve özel ekipman gerektirir (Herman and Neal, 2019). Bundan dolayı singlet oksijenin dolaylı ölçümüne dayanan farklı yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla sulu çözeltelerde PS boyalar tarafından üretilen singlet oksijenin tespiti için basit ve

hassas bir spektrofotometrik yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem singlet oksijenin bir imidazol türeyle ile reaksiyonu ile indüklenen p-nitrosodimetilanilin (RNO) ağartılmasına dayanır. Reaksiyonda imidazol türe singlet oksijen ile halka şeklinde peroksit ara ürünlerini oluşturur ve bu halka şeklindeki peroksit ara ürünleri RNO ile reaksiyona girerek 440 nm’de ağartılmasına sebep olur (Kraljić and Mohsni, 1978). Böylelikle ortamda oluşan singlet oksijen üretimi kinetiği UV-vis spektroskopisiyle 440 nm’de zamana bağlı olarak kolaylıkla izlenebilir. Singlet oksijenin üretiminin belirlenmesi ve izlenmesi, özellikle PDT uygulamasında oldukça önemlidir. PDT, kanser hücrelerini doğrudan yok etmek veya büyümelerini engellemek için hücre içi moleküllerle reaksiyona giren ROS’ları oluşturmak için etkileşime giren PS, ışık ve oksijen olmak üzere üç temel element içerir. PS, uygun dalga boyunda ışınlanarak enerjisini moleküler oksijene aktarır ve singlet oksijenin ortaya çıkmasına neden olur. PS ile singlet oksijen türleri bölgede artırılarak, o bölgedeki kanserli hücrelerin yok olması hedeflenmektedir (Pang *et al.*, 2022). PDT yapılmadan önce, PS’nin singlet oksijen üretiminin harici deney koşullarında etkinliğinin bilinmesi gerekmektedir. Dolaylı yoldan singlet oksijen üretiminin incelenmesi deneyi (RNO-imidozaol) ile kullanılacak olan PS’nin etkinliği aydınlatılabilir. Metal oksit nanotaneçiklerin, ışınlama altında ROS üretme yeteneğine sahip yarı iletkenler oldukları bilinmektedir. Yüksek foton enerjisi ile tetiklendiklerinde metal oksitlerin VB’deki elektronlar, bant aralığını geçmeye ve CB’ye ulaşmaya çalışır. Bu şekilde elektron-delik çiftleri oluşarak ROS’ları meydana getirir. (Chen *et al.*, 2021). Bu nedenle metal oksit nanotaneçikler, singlet oksijen üretiminin etkinliğinin artmasında uygun ışık altında PS olarak kullanılabilir.

2.8. FOTOKATALİTİK ETKİ

Yarı iletken özelliğe sahip metal oksit fotokatalizörler, organik kirletici boyaların çevre dostu ve sürdürülebilir bir şekilde uzaklaştırılması için büyük bir kapsama sahiptir. Endüstriyel atık sularından organik kirletici boyaların gün ışığı altında fotokatalitik ayrışması, ihmal edilebilir miktarda katı yan ürün üretmektedir. Fotokatalizörler, güneş gibi hem UV hem de görünür bölge ışımaya sahip bir ışık kaynağı ile etkinleştirilerek organik kirleticileri verimli bir şekilde parçalayabilir. Bir fotokatalizör, diğer metal oksitlerle katılandırılarak, fotokatalitik bozunma verimi artırılabilir. Kompozit katalizörlerin fotokatalitik aktivitesi, katalizörün kristallliği, tanecik boyutları, morfolojisi, bant aralığı ve yüzey modifikasyonlarına göre geliştirilebilir (Sudha and Sivakumar, 2015). Yarı iletken metal oksitler (MO), VB ve CB aralığı bir ışık kaynağı ile indüklenmesiyle elektron (e^-) ve delik (h^+) geçişleri oluşur ve bunlar oksijen

(O₂), su (H₂O) ve hidroksil (OH) gruplarıyla reaksiyona girerek güçlü oksidasyona sahip hidroksil radikalleri ($\cdot$ OH) ve süperoksit radikal anyonları ($\cdot$ O₂⁻) gibi ROS üretir (Koe *et al.*, 2020). Metal oksitlerin bir ışımayla sudaki organik kirleticileri bozması reaksiyonları aşağıda verilmiştir (Denklem 2.3-2.6)



Fotokatalitik etkiyi incelerken, fotokatalizörün tanecik boyutu, yüzey özellikleri ve optik özellikleri ile organik kirleticinin türü, pH değeri ve konsantrasyonu gibi parametreler optimize edilerek, belirli dalga boyuna sahip ışık altında organik kirleticilerin bozunma mekanizması araştırılabilmektedir. Yarı iletken özellikte olan metal oksit ya da bunlardan elde edilen hibrit malzemeler, organik kirleticiye uygulanan ışık türüne göre belirli bir bant aralığında tasarlanabilir. Böylece, organik kirleticiler yan ürün üretmeden doğadan tamamen uzaklaştırılabilir. Bu nedenle tekrar tekrar kullanılabilen metal oksitler ve bunların hibrit malzemeleri, fotokatalizör olarak çevresel uygulamalarda atık suların temizlenmesi için güçlü bir potansiyel özellik göstermektedir.

3. YÖNTEM

3.1. MALZEMELER

Seryum nitrat heksahidrat ($\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, %99), düşük molekül ağırlıklı kitosan (~50 kDa, deasetilasyon derecesi %75-85), amonyum hidroksit (NH_4OH , %99,9), diyaliz tüp selüloz membran (14,000 Da), asetik asit (%100), demir klorür heksahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, %97), 1-oktodesen (%90), oleik asit (%90) ve metil alkol (ACS) Sigma-Aldrich firmasından temin edildi. Fosfat salin tampon (PBS), sodyum hidroksit (NaOH , pelet), hidrojen peroksit (H_2O_2 , %30) ve susuz bakır (II) klorür (%99,95) Merck firmasından satın alındı. Seryum (III) klorür heptahidrat ($\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, %99) ve imidazol (%99) Alfa Aesar'dan, izopropil alkol (ACS) ve etil alkol Ficher Chemical firmasından temin edildi. Metotreksat (MTX), İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden temin edildi. N,N-Dimetil-4-nitrosoanilin (%98.0) TCI America'dan alındı. Spectra/Por Float-A-Lyzer G2 marka diyaliz membran (300 kDa MWCO) kullanıldı. %40 oktilamin ile modifiye edilmiş poli(akrilik asit) literatüre göre hazırlandı (Wu *et al.*, 2002; Chen, Thakar and Snee, 2008). OA ayrıca saflaştırılarak kullanıldı. Maca tozu (%6.28 su, %14.30 protein, %1.31 yağ, %3.22 kül, 0.16 mg/g maca amid, 1.25 mg/g glukozinolat ve 0.18 mg /g alkaloid) Arioğlu Firmasından satın alındı.

3.2. SERYUM OKSİT ESASLI HİBRİT NANOYAPILARIN SENTEZİ

Bu tez çalışması kapsamında, çeşitli metal oksit hibrit nanoyapılar farklı kimyasal yöntemler kullanılarak üretildi. Çalışma üç kısımdan oluşmaktadır ve uygulama alanlarıyla birlikte aşağıda kısaca özetlenmiştir.

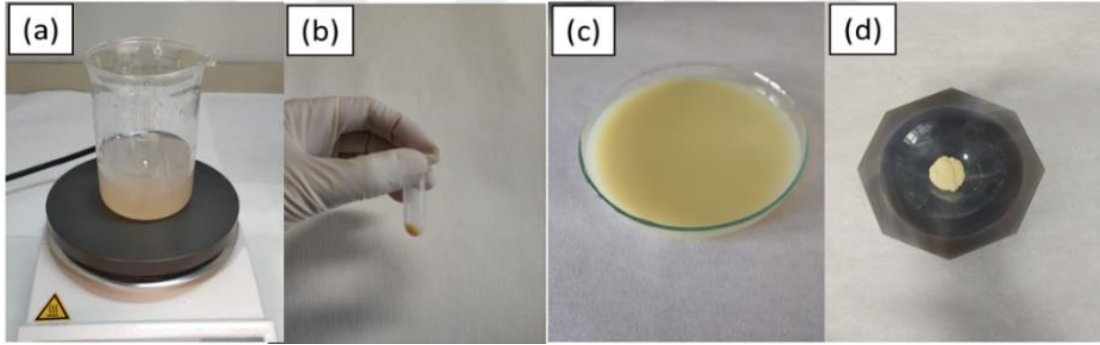
- Kimyasal çöktürme yöntemi ile sentezlenen CeO_2 nanotanecikleri ve Cs katkılı CeO_2 hibrit nanoyapıları (CeO_2/Cs) MTX antikanser ilacı salımında kullanıldı ve farklı ilaç salım kinetik modellerine uygulandı.
- OA ile kaplı $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ CeO_2/OA nanotanecikleri ile $\text{CeO}_2\text{-Fe}_3\text{O}_4$ hibrit nanoyapıları (CF/OA) termal ayrışma yöntemi kullanılarak, sıcaklık ve madde miktarı değişkenleri

ile optimizasyonları yapıldı. En iyi gözlemlenen kompozisyon, manyetik alan ve singlet oksijen kinetiği ölçümlerinde kullanıldı.

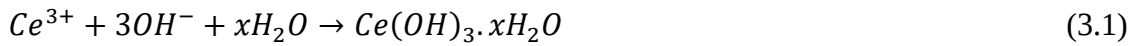
- Sonokimya-destekli yeşil yöntemle maca ekstraktında (ME) CuO nanotanecekleri (CuO/ME) ve CuO-CeO₂ hibrit nanoyapıları (CC/ME) sentezlendi. Eosin Y boyası üzerindeki fotokatalitik etkisi incelendi.

3.2.1. CeO₂ ve CeO₂/Cs Nanoyapıların Kimyasal Çöktürme Yöntemi ile Sentezi

CeO₂ sentezi için hızlı kimyasal çöktürme yöntemi kullanıldı (Oosthuizen, Motaung and Swart, 2020). Başlangıçta, 0.05 M Ce(NO₃)₃.6H₂O ve 0.2 M NH₄OH çözeltileri 50'şer mL saf suda ayrı ayrı hazırlandı. NH₄OH çözeltisi manyetik karıştırıcı üzerinde seryum çözeltisine damla damla ilave edildi, ardından seryum hidroksit (Ce(OH)₃) çökeleği oluşana kadar 5 saat süreyle karıştırıldı (Denklem 3.1). Oluşan açık sarı çökelek birkaç kez etanol ve saf su karışımı ile santrifüjde çöktürüldü ve numuneler 70 °C'de bir gece etüvde kurutuldu (Denklem 3.2). Ardından 500 °C'de 5 saat kalsine edildi ve açık sarı renkte toz CeO₂ elde edildi (Denklem 3.3).

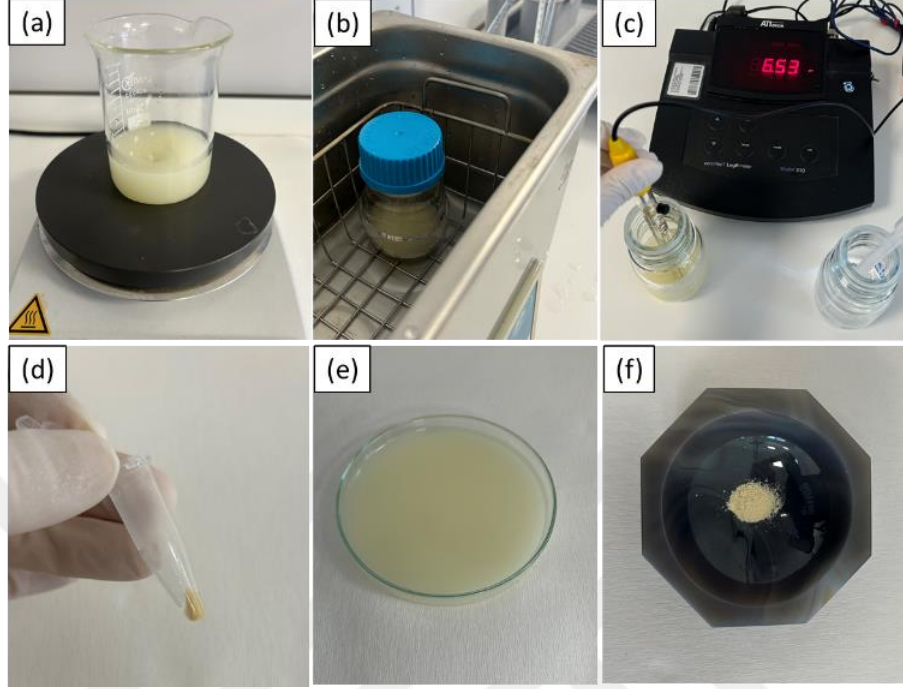


Şekil 3.1: CeO₂'nin sentez aşaması; (a) bazık ortamda Ce(OH)₃'ün çöktürülmesi, (b) santrifüjle yıkama, (c) suda dağıtma ve (d) ısıtma işlemi sonrası son ürün.

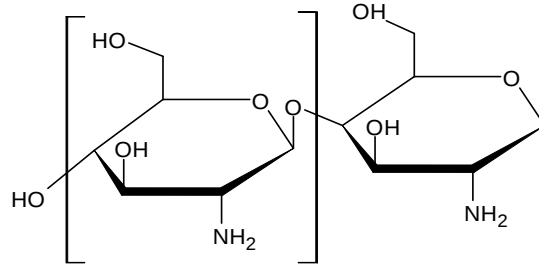


Cs katkılı CeO₂ nanoyapıları (CeO₂/Cs) sentezlemek için öncelikle %2'lik 50 mL asetik asit çözeltisi içine, %0.5 (ağırlık/hacim) CeO₂ eklendi ve homojen dağılıma dek karıştırıldı. Daha sonra üzerine %1 (ağırlık/hacim) Cs eklenerek ultrasonik banyoda 40 dk bekletildi. Çözelti, 0.2 M NaOH ile pH 6-7 değerine getirilerek 75 °C'de 3 saat manyetik karıştırıcıda karıştırıldı.

Oluşan çökelek 5000 rpm’de 15 dk santrifüjlendikten sonra 50 °C’de etüvde 5 saat kurutuldu ve sarı renkte toz CeO₂/Cs elde edildi.

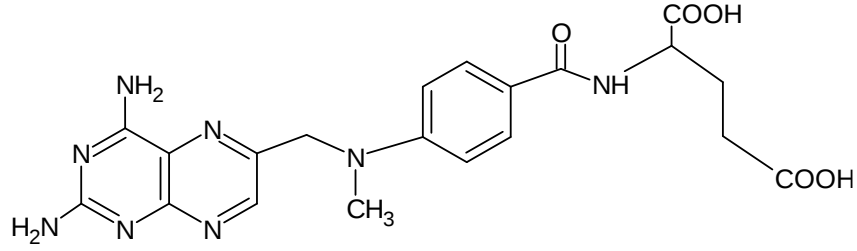


Şekil 3.2: CeO₂/Cs’nin sentez aşaması; (a) Cs ve CeO₂ sulu süspansiyonu, (b) ultrasonik banyoda bekletme, (c) pH ölçümü, (d) santrifüjle ile çöktürme, (e) suda dağıtma ve (f) kurutulmuş son ürün.



Şekil 3.3:Cs’nin kimyasal yapısı.

MTX-CeO₂ ve MTX- CeO₂/Cs nanotaşıyıcıların hazırlanması için; 50 mg / 10 mL CeO₂ ve CeO₂/Cs sulu süspansiyonlarına, ayrı ayrı 5 mg/ 5 mL MTX sulu çözeltisi damla damla yavaşça ilave edildi ve 700 rpm’de 24 saat karıştırıldı. Süspansiyonlar 16.500 rpm’de 30 dk santrifüjlendi, süpernatantlar ayrıldıktan sonra toz nanoyapıların elde edilmesi için 50 °C’de 2 saat kurutuldu.

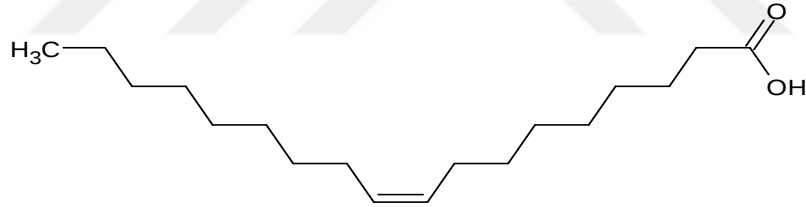


Şekil 3.4: MTX'in kimyasal yapısı.

3.2.2. Ce(Ole)₃ ve Fe(Ole)₃ Kompleksleri ile CeO₂/OA, Fe₃O₄/OA ve CF/OA

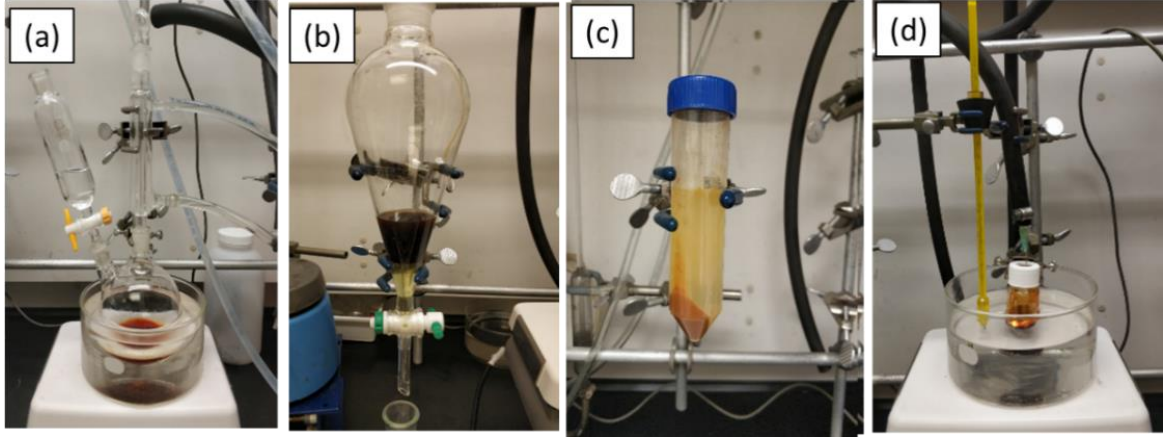
Nanoyapıların Termal Ayırışma Yöntemi ile Sentezi

Bu bölümde, OA ile kaplı Fe₃O₄ nanotanecikler (Fe₃O₄/OA), CeO₂ nanotanecikler CeO₂ (CeO₂/OA) ve CeO₂-Fe₃O₄ hibrit nanoyapılar (CF/OA) termal ayırışma yöntemi ile vakum altında ve azot gazı ortamında kurulan “schlenk line” sistemi üzerinden yapıldı. Fe₃O₄/OA ve CeO₂/OA sentezi için literatürdeki sentez yöntemi uygulandı (Bronstein *et al.*, 2007). Bunun için öncelikle demir ve seryum tuz başlatıcıları kullanılarak Fe(Ole)₃ ve Ce(Ole)₃ kompleksleri sentezlendi. Ardından metal oksit nanotaneciklerin başlatıcısı olarak oleat kompleksleri kullanılarak Fe₃O₄/OA, CeO₂/OA ve CF/OA nanoyapıları sentezlendi.

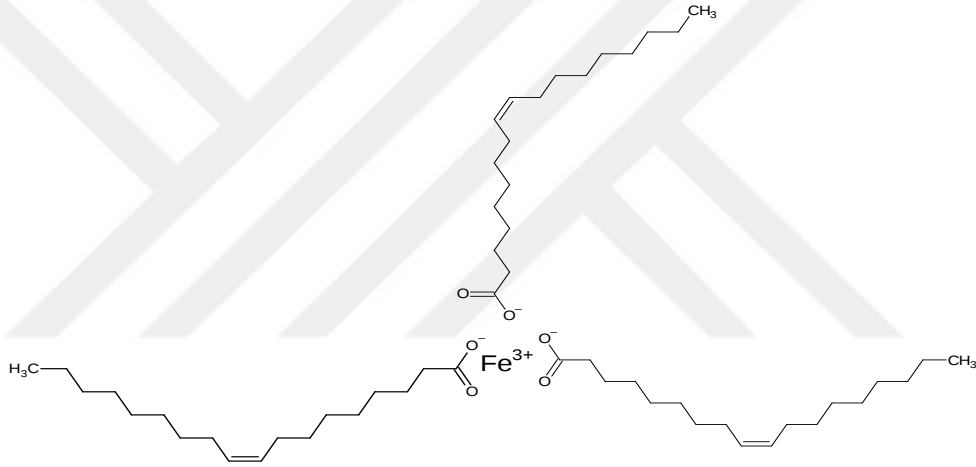


Şekil 3.5: Saf OA'nın kimyasal yapısı.

Fe(Ole)₃ kompleksinin üretilmesi için, 2 boyunlu 250 mL'lik bir balona 5 ml saf su ile 1.3515 g (5 mmol) FeCl₃.6H₂O alındı ve çözünene kadar manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Ardından, bir beherde 4.312 g (15 mmol) %90'lık OA, 0.8415 g (15 mmol) KOH, 10 mL etil alkol, 2.5 mL saf su ve 17 mL hekzandan oluşan bir çözelti hazırlandı. İki boyunlu balon, yağ banyosuna alınarak geri soğutucuya bağlandı ve OA çözeltisi, FeCl₃.6H₂O çözeltisine damla damla karıştırarak ilave edildi. Azot gazı altında 70 °C'de manyetik karıştırıcıda 4 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti, ayırma hunisine alındı ve 3-4 kez saf su ile yıkandı. Bordo-kahverengiye dönüşen numune ayrılarak bir balona alındı ve hekzan vakum altında uzaklaştırıldı. Kalan serbest OA ve yan ürünler, izopropil alkol (IPA) ile 3500 rpm'de 3 kez 10 dk santrifüj edilerek uzaklaştırıldı. Son olarak santrifüj ile ayrılan kahverengi-turuncu çökelek 70 °C'de 5 saat yağ banyosunda ısıtıldı ve Fe(Ole)₃ kompleksi elde edildi.

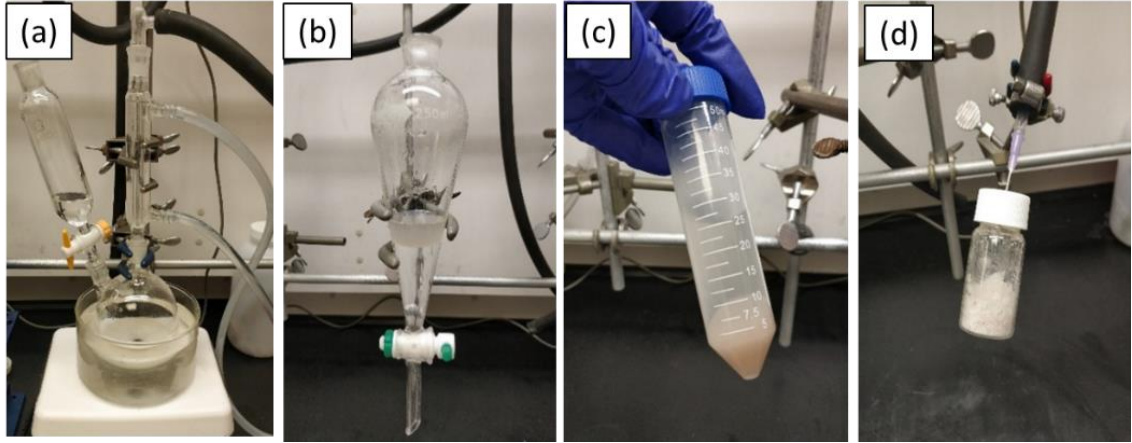


Şekil 3.6: Fe(Ole)₃ kompleksinin sentez aşaması; (a) geri soğutucuda reaksiyon işlemi, (b) ayırma hunisinde yıkama işlemi, (c) santrifüjle çöktürme ve (d) vakum altında kurutma.

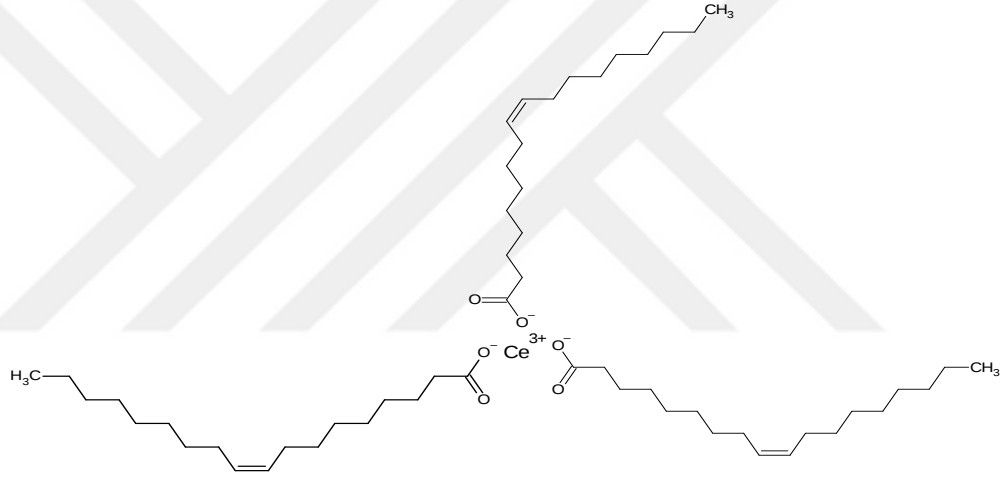


Şekil 3.7: Fe(Ole)₃ kompleksinin kimyasal yapısı

Ce(Ole)₃ kompleksinin sentezi için, Fe(Ole)₃ kompleksinde uygulanan prosedürün aynısı, 1.3515 g (5 mmol) FeCl₃.6H₂O yerine 1.2324 g (5 mmol) CeCl₃ kullanılmak üzere birebir uygulandı. Reaksiyon sonunda numune ayırma hunisinde yıkandıktan sonra elde edilen açık sarı numune, kalan serbest OA ve yan ürünleri ayırmak için IPA ile 3500 rpm'de 3 kez 10 dk santrifüjle çöktürüldü. Santrifüjle ayrılan açık sarı çökelek (reçinemsiz yapışkan yapıda), nihai ürünü elde etmek için 4 saat vakum altında kurutuldu.

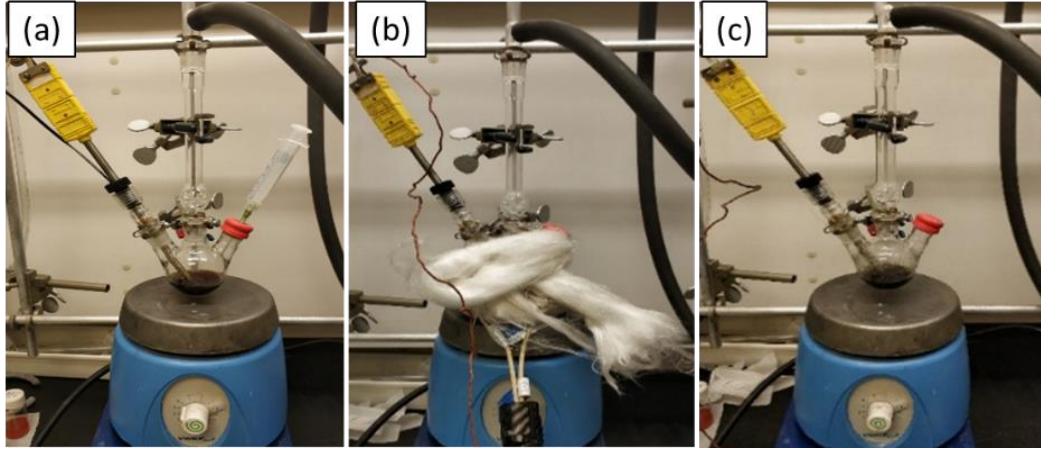


Şekil 3.8: Ce(Ole)₃ kompleksinin sentez aşaması; (a) geri soğutucuda reaksiyon işlemi, (b) ayırma hunisinde yıkama işlemi, (c) santrifüjle çöktürme ve (d) vakum altında kurutma.



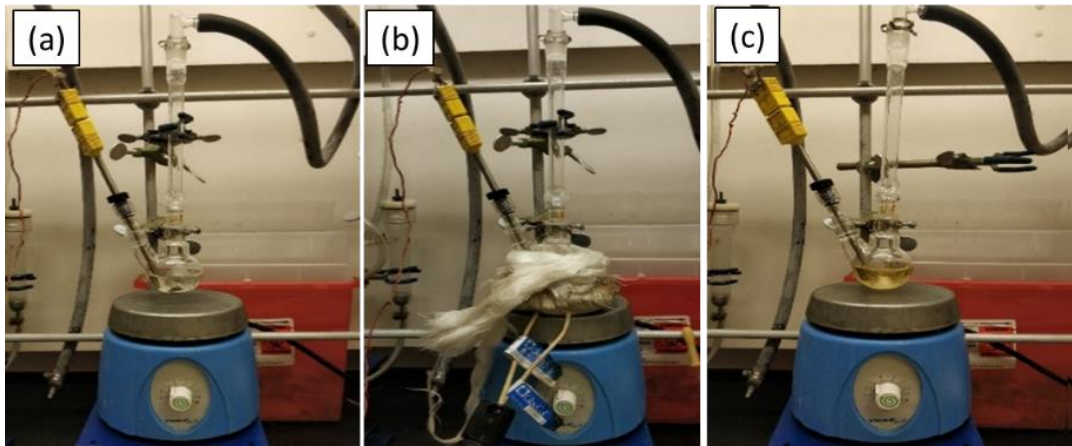
Şekil 3.9: Ce(Ole)₃ kompleksinin kimyasal yapısı.

Optimizasyon çalışması için sıcaklık parametresi değiştirilerek (325, 300 ve 275 °C) Fe₃O₄/OA sentezi üzerindeki etkisinin incelenmesi için üç ayrı reaksiyon düzeneği kuruldu. İlk olarak, Fe₃O₄/OA-325 sentezi için, 50 mL'lik 3 boyunlu balona alınan 0.0564 g (0.2 mmol) saf OA, 0.18 g (0.2 mmol) Fe(Ole)₃ ve 10 mL 1-oktadekan, oda sıcaklığında çözünene kadar manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Ardından vakuma bağlanan balon 30 dk bekletildi. Daha sonra 275 °C sıcaklığa çıkartılarak azot gazı altında 20 dk karıştırıldı. Siyah çözelti, hekzan ile santrifüjle çöktürüldü ve vakum altında kurutuldu. Aynı işlem 300 °C ve 275 °C sıcaklıklarında tekrarlanarak Fe₃O₄/OA-300 ve Fe₃O₄/OA-275 numuneleri sentezlendi.



Şekil 3.10: $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ sentez aşaması; (a) reaksiyondan önce, (b) yüksek sıcaklıkta ve (c) reaksiyondan sonra.

Sıcaklığın CeO_2/OA sentezi üzerindeki etkisini incelemek için 265, 225 ve 185 °C sıcaklıklarında üç ayrı reaksiyon düzeneği kuruldu. İlk olarak, CeO_2/OA -265'in sentezlenmesi için, 0.0564 g (0.2 mmol) saf OA, 0.198 g (0.2 mmol) $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ ve 15 mL 1-oktadesan 50 mL'lik üç boyunlu balona alınarak 60 °C'de, manyetik karıştırıcıda çözünene dek karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan sarı renkli çözelti vakum altında 30 dk bekletildi. Ardından 265 °C'de 2 saat azot gazı altında karıştırıldı. Çözelti IPA ile santrifüj edildi ve vakum altında kurutuldu. Aynı işlem 225°C ve 185 °C sıcaklıklarında tekrarlanarak CeO_2/OA -225 ve CeO_2/OA -185 numuneleri sentezlendi.

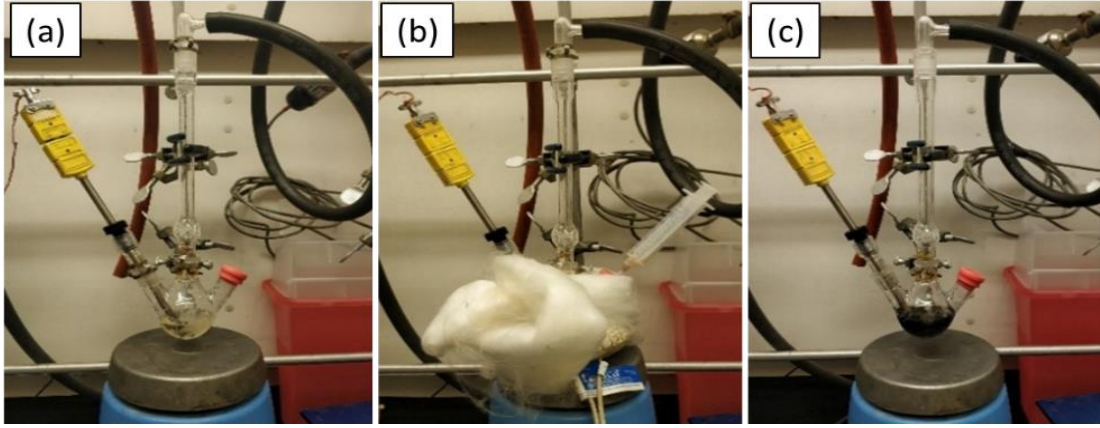


Şekil 3.11: CeO_2/OA sentez aşaması; (a) reaksiyondan önce, (b) yüksek sıcaklıkta ve (c) reaksiyondan sonra.

Tablo 3.1: CF/OA'ların sentezinde kullanılmak üzere deneysel parametrelerin belirlenmesi ve optimizasyon denemeleri.

Başlatıcı	Numune kodu	Sıcaklık (°C)	Numune kodu	Madde Miktarı (mol/mol)
Ce(Ole)₃	CeO ₂ /OA-185	185	CF/OA-9	9:1-(Ce(Ole) ₃ : Fe(Ole) ₃)
	CeO ₂ /OA-225	225		
	CeO ₂ /OA-265	265	CF/OA-5	5:1-(Ce(Ole) ₃ : Fe(Ole) ₃)
Fe(Ole)₃	Fe ₃ O ₄ /OA-275	275		
	Fe ₃ O ₄ /OA-300	300	CF/OA-2	2:1-(Ce(Ole) ₃ : Fe(Ole) ₃)
	Fe ₃ O ₄ /OA-325	325		

Madde miktarının CF/OA hibrit nanoyapıları üzerindeki etkisini incelemek üzere 2:1, 5:1 ve 9:1 olmak üzere üç farklı mol oranında Ce(Ole)₃: Fe(Ole)₃ kullanıldı. İlk olarak 2:1 mol oranında Ce(Ole)₃: Fe(Ole)₃ kullanılarak sentezlenen CF/OA-2 numunesi için 0.0564 g (0.2 mmol) saf OA, 0.1316 g (0.0133 mmol) Ce(Ole)₃ ve 10 mL, 1-oktadesan 50 mL'lik üç boyunlu balona alınarak oda sıcaklığında, manyetik karıştırıcıda çözünene kadar karıştırıldı. Vakuma bağlanan balon 30 dk bekletildi. Ardından 185 °C'de 2 saat azot gazı altında karıştırıldı. Ardından 0.0599 g (0.00666 mmol) Fe(Ole)₃, 5 mL 1-oktadesan içinde çözündü. Vakuma alınıp, azotla doldurulan Fe(Ole)₃ çözeltisi, 185 °C'de Ce(Ole)₃ çözeltisine enjeksiyonla hızla ilave edildi. Daha sonra 325 °C'ye kadar ısıtılan karışım bu sıcaklıkta 20 dk karıştırıldı. Reaksiyonun ardından elde edilen siyah çözelti IPA kullanılarak santrifüj ile çöktürüldü ve 3 kez IPA ile yıkandı. Ardından vakum altında kurutuldu. Aynı yöntemle 5:1 ve 9:1 mol oranlarında CF/OA-5 ve CF/OA-9 sentezlendi.



Şekil 3.12: CF/OA sentez aşaması; (a)reaksiyondan önce, (b) yüksek sıcaklıkta ve (c) reaksiyondan sonra.

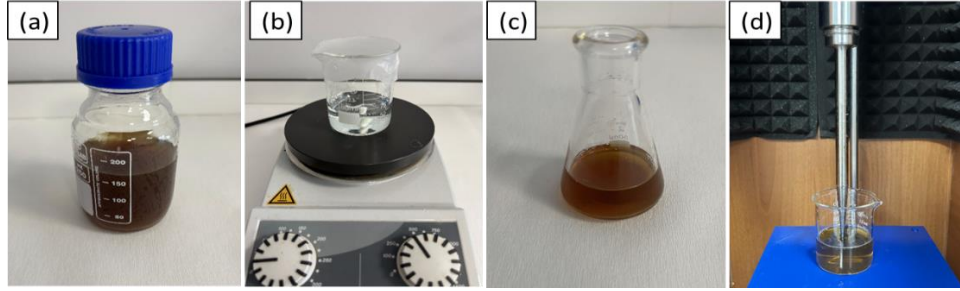
Suda çözünebilir CF/OA-9'un hazırlanması için; 0.74 g CF/OA-9 numunesine önce hekzan, ardından IPA ve metil alkol eklendi ve birkaç kez santrifüj ile çöktürülerek vakum altında kurutuldu. 15 mg kurutulmuş numune ve 50 mg %40 oktilamin ile modifiye edilmiş poli(akrilik asit) kloroform içerisinde çözüldü. Çözücüsü vakumda uzaklaştırılan numune, 1 mL, 0.1 M NaOH çözeltisi ile çözüldü ve saf su ile toplam 10.8 mL'ye seyreltilti. Numune 300 kDa diyaliz membran tüpünde saf su ortamında birkaç gün diyaliz edildi. Elde edilen suda çözünebilir CF/OA-9, singlet oksijen ölçümü deneyinde kullanıldı.

3.2.3. CuO/ME ve CC/ME Nanoyapıların Sonokimya-Destekli Yeşil Yöntemle Sentezi

ME ortamında CuO/ME ve CC/ME numuneleri, oldukça basit bir yöntem olan sonokimya-destekli yeşil yöntemle kısa sürede sentezlenmiştir. CuO/ME ve CC/ME'lerin sentezinden önce ME'yi hazırlamak için, 250 mL saf suya 10 g kurutulmuş maca kökü tozu ilave edilerek oda sıcaklığında karanlık ortamda 3 gün boyunca bekletildi. Bu karışım basit süzgeç kağıdıyla filtrelenerek polifenol özütünü içeren sıvı kısım ayrıldı ve sonraki kullanımlar için buzdolabında saklandı.

CuO/ME sentezi için; 0.04 g CuCl_2 , 50 mL saf su içinde çözüldü ve manyetik karıştırıcıda oda sıcaklığında 10 dk karıştırıldı. Ardından 25 ml ME, Cu çözeltisine eklendi ve sonikasyon sırasında üzerine damla damla 0.02 M, 0.5 mL NaOH çözeltisi ilave edilerek 30 dk süreyle %40 genlik frekansında sonikasyon devam etti. CC/ME numunesinin sentezi için; 2:1 mol oranında CeO_2 ve CuCl_2 50 mL saf suda dağıtılarak manyetik karıştırıcıda oda sıcaklığında 10 dk karıştırıldı. Ardından 25 ml ME, Cu çözeltisine eklendi ve sonikasyon sırasında üzerine damla

damla 0.02 M, 0.5 mL NaOH çözeltisi ilave edilerek 30 dk süreyle %40 genlik frekansta sonikasyona devam edildi.



Şekil 3.13: CuO/ME'nin sentez aşaması; (a) 3 gün bekletilmiş ME, (b) CuCl₂ çözeltisinin karıştırılması, (c) karıştırmadan önce 25 mL ME, (d) ME ve CuCl₂ karışımının sonikasyonu.

3.3. SERYUM OKSİT ESASLI HİBRİT NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU VE UYGULAMALARI

3.3.1. CeO₂ ve CeO₂/Cs Nanoyapıların Karakterizasyonu ve İlaç Salım Kinetiği Çalışmaları

3.3.1.1. Karakterizasyon

FTIR spektroskopi analizleri 4 cm⁻¹ çözünürlükte ve 400- 4000 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında ATR örnekleme ünitesine sahip Bruker Alpha FTIR spektrofotometresi kullanılarak gerçekleştirildi. CeO₂ ve CeO₂/Cs'nin XRD desenleri, 0-80° 2-teta (2θ) aralığında bir CuKα radyasyon kaynağı (λ=1.54056 Å) kullanan Rigaku D/Max-2200/PC marka X-ışını kırınım cihazı aracılığıyla elde edildi. XRD grafiğinden elde edilen ana pikler, Debye-Scherrer denkleminde (Denklem 3.4) uygulanarak nanoyapıların ortalama kristal boyutları hesaplandı (Borchert *et al.*, 2005).

Debye-Scherrer denklemi:

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (3.4)$$

D: ortalama kristal boyutu, K: şekil faktörü (0.9). λ: radyasyonun X-ışını dalga boyu. β: Bragg zirvesinin yarı maksimumundaki tam genişlik (FWHM) ve θ: Bragg açısı. Numunelerin kristallik yüzdesi, kristalin ve amorf tepelerin alanı kullanılarak Denklem 3.5'e göre hesaplandı.

$$\% \text{ Kristallik} = \frac{\text{Kristal piklerin alanı}}{\text{Kristal ve amorf piklerin toplam alanı}} \times 100 \quad (3.5)$$

Hazırlanan CeO₂ ve CeO₂/Cs'nin yüzey morfolojileri, 30 kV'de 150.000 büyütme ile taramalı elektron mikroskobu (SEM, QUANTA FEG 450-FEI)) kullanılarak yapıldı. Tanecik boyutu dağılımları, SEM görüntülerinden *Image J* programı kullanılarak hesaplandı.

3.3.1.2. İlaç Salım Kinetiği Çalışmaları

MTX-CeO₂ ve MTX-CeO₂/Cs numunelerinin ilaç salım çalışmaları yapılmadan önce numunelerin enkapsülasyon verimliliği (Denklem 3.6) ve yükleme kapasitesi (Denklem 3.7) hesaplandı. Bunun için, numunelere ilaç yükleme aşamasında, santrifüjden ayrılan süpernatantlar kullanıldı. Süpernatantlarda kalan serbest MTX'in absorbanı, UV-Vis spektrofotometre (T-80+ PG Instruments) kullanılarak 302 nm dalga boyunda ölçüldü. Burada MTX'in standart grafiği kullanılarak serbest MTX miktarı bulundu.

$$\% \text{ Enkapsülasyon verimi} = \frac{\text{Nanotaşıyıcıdaki MTX miktarı} - \text{serbest MTX miktarı}}{\text{Nanotaşıyıcıdaki MTX miktarı}} \times 100\% \quad (3.6)$$

$$\% \text{ Yükleme kapasitesi} = \frac{\text{Nanotaşıyıcıdaki MTX miktarı} - \text{serbest MTX miktarı}}{\text{Nanotaşıyıcı miktarı}} \times 100\% \quad (3.7)$$

MTX yüklü CeO₂ ve CeO₂/Cs nanoyapıların salım profili, diyaliz yöntemi kullanılarak 37°C'de PBS (pH 7.4) ortamında araştırıldı. 2 mL PBS içeren 10 mg nanoyapı diyaliz membran tüpüne aktarıldı ve 50 mL PBS salım ortamına diyaliz membran yerleştirildi. Salım sistemi, 37°C'de sirküle su banyosunda gerçekleştirildi ve periyodik olarak numunelerin 302 nm'de UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak absorbanı ölçümleri yapıldı. Standart denklem kullanılarak absorbanı değerleri konsantrasyona çevrilerek numunelerin kümülatif MTX salımı yüzdesi hesaplandı (Denklem 3.8).

$$\% \text{ Kümülatif Salım} = \frac{V_e \sum_{i=1}^{n-1} C_i + V_0 C_n}{m_{MTX}} \times 100 \quad (3.8)$$

Denklem 3.8'de verilen m_{MTX} , nanotaşıyıcılardaki toplam MTX miktarını, V_0 , salım ortamının hacmini (50 mL), V_e , değiştirilen ortam hacmini (2 mL), C_i , başlangıç konsantrasyonunu ve C_n , numunedeki MTX konsantrasyonunu temsil etmektedir (H. Deng *et al.*, 2016).

Nanotaşıyıcılardan salınan MTX miktarı, ölçüm aralığı 0-8 saat ve dalga boyu 302 nm olarak alındı. İlaç salım kinetik model çalışmaları için farklı kinetik modeller kullanılmıştır. Bunlar sıfır derece kinetik (Denklem 3.9), birinci derece kinetik (Denklem 3.10), Higuchi modeli (Denklem 3.11), Bhaskar modeli (Denklem 3.12) ve Rigter-Peppas modeli (Denklem 3.13) dahil olmak üzere beş farklı kinetik model kullanıldı ve belirleme katsayıları (R^2) kıyaslandı

(Higuchi, 1963; Schwartz, Simonelli and Higuchi, 1968; Bhaskar *et al.*, 1986; Freitas and Marchetti, 2005; Li *et al.*, 2009; Chakraborty *et al.*, 2011).

$$M_t/M_\infty = k_0 t \quad (3.9)$$

$$\ln (1 - M_t/M_\infty) = -k_1 t \quad (3.10)$$

$$M_t/M_\infty = k_H t^{0.5} \quad (3.11)$$

$$\ln (1 - M_t/M_\infty) = -kt^{0.65} \quad (3.12)$$

$$M_t/M_\infty = kt^n \quad (3.13)$$

Burada; t: süre, M_t/M_∞ : t zamanında ilaç salımı ve k: ilaç salım hızı sabitidir.

3.3.2. Ce(Ole)₃ ve Fe(Ole)₃ Kompleksleri ile CeO₂/OA, Fe₃O₄/OA ve CF/OA Nanoyapıların Karakterizasyonu ve Singlet Oksijen Üretimi Kinetiği Çalışmaları

3.3.2.1. Karakterizasyon

FTIR analizleri 4 cm⁻¹ çözünürlükte ve 400- 4000 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında Thermo Scientific Nicolet iS5 model FTIR spektrofotometresi ile iD7 Diamond ATR modunda gerçekleştirildi. XRD analizleri 40 kV ve 40 mA, Cu K α radyasyonunda ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$) 10-70° 2-teta (2 θ) aralığında Bruker D8 Advance difraktometresi ile yapıldı. TEM görüntüleri JEOL-JEM-3010 modeli kullanılarak 300 kV HT hızlandırma voltajında analiz edildi. Numunelerin absorpsiyon değerleri, Cary 300 Bio UV-Vis Spektrofotometre kullanılarak, doğrudan bant aralığı enerjilerini hesaplamak üzere değerlendirildi. Numunelerin doğrudan bant aralığı enerjisi, absorpsiyon değerleri kullanılarak Tauc grafiği ile Denklem 3.14 kullanılarak hesaplandı:

$$(\alpha(h\nu))^2 = A(h\nu - E_g) \quad (3.14)$$

Burada; α : soğurma katsayısı, h: foton enerjisi, E_g : doğrudan bant aralığı enerjisi ve A: optik sabittir. XPS analizi Kratos AXIS-165 kullanılarak yüksek çözünürlüklü monokromatik Al K α X-ışını kaynağı ile her numune için farklı voltajda çalışıldı (CeO₂/OA, CF/OA-5, CF/OA-9 numuneleri için sırasıyla 14, 9.0 ve 8.2 eV). VSM analizi, numunelerin oda sıcaklığında, ± 50 kOe manyetik alan aralığında manyetik davranışlarını belirlemek için Quantum Design PPMS-9 T kullanılarak gerçekleştirildi.

3.3.2.2. Singlet Oksijen Üretimi Kinetiği Çalışmaları

Singlet oksijen ölçümleri literatürden alınan prosedüre dayanmaktadır (Kraljić and Mohsni, 1978). 1.5 mg (0.01 mmol) N,N-Dimetil-4-nitrosoanilin ve 109 mg (1.6 mmol) imidazol, 100 mL saf su içinde çözülerek singlet oksijen algılayan bir stok çözeltisi hazırlandı. Daha sonra, su içinde dağıtılmış 0.156 mL, 0.322 mL ve 0.644 mL CF/OA-9 numunesi, 1.611 g stok çözeltisine ayrı ayrı ilave edildi ve saf suyla 5 mL'ye tamamlandı. Kontrol 5 mg suda çözünen polimerden (%40 oktilamin ile modifiye edilmiş poli(akrilik asit)) oluşmaktadır. Kontrol ve numuneler 5 mL kuvars küvetlere (Starna Scientific) eklendi ve küvetler kapatıldı. Numuneler, karıştırma sırasında 1, 2 veya 5 dakikalık aralıklarla Rayonet UV fotoliz odasının hava soğutmalı boşluğuna yerleştirildi, ardından Cary Bio 300 UV-Vis spektroskopisi ile absorbans ölçümü yapıldı. Rayonet fotoliz sistemi için, (16×8W Interlight, Hammond, IN) UV lamba kullanıldı.

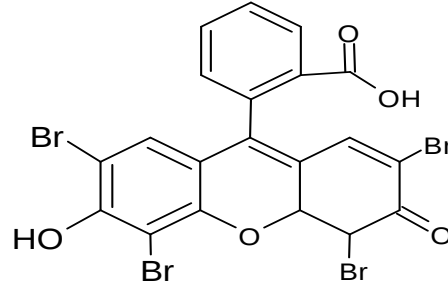
3.3.3. CuO/ME ve CC/ME Nanoyapıların Karakterizasyonu ve Fotokatalitik Kinetik Çalışmaları

3.3.3.1. Karakterizasyon

Numunelerin fonksiyonel gruplarını anlamak için 4 cm^{-1} ve 8 tarama çözünürlüğü ile 4000–400 cm^{-1} dalga sayısı aralığında FTIR (Perkin Elmer, Spectrum Two modeli) analizi yapıldı. Sentezlenen numunelerin XRD analizi 40 kV ve 15 mA'da Cu K α radyasyonuna sahip XRD cihazıyla (PANalytical Empyrean) gerçekleştirildi. XRD sonuçlarında gözlemlenen pikler Denklem 3.4'te verilen Debye-Scherrer denklemine uygulanarak nanoyapıların ortalama kristal boyutları hesaplandı. Numunelerin TEM (Hitachi HighTech HT7700 modeli) analizi, 100 kV'de yüksek vakum modunda numunelerin yüzeyini karakterize etmek için kullanıldı.

3.3.3.2. Fotokatalitik Kinetik Çalışmaları

Numunelerin fotokatalitik performansı, görünür ışığa altında katalizör eklenen Eosin Y'nin (EY) zamana karşı absorbans ölçümleri alınarak değerlendirildi.



Şekil 3.14: EY'nin kimyasal yapısı.

Öncelikle farklı konsantrasyonlarda EY çözeltileri hazırlanarak absorbans ölçümleri alındı. Absorbans-konsantrasyon grafiği çizilerek elde edilen standart denklem, fotokatalitik ölçümlerde konsantrasyonların hesabında kullanıldı. Fotokatalitik ölçümler, CuO/ME ve CC/ME katalizleri eklenen EY süspansiyonlarının karanlık bir ortamda, görünür led lamba (200 W) ışıması altında gerçekleştirildi. Bunun için ayrı ayrı hazırlanan 10 mg kataliz, 25 mL 10 ppm EY çözeltisine eklendi. Ardından lamba ışıması ile 200 rpm'de karışma sırasında, EY çözeltisinden belirli zaman aralıklarında numune alınarak 10000 rpm'de 3 dk santrifüj edildi. Katalizörden ayrılan süpernatantın absorbans değerleri 518 nm dalga boyunda UV-Vis spektrofotometresi (PG Instruments T80 UV/VIS Spektrofotometre) kullanılarak periyodik olarak kaydedildi. 300 dk sonra ölçümler tamamlanarak EY çözeltilerinin bozunma yüzdeleri (%), kinetik hız sabitleri (k) ve belirleme katsayıları (R^2) hesaplandı. CC/ME numunesi için bu işlemler, farklı konsantrasyonlarda (10, 12.5 ve 15 ppm) ve pH (3, 5.5 ve 8.5 pH) değerlerinde EY çözeltileri kullanılarak optimize edildi. Ayrıca CC/ME, EY bozunmasından sonra santrifüj ile ayrıldı. Ardından birkaç kere saf suyla yıkayıp, etüvde kurutularak EY'nin fotobozunmasında tekrar kullanıldı. EY'nin bozunma yüzdesi (%), Denklem 3.15 kullanılarak hesaplandı:

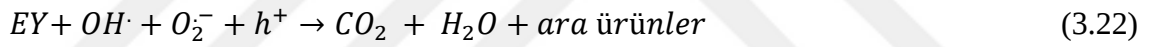
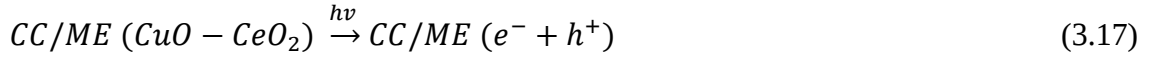
$$\text{Bozunma (\%)} = \frac{C_0 - C}{C_0} \times 100 \quad (3.15)$$

Burada; 518 nm dalga boyunda EY çözeltilerinin absorbans değerlerinden elde edilen konsantrasyonlardan C_0 : boyanın başlangıç konsantrasyonu ve C: seçilen bir zamanda boyanın konsantrasyonudur. EY'nin yalancı birinci dereceden hız sabitleri (k), Denklem 3.16 kullanılarak hesaplandı:

$$\ln \frac{C_0}{C} = kt \quad (3.16)$$

Burada; k: yalancı birinci dereceden hız sabiti, t: EY'nin ışığa maruz kalma süresinin dakika cinsinden değeri, C_0/C : başlangıç konsantrasyonunun t süredeki konsantrasyona oranını ifade etmektedir.

CC/ME'nin fotokatalitik mekanizması aşağıdaki denklemlerle (Denklem 3.17-3.22) açıklanabilir (Huang *et al.*, 2016):

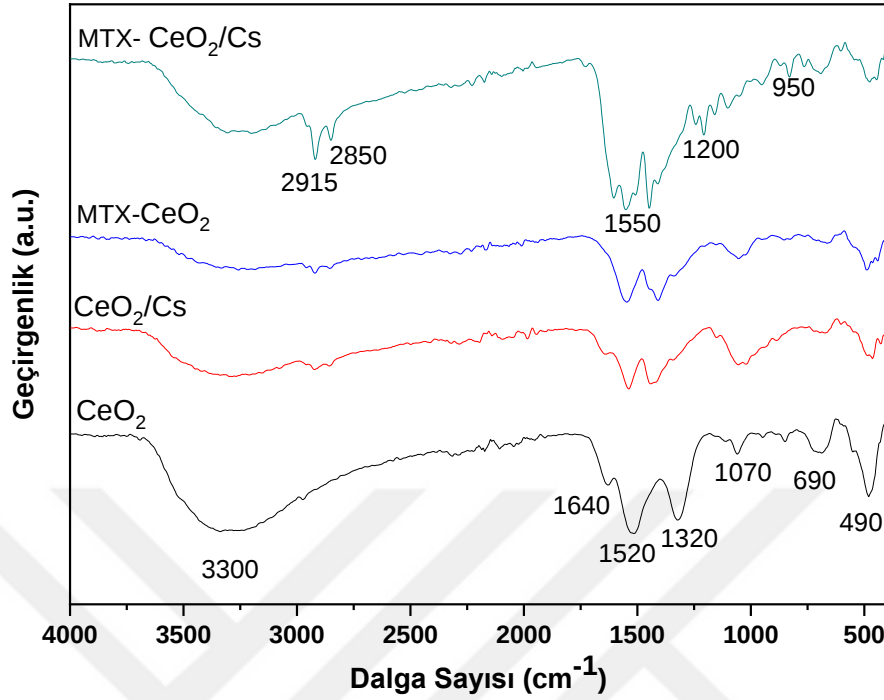


4. BULGULAR

4.1. CeO₂ ve CeO₂/Cs NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU VE İLAÇ SALIM KİNETİKLERİNİN İNCELENMESİ

4.1.1. FTIR Analizleri

CeO₂, CeO₂/Cs, MTX- CeO₂ ve MTX-CeO₂/Cs numunelerinin FTIR spektrumları Şekil 4.1'de verilmiştir. Bütün numunelerde gözlemlenen ve 3300 cm⁻¹'da yer alan geniş pik hidroksil gruplarının (-OH) gerilme titreşimlerine, 690 ve 490 cm⁻¹'deki absorpsiyon pikleri ise, CeO₂'nin karakteristik bandı olduğu için Ce-O gerilme titreşimlerine karşılık gelir (Arumugam *et al.*, 2015; Ali *et al.*, 2018). Yine bütün numuneler için 1070 cm⁻¹ civarında bulunan absorpsiyon bantları, havadan hapsolmuş CO₂ nedeniyle ortaya çıkan C-O bağ gerilme modlarını ifade etmektedir. 1320 cm⁻¹'deki bant ise numunelerde başlatıcıdan kalan nitrat nedeniyle N-O gerilme titreşimini ifade eder (Arumugam *et al.*, 2015; Ramasamy and Vijayalakshmi, 2016; Ali *et al.*, 2018). CeO₂ ve CeO₂/Cs numunelerinde 1640 cm⁻¹'de görülen absorpsiyon bantları sudan gelen eğilme modundan kaynaklanır (Umar *et al.*, 2015). CeO₂ ve CeO₂/Cs FTIR spektrumları benzer olmasına rağmen aynı bölgelerde oluşan piklerin şiddeti CeO₂/Cs için azalmış ve genişlemiştir. Bu nedenle, CeO₂/Cs numunesi için CeO₂'nin Cs tarafından kaplandığı ve bu etkileşimin fiziksel bir etkileşim olduğu FTIR analizi ile belirlendi.



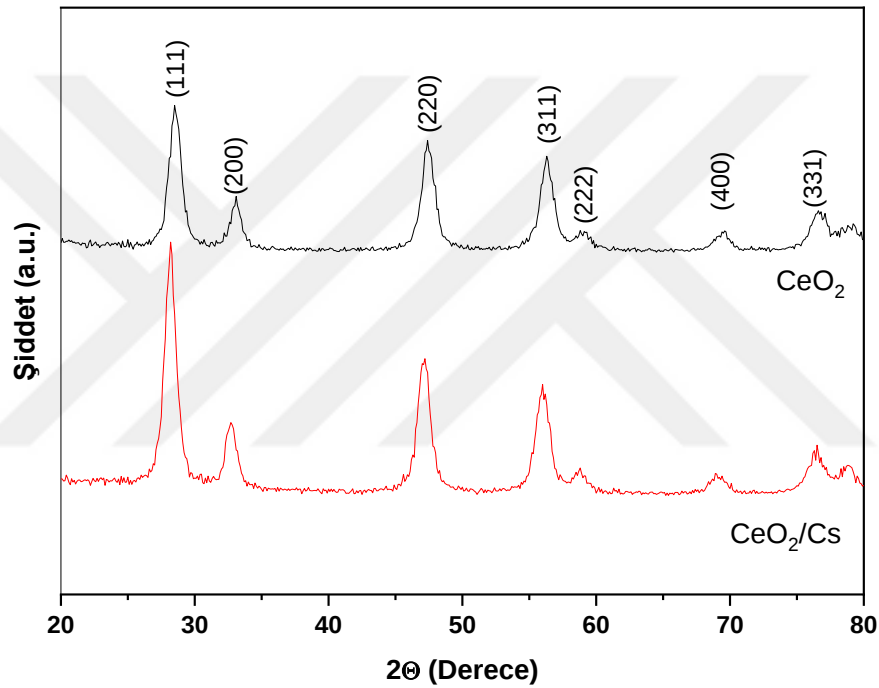
Şekil 4.1: CeO₂, CeO₂/Cs, MTX- CeO₂ ve MTX-CeO₂/Cs numunelerinin FTIR analizi sonuçları.

MTX-CeO₂ FTIR spektrumunda, OH gruplarının gerilme titreşimine karşılık gelen 3300 cm⁻¹ bölgesi, CeO₂'ye göre düşük şiddette gözlemlendi. MTX ile CeO₂'nin kimyasal etkileşimine dair yeni bir pik oluşumu gözlemlenmedi. Bu nedenle MTX'in CeO₂ üzerine fiziksel olarak tutunduğu varsayıldı. Literatürde saf MTX'in, 3360 cm⁻¹, 2954 cm⁻¹, 1644 cm⁻¹, 1603 cm⁻¹, 1496 cm⁻¹, 1404 cm⁻¹ ve 1206 cm⁻¹ bölgelerinde karakteristik pik verdiği ve bu bantların sırasıyla MTX kimyasal yapısında bulunan amitte yer alan N-H, C-H, C=O, C-N, NH₂ grupları ile C=O kısmındaki C-O grubu ilgili gerilmelere ait oldukları belirtilmiştir (Teja and Damodharan, 2018). MTX-CeO₂/Cs'de, saf MTX kimyasal yapısında bulunan fonksiyonel gruplar net bir şekilde gözlemlendi. Bu bağlamda, polimer matrisin pozitif yüklü N-H grupları ile ilacın negatif yüklü OH grupları arasında iyonik etkileşimin olduğu varsayıldı.

4.1.2. XRD Analizleri

CeO₂, CeO₂/Cs'nin kristal fazlarını belirlemek için yapılan XRD desenleri Şekil 4.2'de verilmiştir. Her iki numune için, (111), (200), (220), (311), (222), (400) ve (331) kristal düzlemlerine karşılık gelen pikler sırasıyla 28.2°, 32.7°, 47.2°, 56.0°, 58.8°, 69.0° ve 76.5° civarında standart kübik florit formunda (JCPDS 89-8436) oldukları tespit edildi (Srinivasan

and Chandra Bose, 2010). Numunelerin XRD deseninde gözlemlenen en güçlü pik (111) Debye-Scherrer denkleminde uygulandı (Denklem 3.1). Debye-Scherrer denkleminde göre CeO_2 ve CeO_2/Cs 'nin ortalama kristal boyutları sırasıyla 11 ve 10 nm olarak bulundu. Nanotaşıyıcıların kristal derecelerinin ilaç salım sistemleri üzerindeki etkilerini anlamak için nanoyapıların kristallik parametreleri belirlendi (Denklem 3.2). Numunelerin kristal dereceleri CeO_2 için %84.47 ve CeO_2/Cs için %88.38 olarak hesaplandı. CeO_2 'ye kitosan katkısı, kristal boyutunu azalttı ve polimer katkısına rağmen kristallik yüzdesini artırdı.

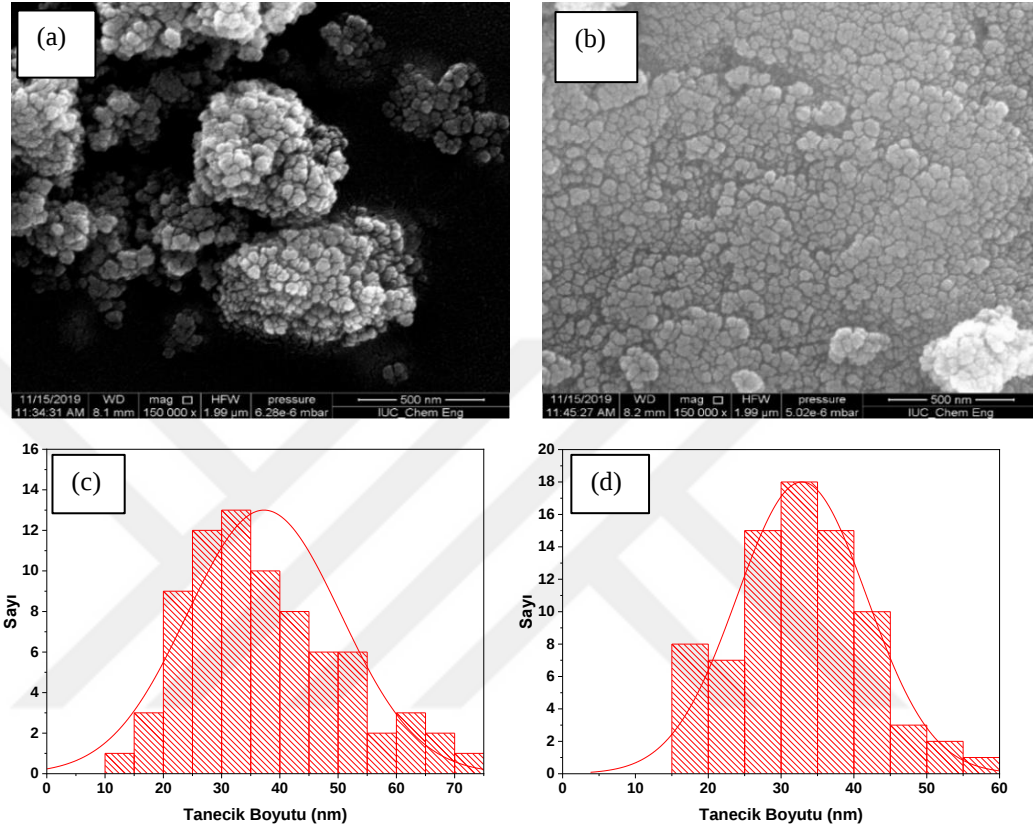


Şekil 4.2: CeO_2 ve CeO_2/Cs 'nin XRD desenleri.

4.1.3. SEM Görüntüleri

Sentezlenen CeO_2 ve CeO_2/Cs 'nin yüzey morfolojilerini incelemek için alınan SEM görüntüleri ve tanecik boyutu dağılım grafikleri Şekil 4.3: (a)-(d)'de verilmiştir. Her iki numune de SEM sonuçlarına göre küresel şekilde ve tanecik boyutu dağılımı grafiklerine göre ortalama 35 nm tanecik boyutuna sahip oldukları belirlendi. Şekil 4.3: (a)'da CeO_2 'nin küçük nanotaneciklerin bir araya gelmesi nedeniyle topaklandığı, Şekil 4.3: (b)'de ise CeO_2/Cs 'nin homojen bir dağılım gösterdiği görülmektedir. Tanecik boyut dağılımları incelendiğinde, CeO_2/Cs 'nin (Şekil 4.3: (d)) CeO_2 'ye (Şekil 4.3: (c)) göre daha homojen bir boyut dağılımında elde edildiği görülmektedir. Bu durumda, CeO_2 'nin Cs katkısıyla birlikte tanecik boyutu dağılımının net bir

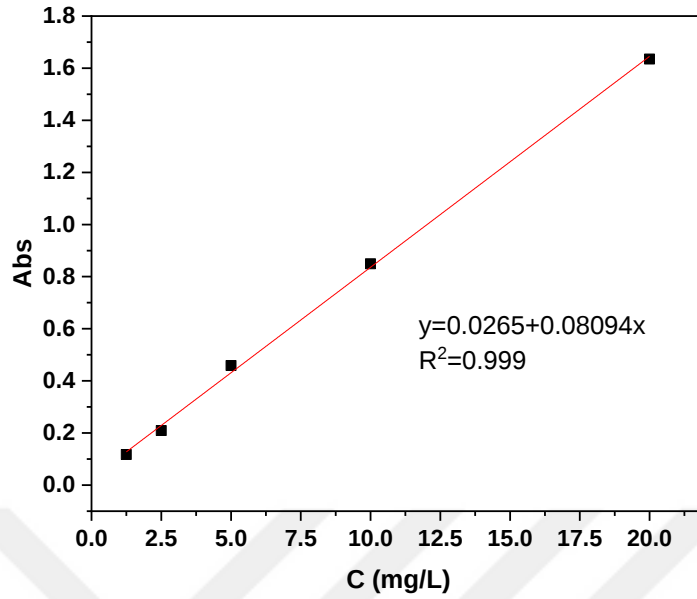
şekilde iyileştiği gözlemlendi. Cs, CeO₂'nin topaklanma olmaksızın homojen bir şekilde dağılmasında önemli bir rol oynamıştır. Cs, iyi dağılmış CeO₂'nin elde edilmesi ve topaklanmasının önlenmesi için iyi bir stabilize edici polimer matris olarak hareket etmiştir.



Şekil 4.3: (a) CeO₂'nin SEM görüntüsü, (b) CeO₂/Cs'nin SEM görüntüsü, (c) CeO₂'nin tanecik boyutu dağılım grafiği ve (d) CeO₂/Cs'nin tanecik boyutu dağılım grafiği.

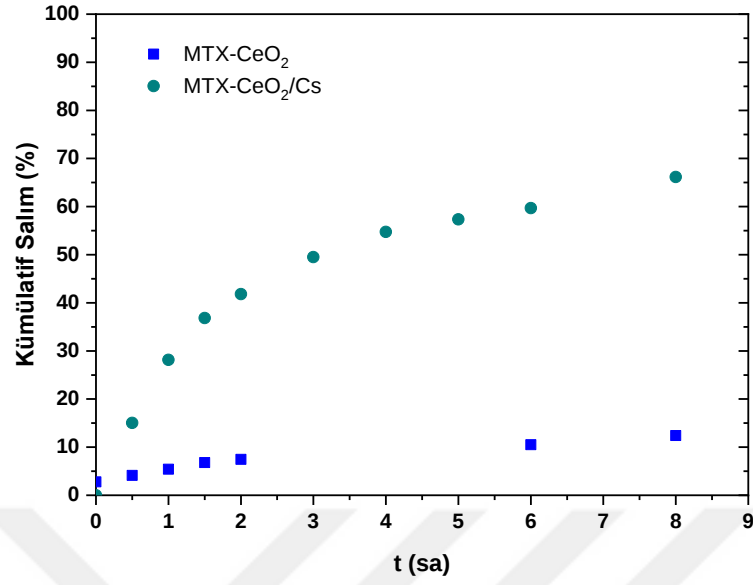
4.1.4. İlaç Salım Kinetiği

İlaç salımı incelenmeden önce, 1.25 ile 20 mg/L konsantrasyon değerleri aralığında metotreksat (MTX) çözeltileri hazırlanarak, 302 nm dalga boyunda UV-Vis spektroskopisi ile absorbens değerleri ölçüldü ve MTX standart grafiği çizildi. Konsantrasyonlara karşı çizilen absorbens grafiğinden MTX'e ait standart denklemi $y=0.0265+0.08094x$ olarak hesaplandı (Şekil 4.4). Ölçülen absorbens değerleri bu denklemde yerine konularak, konsantrasyon değerleri bulundu.



Şekil 4.4: MTX'in standart grafiği.

İlaç salım çalışmalarına başlamadan önce, nanotaşıyıcılara ne kadar MTX yüklendiğini saptamak için enkapsülasyon verimliliği ve yükleme kapasitesi Denklem 3.6 ve 3.7 kullanılarak hesaplandı. MTX-CeO₂ ve MTX-CeO₂/Cs için enkapsülasyon verimi sırasıyla %95.8 ve %70.7 olarak bulundu. Ayrıca yükleme kapasiteleri MTX-CeO₂ için %9.58 ve MTX-CeO₂/Cs için %7.07 olarak hesaplandı. Saf CeO₂'nin enkapsülasyon verimliliğinin ve yükleme kapasitesinin CeO₂/Cs'den daha yüksek çıkmasının sebebi, MTX ile CeO₂ arasındaki hidrofobik etkileşimlerden kaynaklanabileceği düşünüldü. Cs'nin, CeO₂'nin hidrofilik özelliğini arttıracak varsayıldığından, hidrofobik bir ilaç olan MTX ile yüklenmesinin azalması olağan karşılandı. MTX-CeO₂ ve MTX-CeO₂/Cs'nin in vitro salım davranışları, pH 7.4 PBS tamponunda ve 37 °C'de diyaliz membran tüp kullanılarak incelendi. Şekil 4.5'te gösterilen salım davranışı sonuçlarına göre, 8 saatte MTX-CeO₂'den %12.4 ve MTX-CeO₂/Cs'den %66.26 MTX salımı gerçekleşti. CeO₂ ile kıyaslandığında, aynı sürelerde CeO₂/Cs'den 5.3 kat daha yüksek kümülatif salım yüzdesi değeri elde edildi. Bu durumda hidrofilik Cs'nin PBS ortamında bozularak ilacı daha hızlı saldığı sonucuna varıldı.



Şekil 4.5: MTX-CeO₂ ve MTX- CeO₂/Cs'nin kümülatif salım yüzdeleri.

İlaç salım kinetik parametreleri farklı modeller (sıfırıncı dereceden, birinci dereceden, Higuchi, Bhaskar ve Rigter-Peppas model) kullanılarak kıyaslandı. Bu modeller kullanılarak çizilen grafikler Şekil 4.6: (a)-(e)'de verilmiş olup, grafiklerden elde edilen verilerle hesaplanan k ve R^2 değerleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir. Her iki numune için de birinci dereceden ve ikinci dereceden R^2 değerleri diğer modellere göre düşük değerde oldukları tespit edilmiştir.

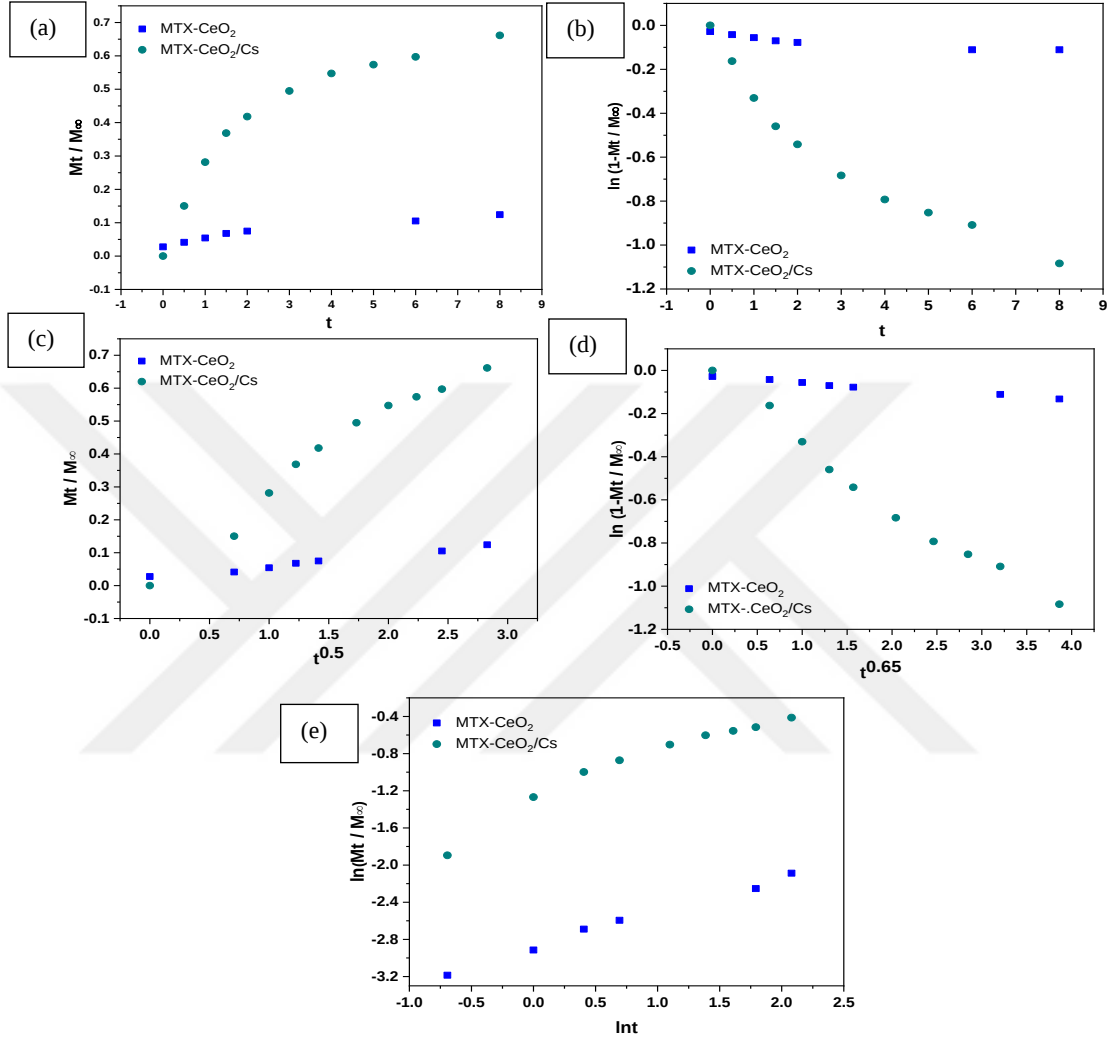
Tablo 4.1: MTX salınımı için CeO₂ ve CeO₂/Cs taşıyıcılarına uygulanan farklı kinetik model parametreleri.

Sıfırıncı Dereceden	k (mg sa ⁻¹)	MTX-CeO ₂	MTX-CeO ₂ /Cs
	R ²	0.9316	0.8053
Birinci Dereceden	k (mg sa ⁻¹)	0.027	0.027
	R ²	0.8642	0.8642
Higuchi	k (mg sa ^{-0.5})	0.0347	0.2417
	R ²	0.9855	0.9652
Bhaskar	k (-sa ^{-0.65})	0.0265	0.2824
	R ²	0.9864	0.9652
Ritger- Peppas	k (h ⁻ⁿ)	0.0553	0.2633
	R ²	0.9917	0.9372
	n	0.4	0.5

MTX-CeO₂ için R² değerleri Ritger-Peppas modeline göre 0.9917 olup en yüksek değerdedir, sonrasında Higuchi ve Bhaskar modeline göre sırasıyla 0.9855 ve 0.9864 değerlerinde olduğu bulundu. Sıfırıncı ve birinci dereceden modele göre R² değerleri oldukça düşük bulundu. Bu durumda MTX-CeO₂'den in vitro MTX salım kinetik sonucuna en iyi uyan model Ritger-Peppas olarak belirlendi. Ritger-Peppas sonuçlarına göre salım üssünün (n) değeri 0.43'ten küçük bulundu ve bu durum şişmeyen salım sistemlerini ifade etmektedir. CeO₂ için salım mekanizmasının Fickian difüzyonu ile kontrol edilmesi gerektiği sonucuna varıldı (Aristizabal-Gil *et al.*, 2019; Guo *et al.*, 2020). Higuchi modeli de, Fickian difüzyon yasasına bağlı olarak zamana bağlı ilaç salım davranışını açıklayabilmektedir (Sun *et al.*, 2017). Ayrıca, Bhaskar modelinde belirtilen çözünme-difüzyon modeli de çözünmeyen inorganik matristen ilacın yayılmasını açıkladığı bilinmektedir. Bu durumda MTX-CeO₂ üç kinetik modeli için de ilaç salım profili ile uyumlu davranış göstermiştir.

8 saatte %66.26 MTX salımı gerçekleştiren MTX-CeO₂/Cs'nin ilaç salım kinetik sonuçları incelendiğinde, hesaplanan en yüksek R² değerleri Higuchi modeli için 0.9652 ve Bhaskar modeli için 0.9797 bulundu. Sonuç olarak, deneysel veriler, mekanizmanın MTX'in CeO₂/Cs'den salımının difüzyon ile ilgili olduğu Higuchi ve Bhaskar modelleri ile doğrulandı. İn vitro ilaç salım kinetik sonuçları, polimer katkısının ilaç yüklü metal oksit inorganik nanotaşıyıcılar üzerinde önemli bir etki oluşturduğunu gösterdi. Ayrıca, deneysel ilaç salım

kinetiği, ilacın Cs ve metal oksit ara yüzünde bulunabileceği varsayılarak, polimer matrisin ilaç salım koşullarını optimize edici bir madde olarak işlev görebileceği belirlendi.



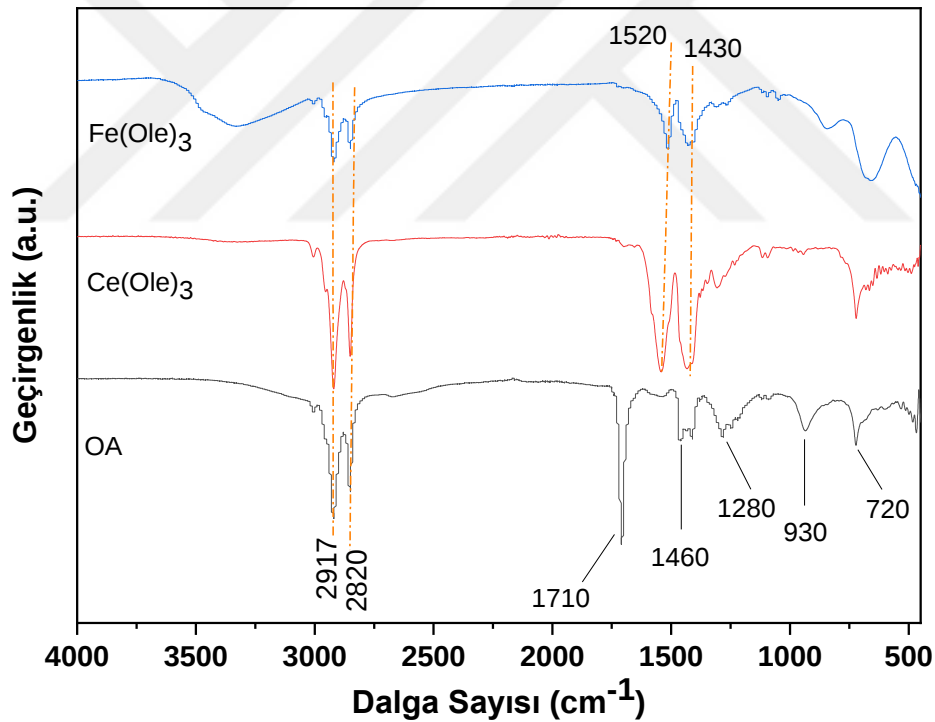
Şekil 4.6: MTX-CeO₂ ve MTX- CeO₂/Cs için MTX salımına uygulanan kinetik modeller; (a) Sıfırıncı Dereceden, (b) Birinci Dereceden, (c) Higuchi, (d) Bhaskar ve (e) Ritger-Peppas.

4.2. Ce(Ole)₃ ve Fe(Ole)₃ KOMPLEKSLERİ ile CeO₂/OA, Fe₃O₄/OA ve CF/OA NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU VE SİNGLET OKSİJEN ÜRETİMİNİN İNCELENMESİ

4.2.1. FTIR Analizleri

Fe(Ole)₃ ve Ce(Ole)₃ komplekslerinin ve saf OA'nın FTIR spektrumları Şekil 4.7'de verilmiştir. Üç numunede de gözlemlenen 2917 ve 2820 cm⁻¹'deki iki keskin bant, asimetrik ve simetrik CH₂ gerilmesinden kaynaklanmaktadır. OA'da görülen 1710 cm⁻¹'deki keskin pik, serbest

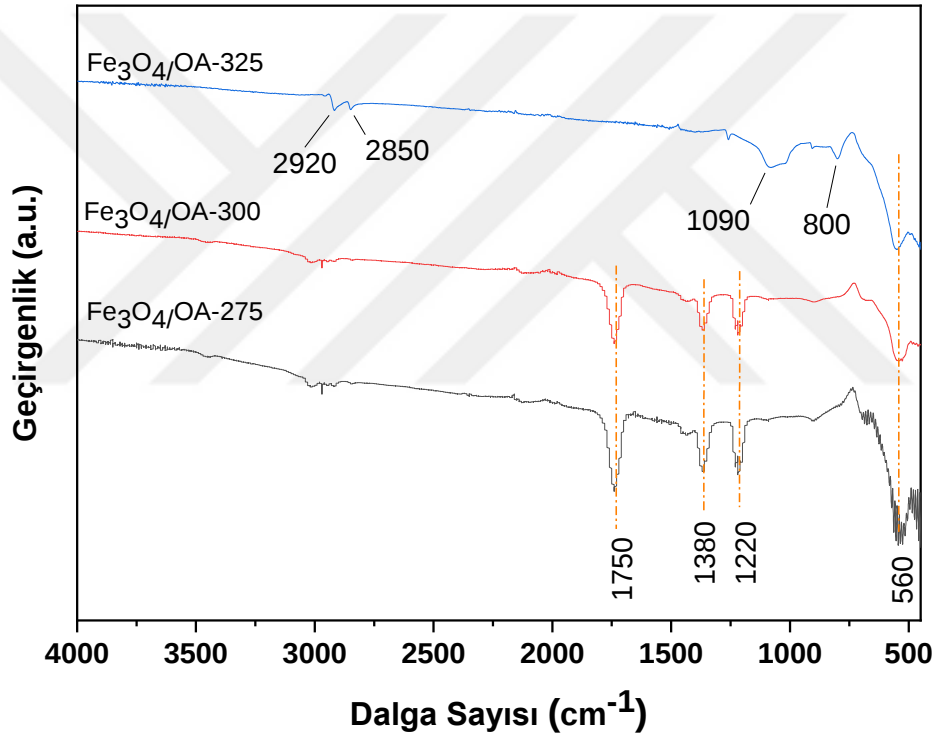
OA'nın karboksil grubuyla ilişkili olan C=O gerilmesini, 1280 cm^{-1} 'deki bant bir C-O gerilmesidir. Ayrıca OA spektrumunda düzlem içi ve düzlem dışı O – H bantları 930 cm^{-1} 'de görülmektedir (Zhang, He and Gu, 2006). OA uzun alifatik zinciri nedeniyle, metilen gruplarının açisal deformasyonuna ve zincir açisal deformasyonunu ifade eden karakteristik absorpsiyon bantları 1460 ve 720 cm^{-1} 'de görülmektedir (Neto *et al.*, 2018). Hem $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ hem de $\text{Fe}(\text{Ole})_3$ spektrumları için karboksil gruplarının titreşim frekansları 1520 ve 1430 cm^{-1} 'de görülmektedir. İki numunede de oluşan bu gerilme modu, karboksilat grubunun bir metal atomuna çift dişli koordinasyonunun karakteristiğidir (Sreeremya *et al.*, 2014). Ayrıca serbest OA'dan beklenen ve karbonil grubunu temsil eden 1710 cm^{-1} bandı kompleks yapılarda yok olmuştur (Gu and Soucek, 2007; Vilas-Boas *et al.*, 2015). Bu durum, yıkama işleminde ortamda kalan serbest OA'nın uzaklaştırılmasından kaynaklanmıştır.



Şekil 4.7: $\text{Ce}(\text{Ole})_3$, $\text{Fe}(\text{Ole})_3$ ve OA FTIR analizi sonuçları.

$275\text{ }^{\circ}\text{C}$, $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve $325\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıklarında sentezlenen $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ numuneleri için FTIR spektrumları Şekil 4.8'de gösterilmiştir. Her üç spektrum için 580 cm^{-1} 'de görülen keskin pik, Fe-O titreşimini ortaya koymaktadır (Vilas-Boas *et al.*, 2015). $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -275 ve $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -300 numunelerinde gözlemlenen 1380 ve 1220 cm^{-1} 'deki bantlar OA'dan gelen metil ($-\text{CH}_3$)

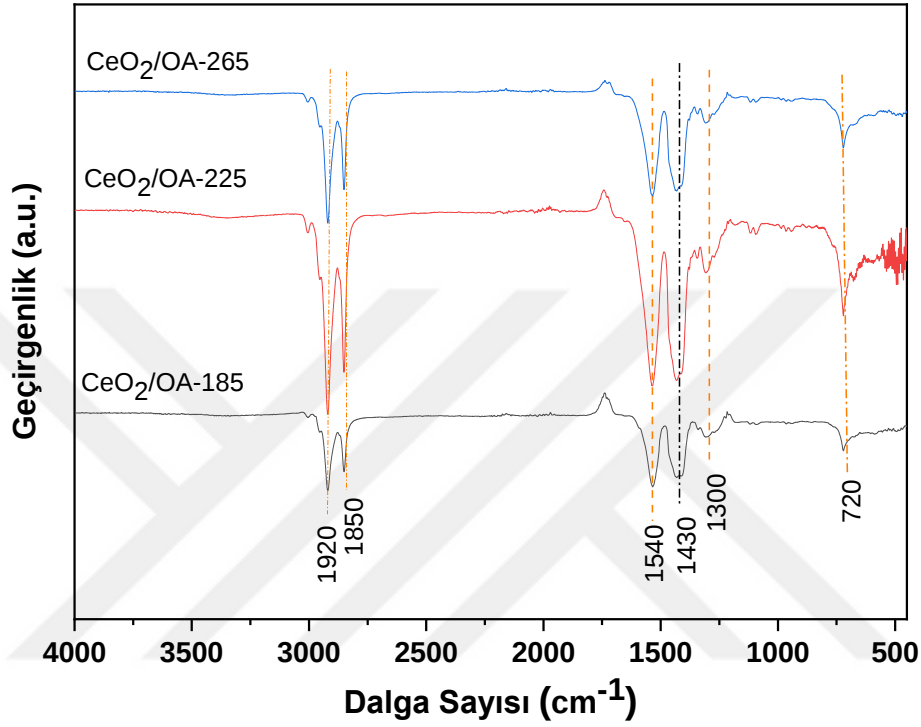
gruplarıdır. 1750 cm^{-1} 'de görünen bant ise, serbest OA'dan gelen karboksil gruplarından kaynaklanmaktadır (Ibarra *et al.*, 2015; Vilas-Boas *et al.*, 2015). $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -325 spektrumundaki 1090 ve 800 cm^{-1} 'deki pikler, Fe yüzeyindeki $-\text{OH}$ gruplarından oluşmuş olabilir (Huang *et al.*, 2009). Ayrıca 2920 ve 2850 cm^{-1} 'de yer alan CH_2 ve CH_3 grupları, demir oksit yüzeyinin OA ile kaplandığını ifade etmektedir. Bu durumda, numunenin 325°C sıcaklıkta, serbest OA'dan uzaklaştırılarak daha yüksek saflıkta elde edildiği sonucuna varıldı. Bu nedenle, farklı oranlarda sentezlenecek olan CF/OA numuneleri için $\text{Fe}(\text{Ole})_3$ başlatıcısı kullanılırken 325°C sıcaklıkta sentezin yapılmasına karar verildi.



Şekil 4.8: $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -275, $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -300 ve $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -325'in FTIR analizi sonuçları.

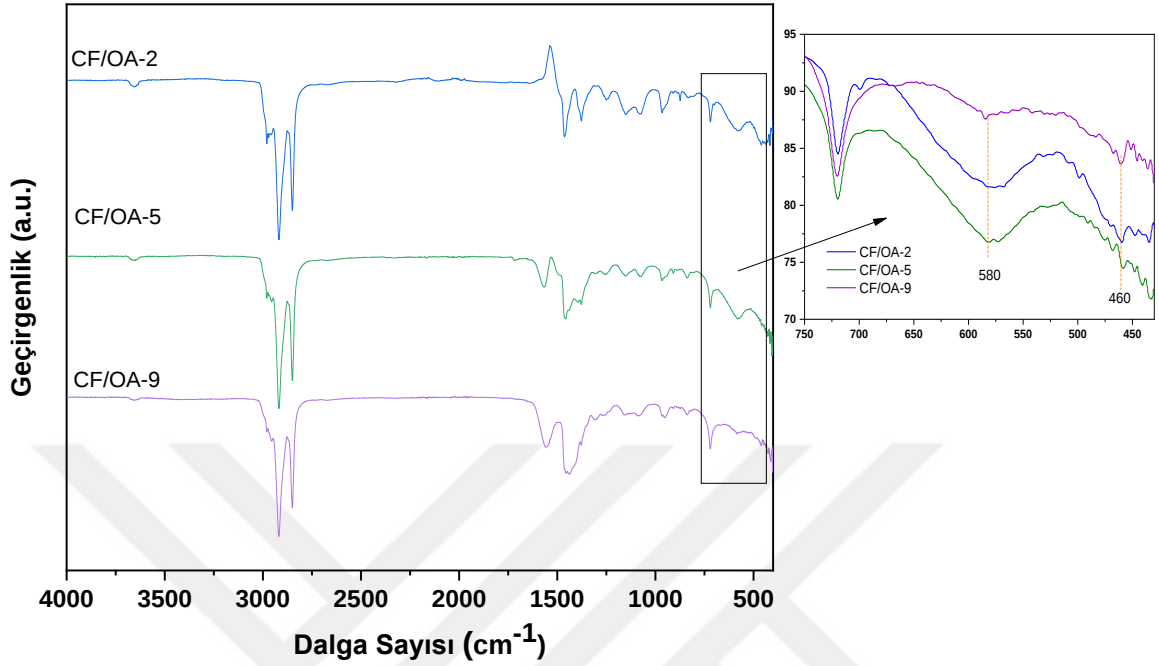
185°C , 225°C ve 265°C 'de sentezlenen CeO_2/OA numuneleri için FTIR spektrumları Şekil 4.9'da gösterilmiştir. Sırasıyla 2920 ve 2850 cm^{-1} 'de görülen iki güçlü titreşim bandı, OA'nın $-\text{CH}_2$ grubuna aittir. Ayrıca 720 cm^{-1} 'de görülen pik, OA'nın $(\text{CH}_2)_n$ omurgasını temsil etmektedir. 1300 cm^{-1} 'deki bant $\text{Ce}-\text{O}-\text{Ce}$ titreşimidir (Sreeremya *et al.*, 2014). 1430 ve 1540 cm^{-1} 'deki iki keskin pik, simetrik ve asimetrik karboksil grupları titreşim gerilmesine aittir (Sreeremya *et al.*, 2012). Her üç sıcaklık için elde edilen FTIR eğrilerinde seryum oleat kompleksine benzer bir eğri elde edilmiş ve CeO_2 örneklerinin oleat ile kaplanmış olduğu kabul

edildi. Bütün sıcaklıklar için benzer FTIR spektrumları elde edildiği için, farklı oranlarda CF/OA numunelerinin sentez aşamasında $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ başlatıcısı kullanılırken en düşük sıcaklık olarak 185 °C sıcaklığı seçilmiştir.



Şekil 4.9: CeO_2/OA -185, CeO_2/OA -225 ve CeO_2/OA -265'in FTIR analizi sonuçları.

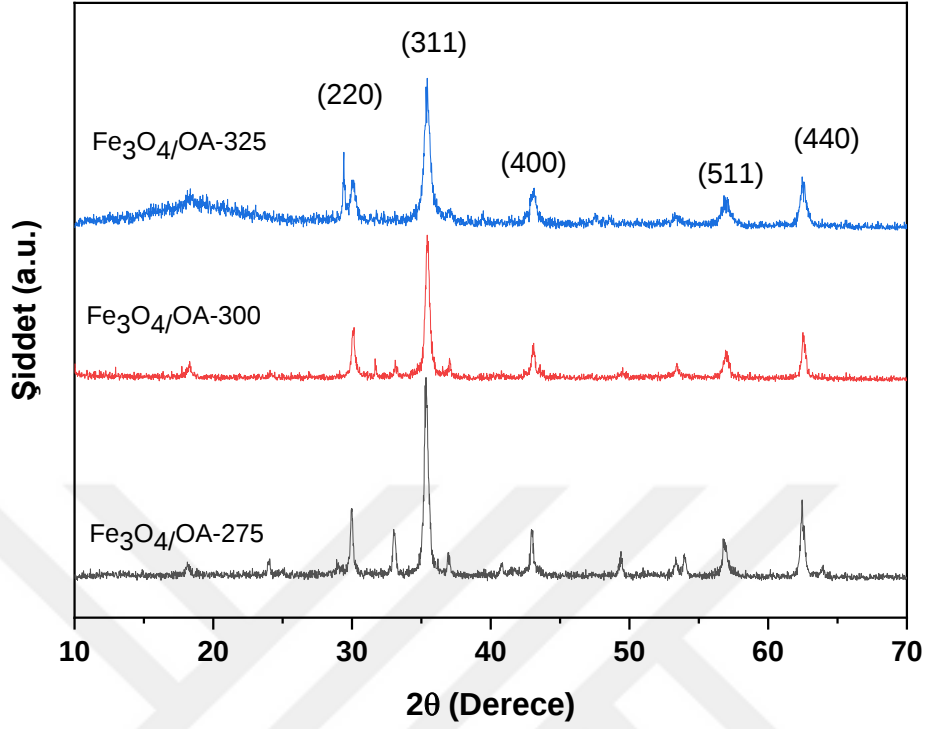
9:1, 5:1 ve 2:1 ($\text{CeO}_2:\text{Fe}_3\text{O}_4$) oranlarında sentezlenen CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2 numunelerinin FTIR spektrumları Şekil 4.10'da verilmiştir. Üç CF/OA numunesinin de FTIR spektrumları, CeO_2/OA -185'e benzer bir sonuç gösterdi. CeO_2/OA 'ya ait olan 1540 ve 1430 cm^{-1} bölgelerinde yer alan karboksil grubu pikleri CF/OA bileşimleri için hafifçe sağa kaydı. Ayrıca bütün CF/OA numunelerinde metal oksit bağlarını işaret eden 580 ve 460 cm^{-1} 'de yeni bir Fe-O bağı olduğu gözlemlendi.



Şekil 4.10: Fe₃O₄/OA-325, CeO₂/OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2'nin FTIR analizi sonuçları.

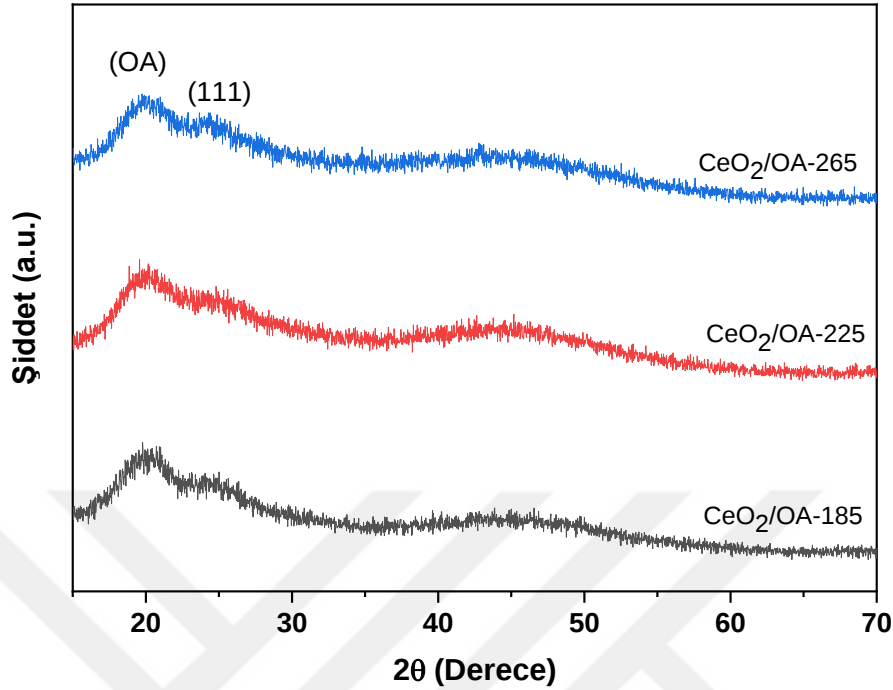
4.2.2. XRD Analizleri

Farklı sıcaklıklarda sentezlenen Fe₃O₄/OA numunelerinin XRD analizlerinin sonuçları Şekil 4.11'de gösterilmektedir. XRD sonuçlarına göre, farklı sıcaklıklarda sentezlenen tüm Fe₃O₄/OA numunelerinin manyetit Fe₃O₄ yapısında sentezlendiğini doğrulandı. 29.8° (220), 35.3° (311), 43.0° (400), 56.9° (511) ve 62.5° (440) karakteristik tepe noktaları, kristal manyetik Fe₃O₄ yapısını temsil etmektedir (Mahdavi *et al.*, 2013). Diğer iki numunenin aksine, Fe₃O₄/OA-325'in XRD spektrumlarında, başka bir faza veya maddeye atfedilebilecek başka belirgin bir pik gözlemlenmedi. Dolayısıyla 325 °C sentez sıcaklığının, Fe₃O₄/OA numunesinin kübik manyetik demir oksit yapısına daha fazla örtüştüğü tespit edildi. Bu nedenle, XRD sonuçlarına baktığımızda, FTIR sonuçlarında olduğu gibi 325 °C sıcaklığının CF/OA numunelerinin sentezi için kullanılmasına karar verildi.



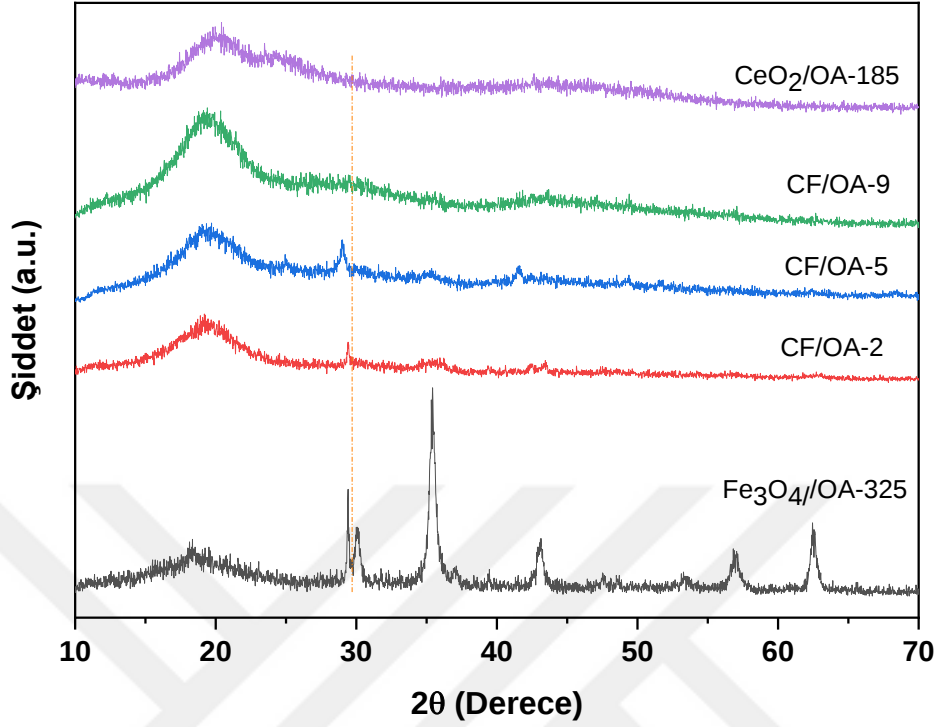
Şekil 4.11: $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}-275$, $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}-300$ ve $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}-325$ 'in XRD desenleri.

Farklı sıcaklıklarda sentezlenen CeO_2/OA numunelerinin XRD analizlerinin sonuçları Şekil 4.12'de verilmiştir. XRD spektrumları bütün numunelerde aynı gözlemlendiği için sentezde uygulanan farklı sıcaklıkların kristal yapıyı etkilemediği düşünüldü. 20 derecede gözlemlenen büyük yayvan pikler OA'dan kaynaklanmaktadır. (111) bölgesinde CeO_2 'ye ait olduğu bilinen ana pik gözlemlenmiş olmakla birlikte, yayvan ve belirsiz XRD modeli, CeO_2/OA örneklerinin küçük boyutlu ve/veya şekilsiz olduğuna atfedilebilir.



Şekil 4.12: CeO₂/OA-185, CeO₂/OA-225 ve CeO₂/OA-265'in XRD desenleri.

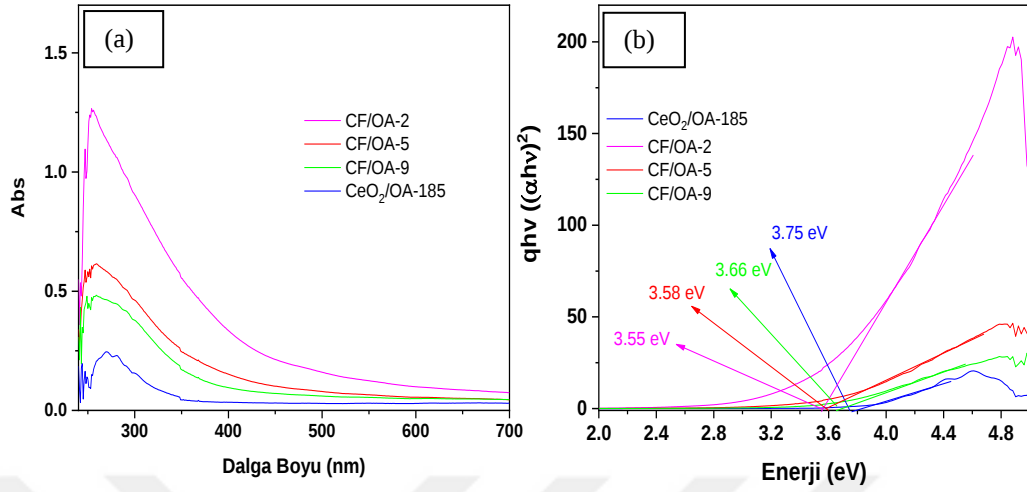
9:1, 5:1 ve 2:1 (CeO₂:Fe₃O₄) oranlarında sentezlenen CF/OA numunelerinin kristal yapısı Şekil 4.13'te gösterilmektedir. Elde edilen XRD sonuçlarına göre CF/OA-9 numunesinin yüzeyinin OA ile kaplandığı için CeO₂/OA'ya benzer şekilde amorf karakterde olduğu gözlemlendi. Ayrıca Fe₃O₄/OA deseni ile kıyaslandığında demir oksiti işaret eden pikin (220) CF/OA-9'da kaybolduğu görülmüştür. CF/OA-5 ve CF/OA-2 numunelerinde de yine Fe₃O₄/OA piklerinin yoğunluğu OA ile kaplandıkları için düşük çıkmıştır. Fe₃O₄/OA'nın kafes yapısından kaynaklanan manyetit demir oksite işaret eden ve 29.7°'de yer alan pik (220), CF/OA-5 ve CF/OA-2 numuneleri için sırasıyla 29.4° ve 28.9° bölgelerinde oluşmuş ve bu pikte belirgin bir kayma tespit edilmemiştir. Bu durumda CeO₂/OA miktarının artması, yüzeyde yer alan Fe₃O₄/OA'yı baskılayarak demir oksitin, seryum oksit ile daha iyi kaplamasına sebep olabilir. Böylece, çekirdek-kabuk nanotanecek çalışmalarında manyetit demir oksitin çekirdekte, seryum oksitin yüzeyde kabuk şeklinde dağıldığı literatürle de uyumlu bulunmuştur (Qin *et al.*, 2018).



Şekil 4.13: Fe₃O₄/OA-325, CeO₂/OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2'nin XRD desenleri

4.2.3. Optik Analiz

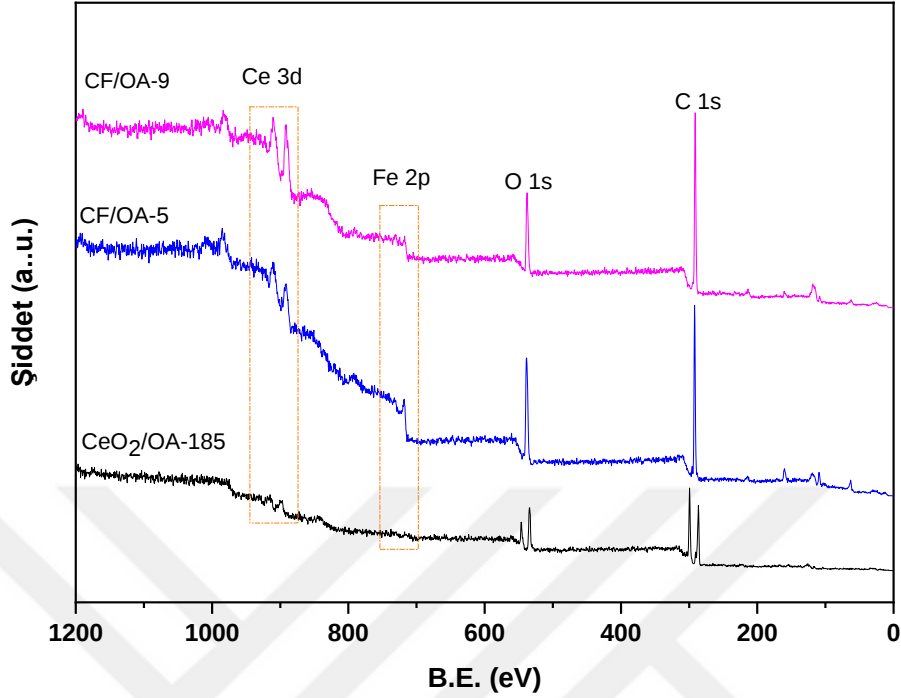
CeO₂/OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2 numunelerinin optik analizleri UV-Vis spektroskopisi kullanılarak yapıldı. Ölçümlerden çizilen absorbands grafiği ile doğrudan bant aralığını belirlemek için kullanılan Tauc grafiği Şekil 4.14'te verilmiştir. Şekil 4.14: (a)'da verilen absorbands grafiği kullanılarak çizilen Tauc grafiğinde (Şekil 4.13: (b)), numunelerin doğrudan bant aralığı enerjileri, CeO₂/OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2 için sırasıyla 3.75, 3.66, 3.58 ve 3.55 eV bulundu. Bu durumda CF/OA numunelerinde Fe₃O₄/OA-325 oranı artışı ile doğrudan bant aralığı enerjilerinde azalma olduğu, CeO₂/OA-185 oranının artmasıyla bant aralığı enerjisinin artarak UV bölgesine doğru kaymaların gerçekleştiği sonucuna varıldı. Özellikle CF/OA-9 numunesinin UV ışıması kullanılan uygulamalar için yüksek potansiyelde olduğu belirlendi.



Şekil 4.14: CeO₂/OA-185, CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2'nin (a) absorbans değeri, (b) doğrudan bant aralıkları.

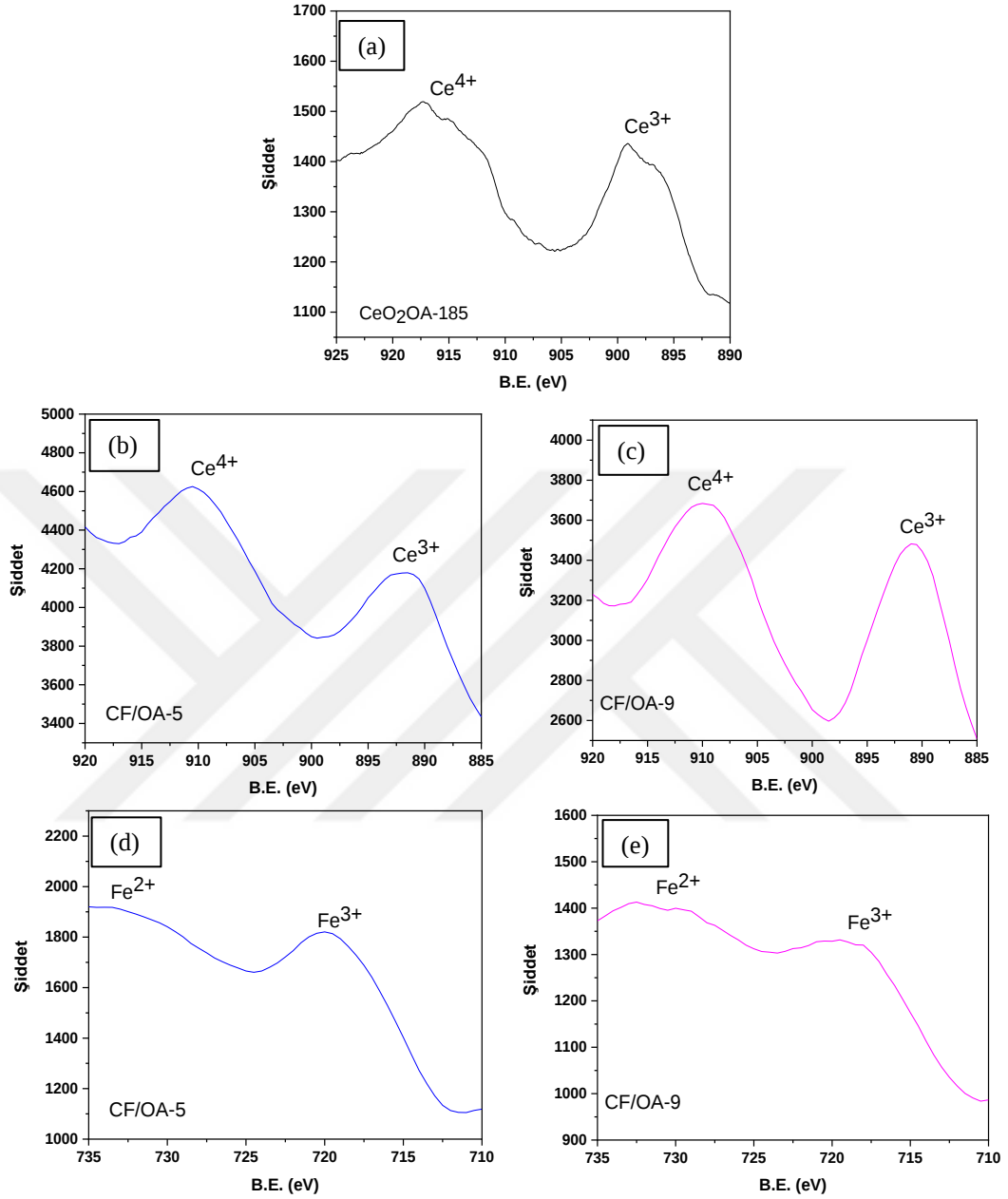
4.2.4. XPS Analizleri

Numunelerin yüzey etkileşimi XPS analizi ile belirlendi (Şekil 4.15). CeO₂-185, CF/OA-5 ve CF/OA-9'un yüzey XPS profili Ce, Fe ve O element sinyallerini belirlemek için 0 ila 1000 eV arasında yapıldı. XPS spektrumu, Şekil 4.16'da gösterilmektedir. 290 eV civarında gözlenen yüksek yoğunluklu tepe noktası, her numune için OA'dan gelen organik içeriklere bağlıdır. Ayrıca, oksijen 1s zirvesi olan 540 eV'deki sinyal, yüzeydeki hidroksil gruplarının varlığına bağlanabilir (Wen *et al.*, 2020).



Şekil 4.15: CeO₂/OA-185, CF/OA-9 ve CF/OA-5'in XPS analizi grafiği.

Şekil 4.16: (a)'da verilen CeO₂/OA-185 numunesinde, seryumun çoklu oksidasyonunu gösteren Ce3d'nin XPS spektrumu görülmektedir. Burada 918 eV'de olan pik Ce⁴⁺ durumunu ifade eden Ce3d_{3/2} piki ile 898 eV'de Ce³⁺ durumu anlamına gelen Ce3d_{5/2} piki oluştu (Talluri, Yoo and Kim, 2022). Şekil 4.16: (b) ve (c)'de ise CF/OA-9 ve CF/OA-5 numunelerinin Ce3d_{3/2} ve Ce3d_{5/2} pikleri gösterilmiştir. İki numunenin pikleri için de demir oksit katkısı olmayan CeO₂/OA-185'ya göre sağa doğru kayma gözlemlendi. Bu durumda iki bileşenin başarılı bir şekilde etkileşimde bulunduğu sonucuna varıldı. Şekil 4.16: (d) ve (e)'de verilen XPS grafiklerine baktığımızda ise, CeO₂/OA-185'e demir oksit eklendikten sonra sentezlenen CF/OA-9 ve CF/OA-5 numuneleri için 718 ve 730 eV civarında yeni Fe (2p_{3/2}) ve Fe (2p_{1/2}) piklerinin oluştuğu gözlemlendi (Sood *et al.*, 2017). Özetle, CF/OA hibrit nanoyapılar için yapılan XPS analizi sonucunda Ce3d pik pozisyonlarının biraz değiştiği ve buna ek olarak spektrumlarda kolaylıkla gözlemlenebilen Fe2p piklerinin oluştuğu belirlendi. Bu sonuçlar, seryum oksit ve demir oksit nanotaneçikleri arasında oluşan etkileşimin başarılı olduğu ile ilişkilendirildi.

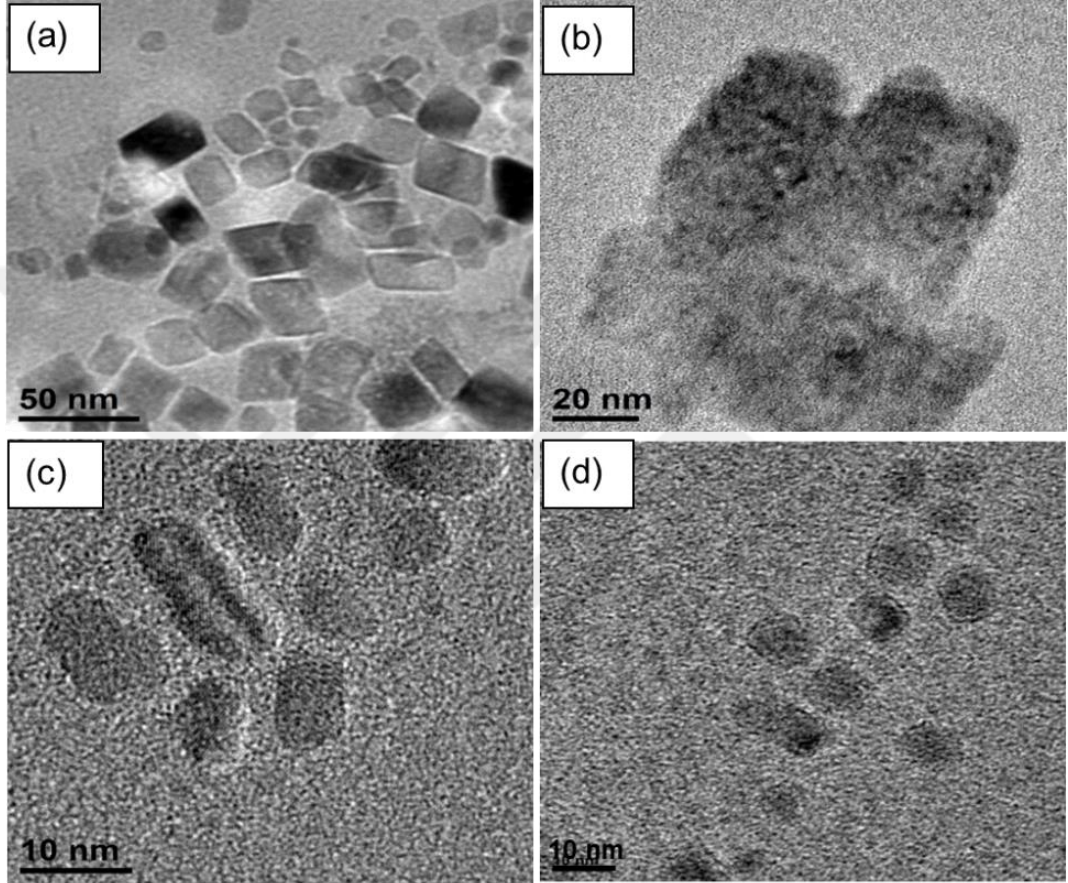


Şekil 4.16: (a) CeO₂/OA-185'in Ce3d, (b) CF/OA-5'in Ce3d, (c) CF/OA-9 Ce3d, (d) CF/OA-5'in Fe2d ve (e) CF/OA-9'un Fe2d piklerini belirten XPS grafikleri.

4.2.5. TEM Görüntüleri

Fe₃O₄/OA, CeO₂/OA, CF/OA-5 ve CF/OA-9 numuneleri için TEM görüntüleri Şekil 4.17'de verilmiştir. Şekil 4.17: (a) Fe₃O₄/OA TEM görüntüsünü göstermektedir ve tanecik boyutları yaklaşık 6-36 nm aralığında olup, kare ve dikdörtgen şeklindedir. Şekil 4.17: (b)'de verilen CeO₂/OA için XRD sonuçlarında da vurgulanan şekilsiz yapı görülmektedir. Ancak,

CeO₂/OA'ya kıyasla, CF/OA-9 ortalama 10 nm tanecik boyutunda ve homojen boyut dağılımında gözlemlenirken, CF/OA-5, 5-16 nm boyut aralığında dikdörtgen ve kare formlarda elde edildi (Şekil 4.18: (c) ve (d)). CF/OA-5'e göre daha küçük tanecik boyutlarında olan CF/OA-9 numunesinin yüzey morfolojisi ve tanecik boyut dağılımının daha iyi olduğu sonucuna varıldı.

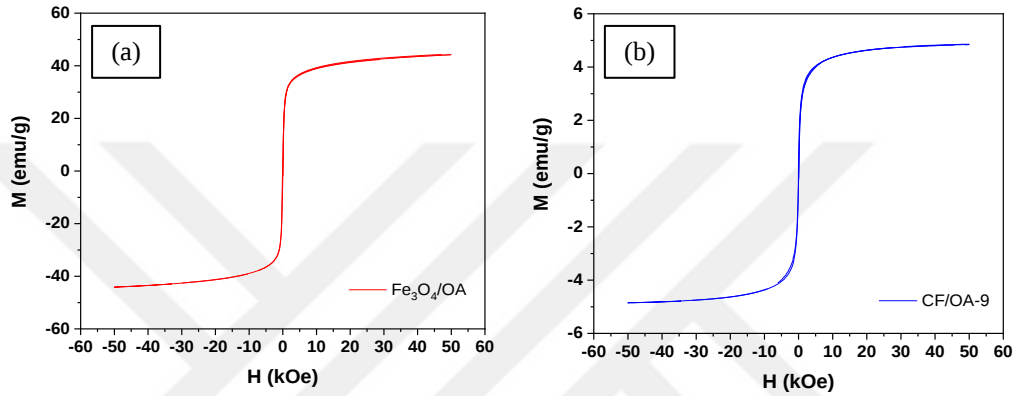


Şekil 4.17: (a) Fe₃O₄/OA-325, (b) CeO₂-185, (c) CF/OA-5 ve (d) CF/OA-9'un TEM görüntüleri.

4.2.6. VSM Analizleri

Fe₃O₄/OA-325 ve CF/OA-9 numunelerinin manyetik özellikleri oda sıcaklığında, titreşimli numune manyetometresi (VSM) kullanılarak elde edilen M-H grafiği Şekil 4.18: (a) ve (b)'de verilmiştir. VSM profilinde histeresis döngüsünün olmaması, nanoyapıların süperparamanyetik davranışa sahip olduğunu ifade etmektedir. Fe₃O₄/OA-325 ve CF/OA-9 manyetizasyon değerleri sırasıyla yaklaşık 42 emu/g ve 4.7 emu/g olarak bulundu. VSM profilin histeresis döngüsü olmadığından ve zorlayıcılık sıfıra yakın olduğundan, sentezlenen numuneler süperparamanyetik malzeme olarak sınıflandırılmıştır (Rajagukguk *et al.*, 2020). CF/OA-9'un manyetizasyon değeri Fe₃O₄/OA-325'e göre yaklaşık 8.9 kat azaldı. Bunun nedeni CF/OA-9'un

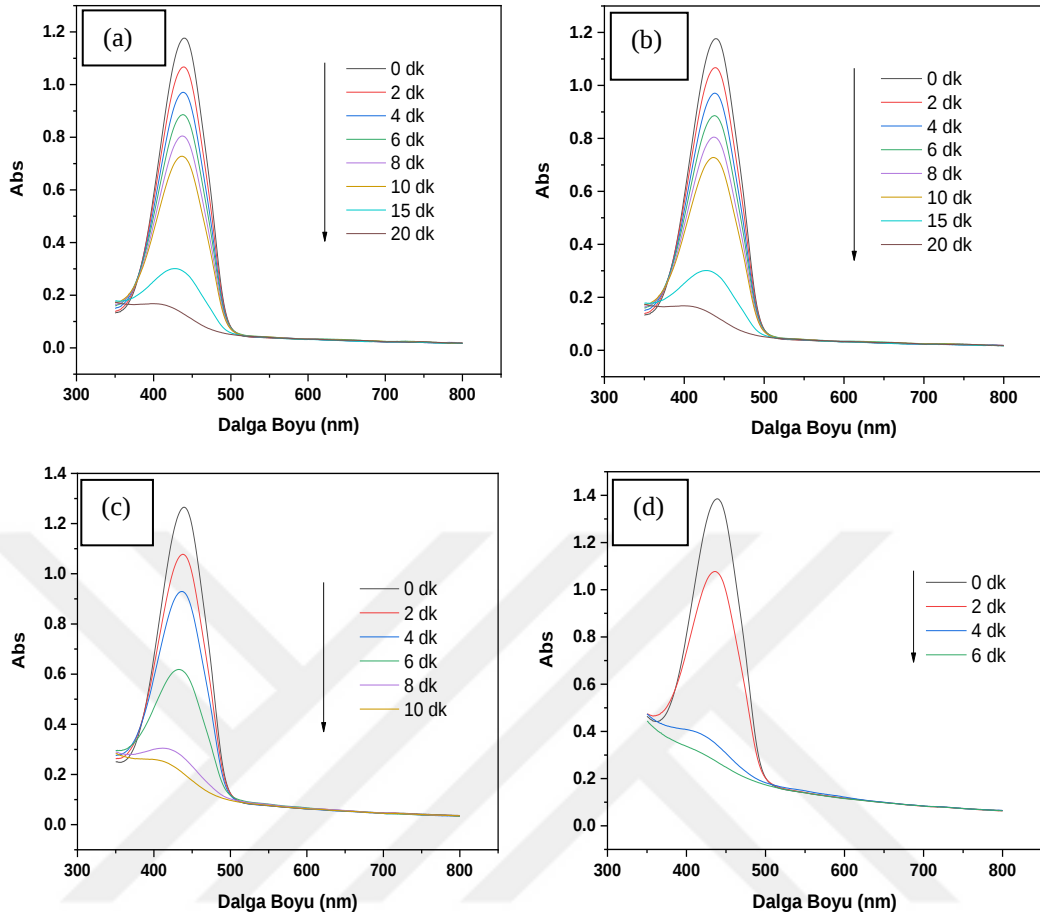
sentezinde 9:1 molar oranında $\text{Ce}(\text{Ole})_3\text{-Fe}(\text{Ole})_3$ kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Bu durumda manyetit özelliğın zayıflaması $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ varlığına bağılıdır. CF/OA-9 numunesi, 4.7 emu/g değeriyle azalan bir değeri gösterse de nanoyapıların manyetik olarak ayrılması için yeterli olup, harici bir mıknatıs yardımıyla hedeflenen bölgeye ulaşabilir. Kayda değeri süperparamanyetik özelliğı gösteren hibrit nanoyapılar, biyomedikal uygulamalarda umut vadetmektedir.



Şekil 4.18: (a) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -325 ve (b) CF/OA-9'un histeresis döngüleri.

4.2.7. Singlet Oksijen Üretimi Kinetiğı

UV ışıması ile aktifleştirilen CF/OA-9'un farklı miktarlarda kullanımı ile elde edilen singlet oksijen üretim kinetiğı grafikleri Şekil 4.19: (a)-(d)'de verilmiştir. Şekil 4.19: (a) ve (b)'de görülen kontrol ve 0.156 mL numunenin kinetikleri toplamda 20 dakika sürerek benzer bulundu. Bu durumda düşük miktarda kullanılan CF/OA-9'nın singlet oksijen üretimine etkisi olmadığı sonucuna varıldı. Ancak Şekil 4.20: (c) ve (d)'de görüldüğü gibi 0.322 mL numunenin singlet oksijen üretimi 10 dakikada, 0.644 mL numunenin 6 dakikada hızlı bir şekilde gerçekleşerek tamamlandı.



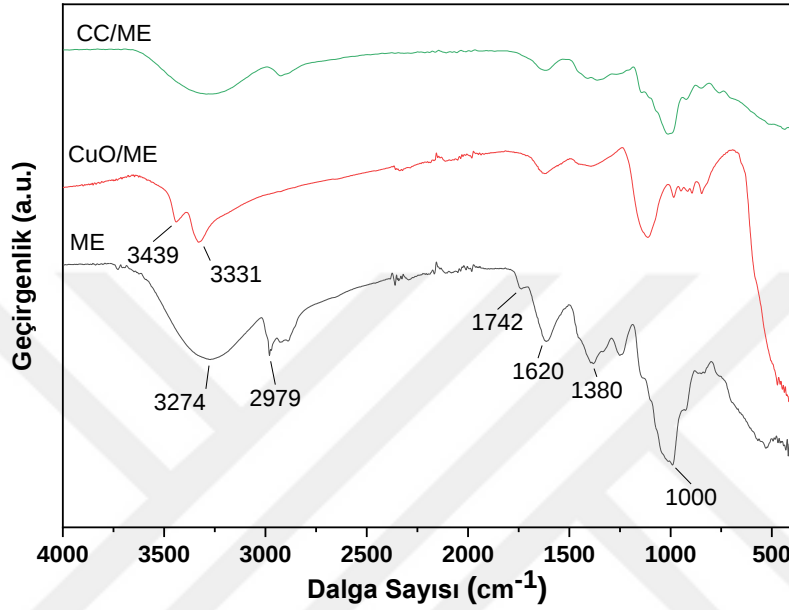
Şekil 4.19: (a) kontrol, (b) 0.156 mL, (c) 0.322 mL ve (d) 0.644 mL CF/OA-9'un singlet oksijen üretimi grafikleri.

4.3. CuO/ME ve CC/ME NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU ve FOTOKATALİTİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

4.3.1. FTIR Analizleri

ME, CuO/ME ve CC/ME'lerin fonksiyonel gruplarını incelemek için yapılan FTIR analizi spektrumları Şekil 4.21'de verilmiştir. ME FTIR spektrumunda gözlemlenen 3274, 2979, 1742, 1620, 1380, 1250 ve 1000 cm^{-1} bölgelerine denk gelen pikler sırasıyla -OH gerilme titreşimi, C-H gerilme titreşimi, C=O eğilme titreşimi, COO- grubu, C-O ve C-O-C titreşimlerine karşılık gelmekte olup, ME'nin tipik yapısını ifade eder (Chen *et al.*, 2015; Moosavinejad *et al.*, 2019). CuO/ME ve CC/ME numunelerinin FTIR spektrumunda ise, ME'de bulunan diğer piklerin aksine 1742, 1380 ile 1250 cm^{-1} pikleri kayboldu, 1620 cm^{-1} 'de yer alan pikler küçüldü. Bu durum, ME'den gelen organik molekül yapısının, oluşan yeni metal oksit yapılarda yok

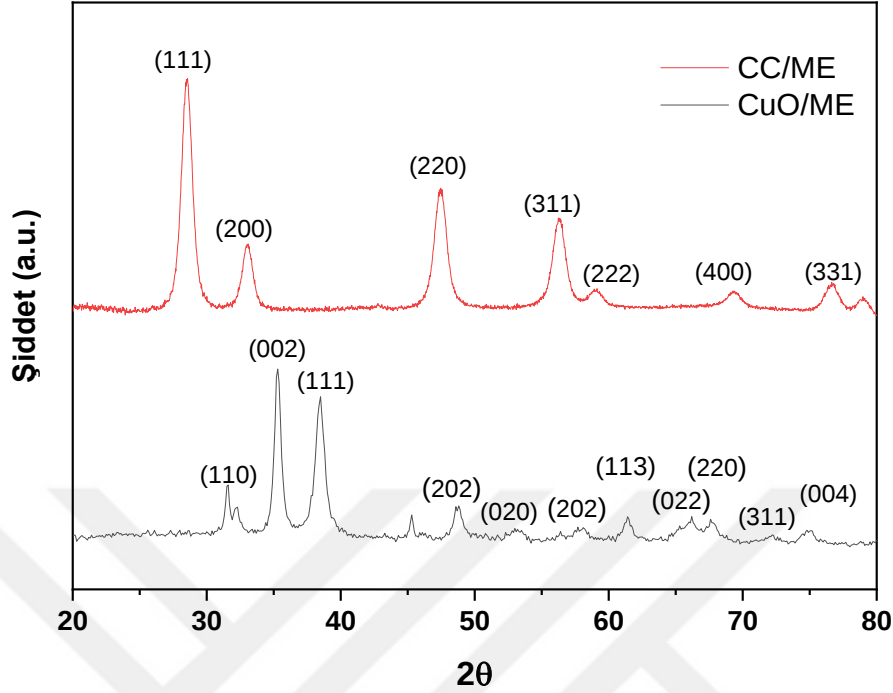
olmasından kaynaklanmaktadır (Chen *et al.*, 2015). CuO/ME’de, ME ve CC/ME’den farklı olarak yeni 3439 cm^{-1} ’da –OH germe titreşimi ve 3331 cm^{-1} ’da C–H germe titreşimi oluştu. Ayrıca, CuO/ME ve CC/ME spektrumlarında 500 cm^{-1} civarında metal oksit bağları gözlemlendi.



Şekil 4.20: ME, CuO/ME ve CC/ME’nin FTIR analizi sonuçları.

4.3.2. XRD Analizleri

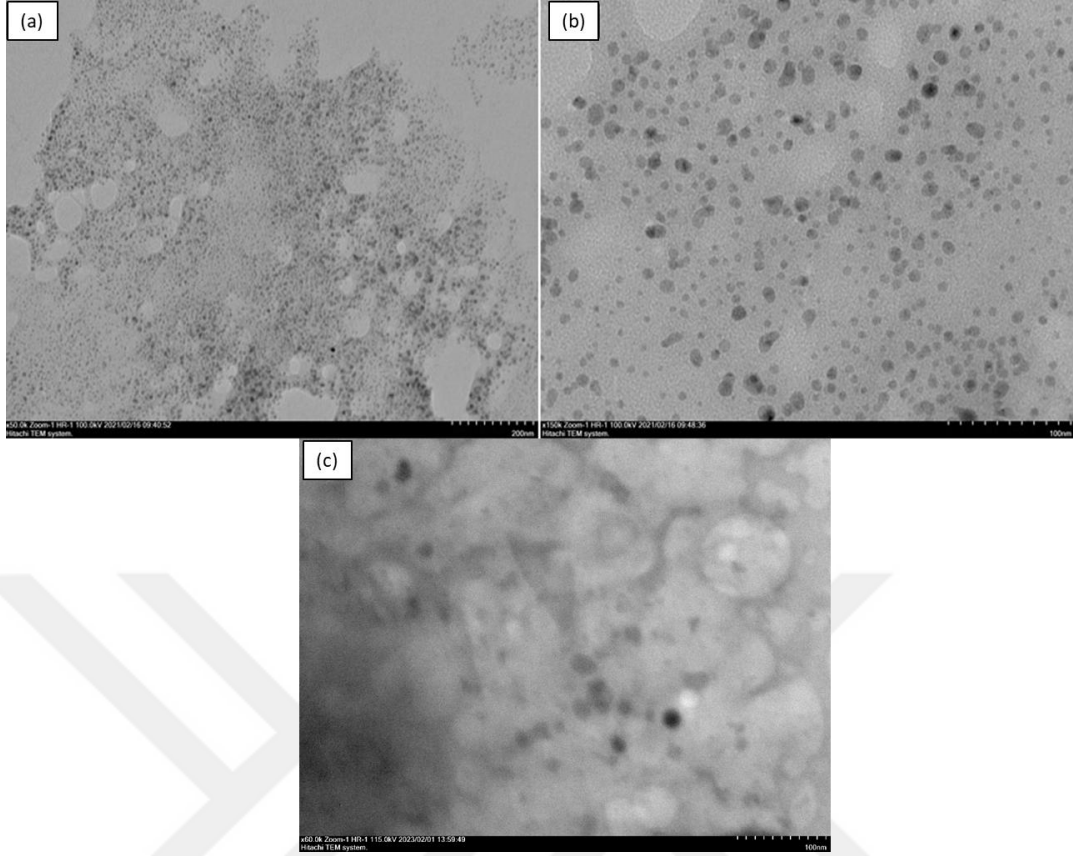
CuO/ME ve CC/ME’nin kristal yapılarını ve kristal tanecik boyutlarını belirlemek için XRD analizi yapıldı (Şekil 4.22). CuO/ME’de 31.5°, 35.2°, 38.4°, 45.3°, 48.7°, 53.7°, 58.1°, 61.4°, 66.2°, 68°, 72.1° ve 75.1° 2 θ bölgelerinde kırınım pikleri sırasıyla (110), (002), (111), (202), (020), (202), (113), (022), (220), (311) ve (004) düzlemlerine karşılık gelmektedir (Andualem *et al.*, 2020). Bu kırınım desenine göre, monoklinik CuO sentezlenmiş olup, CuO/ME tenorit minerali (JCPDS kartı No. 01–080-1268) ile iyi uyum sağlamıştır (Darezereshki and Bakhtiari, 2011). CC/ME için ise (111), (200), (220), (311), (222), (400) ve (331) kristal düzlemlerine 28.4°, 33°, 47.4°, 56.2°, 59.4°, 69.2° ve 76.4° pikleri karşılık gelerek, standart kübik florit (JCPDS 89-8436) yapısında CeO₂ kırınım deseni gösterdi (Srinivasan and Chandra Bose, 2010). CC-ME XRD deseninde CuO gözlemlenmemiş olup, CeO₂’ye katkılı olduğu varsayımında bulunuldu. Ayrıca numunelerin kristal tanecik boyutları Debye-Scherrer denklemine (Denklem 3.1) göre hesaplandı ve ortalama kristal boyutları CuO/ME’nin için yaklaşık 13 nm ve CC/ME için 17 nm bulundu.



Şekil 4.21: CuO/ME ve CC/ME'nin XRD desenleri.

4.3.3. TEM Görüntüleri

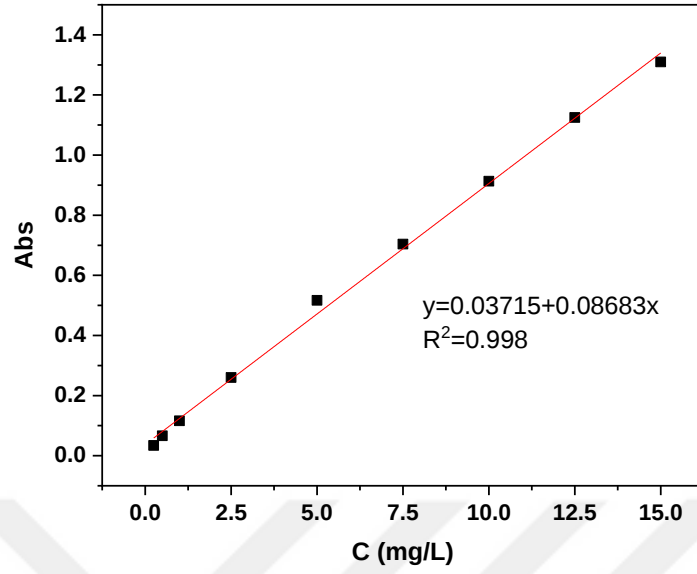
ME, CuO/ME ve CC/ME'nin yüzey morfolojileri, tanecik boyutu ve dağılımı analizleri TEM ile incelendi ve elde edilen görüntüler Şekil 4.22: (a-c)'de verilmiştir. Şekil 4.22: (a)'da yer alan görüntüde, saf macanın gözenekli bir yüzey morfolojisine sahip olduğunu gözlemlendi. Şekil 4.22: (b)'de verilen CuO/ME'nin tanecik boyutu dağılımının düzgün ve dar aralıkta elde edildi. Ayrıca 5-12 nm tanecik boyutlarında küresel şekilde olduğu gözlemlendi. Şekil 4.22: (c)'de verilen CC/ME'nin görüntüsünde ise, tanecik boyutlarının biraz daha büyüyerek 12-25 nm aralığında küresel ve homojen olmayan dağılımda gözlemlendi. Sonokimya-destekli yeşil yöntemin düşük maliyetli metal oksit hibrit nanoyapılar elde etmek için etkili bir yol olduğu kanıtlandı. Sonuç olarak, sentezlenen numunelerin sonokimya-destekli yeşil yöntem kullanılarak ME matrisinde dağıttığı ve ME'nin nanoyapıları stabilize etmekte önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.22: (a) ME, (b) CuO/ME ve (d) CC/ME'nin TEM görüntüleri.

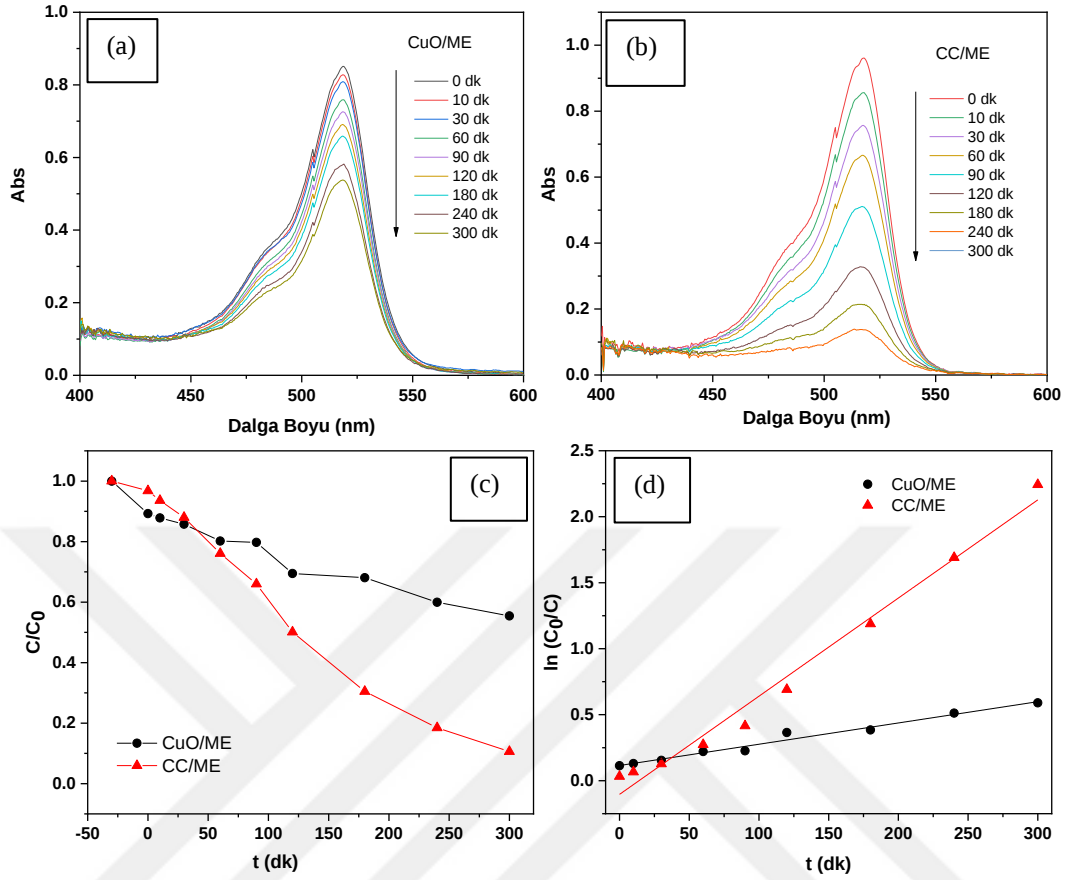
4.3.4. Fotokatalitik Bozunma Kinetiği

Numunelerin fotokatalitik aktivitesi, sulu ortamda EY çözeltisinin renk giderimi ile araştırıldı. EY'nin hazırlanan belirli konsantrasyonlarından elde edilen absorbans değerleri ile çizilen standart grafiği Şekil 4.23'te verilmiştir. Bu grafikten alınan eğim ve kesim noktalarıyla elde edilen denklem $y=0.03715+0.08683$ olarak hesaplandı.



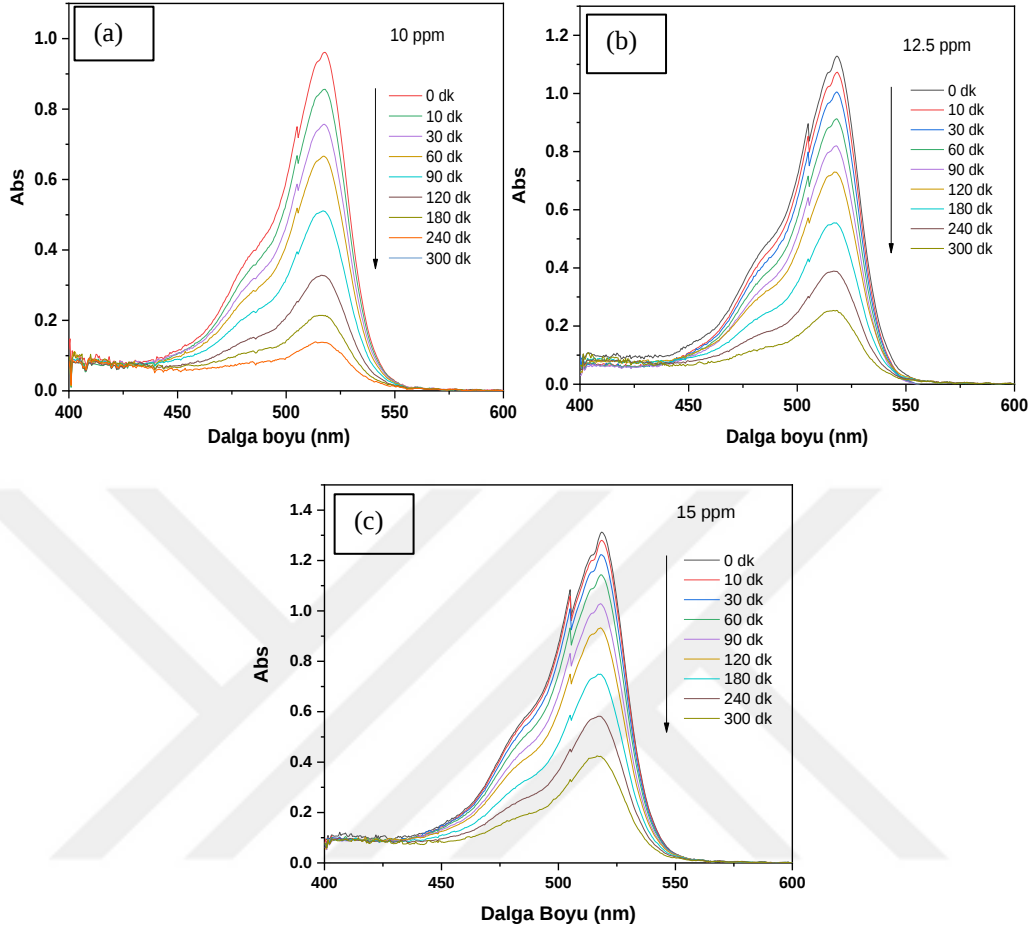
Şekil 4.23: EY'nin standart grafiği.

10 ppm ve pH 5.5 koşullarında hazırlanan EY sulu çözeltisinin, fotokatalitik reaksiyonu sırasında zamana bağlı UV-Vis absorpsiyon spektrum grafikleri, CuO/ME ve CC/ME fotokatalizleri için Şekil 4.24: (a) ve (b)'de gösterilmiştir. Görünür ışığa maruz kalma süresi 0'dan 300 dakikaya doğru arttıkça EY'nin absorbans değerleri sürekli olarak azalarak EY'nin fotobozunma süreci gösterilmiştir. CuO/ME'nin EY'nin bozunmasına etkisi absorbans grafiğine göre, 300 dakikada neredeyse yarı yarıya iken, CC/ME için aynı sürede EY'nin bozunmasına CuO/ME'ye göre neredeyse iki kat fazla olduğu görülmektedir. Şekil: 4.24: (c) ve (d)'de iki numune için de EY'nin fotokatalitik bozunması ve yalancı birinci dereceden hız kinetiği grafikleri görülmektedir. Bozunma yüzdeleri CuO/ME için %44.6, CC/ME için %89.4 değerlerinde, k sabitleri ise CuO/ME ve CC/ME için sırasıyla 0.00161 ($R^2=0.978$) ve 0.00744 dk^{-1} ($R^2=0.984$) olarak hesaplandı. CC/ME'nin sentezinde kullanılan CeO_2 katkısının EY'nin bozunmasına olan etkisi, saf CuO/ME ile kıyaslandığında neredeyse iki katına çıktığı, ayrıca kinetik hız sabitinin de CuO/ME'ye göre oldukça yüksek olduğu gözlemlendi. EY'nin fotokatalitik bozunması, hesaplanan lineer regresyon değeri ile yalancı birinci dereceden kinetiğe oldukça uyumlu olduğu doğrulandı.



Şekil 4.24: (a) CuO/ME varlığında EY absorbans grafiği, (b) CC/ME varlığında EY absorbans grafiği, (c) CuO/ME ve CC/ME varlığında EY'nin fotokatalitik bozunması ve (d) CuO/ME ve CC/ME varlığında EY'nin hız kinetiği.

CC/ME numunesinin CuO/ME'ye göre daha yüksek fotokatalitik bozunmaya neden olması nedeniyle, EY'nin farklı konsantrasyonlarda fotobozunma deneyleri CC/ME numunesi için tekrar edildi. Daha önce yapılan görünür ışık altında 10 ppm EY (5.5 pH) fotobozunma deneyinin yanında, 12.5 ve 15 ppm EY'nin fotobozunma kinetikleri incelendi. Şekil 4.25'te verilen UV-Vis absorpsiyon spektrum grafikleri incelendiğinde, EY'nin konsantrasyonunun artmasıyla, zamana bağlı absorbansların azalmasında doğrusal bir düşüş elde edildi. Bu durumda en yüksek verimde fotobozunmanın 10 ppm EY çözeltisinde gerçekleştiği sonucuna varıldı.

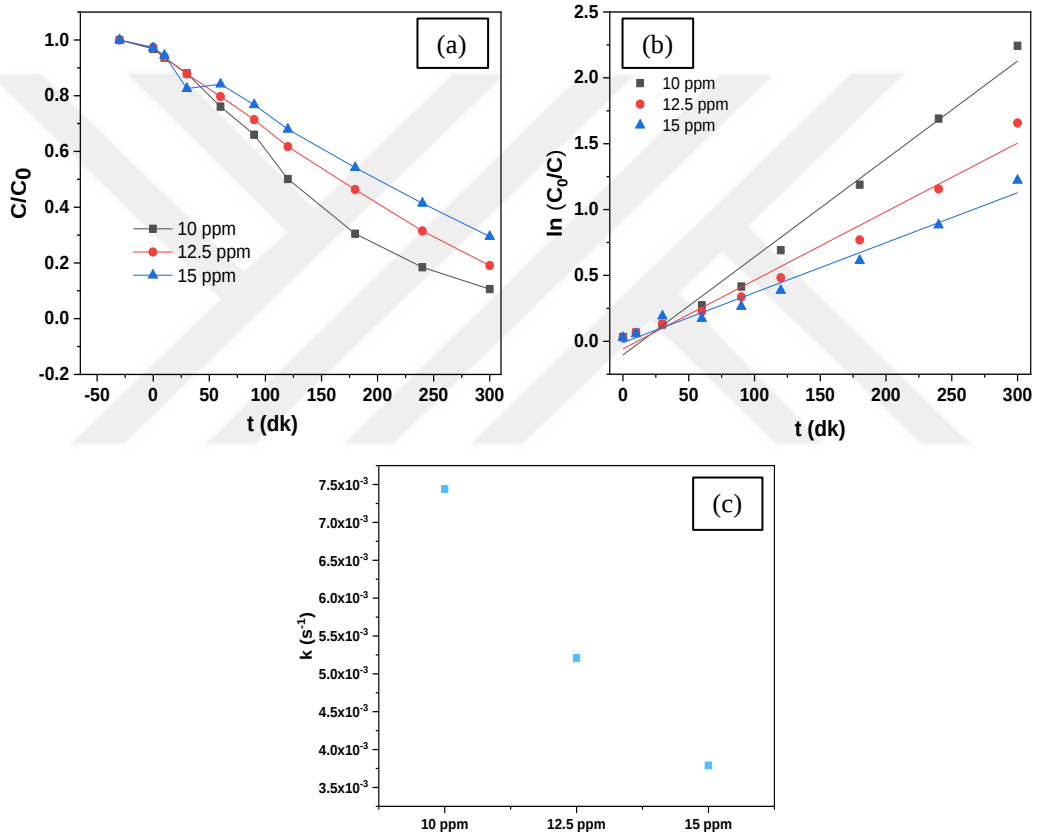


Şekil 4.25: CC/ME varlığında EY'nin (pH 5.5) farklı konsantrasyonda absorbans grafikleri; (a)10 ppm, (b) 12.5 ppm ve (c) 15 ppm.

CC/ME varlığında 10, 12.5 ve 15 ppm EY çözeltilerinin görünür ışık altında fotobozunma deneylerinden elde edilen sonuçlarla çizilen fotokatalitik bozunma, yalancı birinci dereceden hız kinetiği ve hız kinetiği grafiklerinden hesaplanan hız sabitleri grafikleri Şekil 4.26: (a)-(c)'de verilmiştir. Ayrıca üç konsantrasyon için de bozunma yüzdesi değerleri, k sabitleri ve belirleme katsayıları Tablo 4.2'de özetlenmiştir. 10 ppm EY'de bulunan bozunma yüzdesi %89.4 iken, 12.5 ppm EY'de %79.4 ve 15 ppm EY'de %69.1 olarak bulundu. Her 2.5 ppm'lik konsantrasyon artışıyla EY'nin bozunma yüzdesi ortalama %10 azaldı. Bu durumda CC/ME fotokatalizörleri varlığında görünür ışık altında EY'nin fotobozunması konsantrasyon artışıyla tutarlı bir şekilde azalmaktadır. Ayrıca Tablo. 4.2 ve Şekil: 4.28 (c)'de k sabitleri incelendiğinde, bu doğrusal azalma, konsantrasyona göre net bir şekilde görülmektedir.

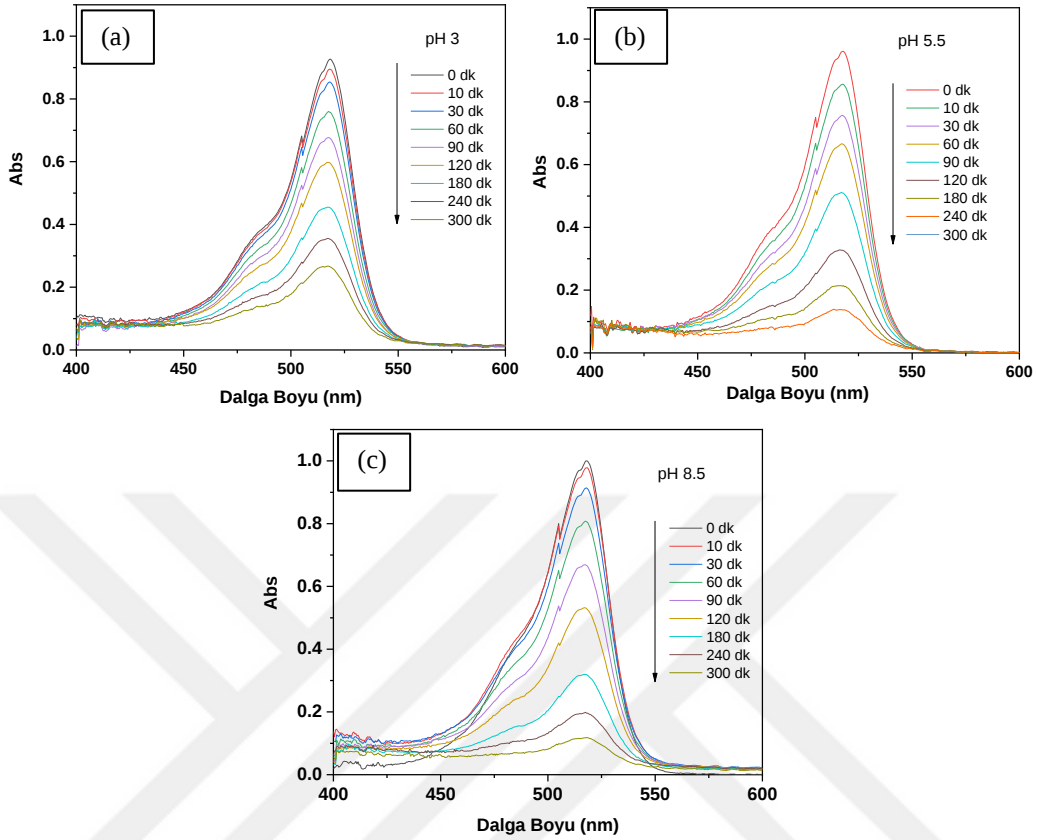
Tablo 4.2: CC/ME varlığında farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EY'nin bozunma yüzdeleri, k sabitleri ve belirleme katsayıları.

	10 ppm	12.5 ppm	15 ppm
Bozunma (%)	89.4	79.4	69.1
k (dk⁻¹)	0.00744	0.00521	0.00379
R²	0.984	0.974	0.975



Şekil 4.26: CC/ME varlığında farklı konsantrasyonlarda ve pH 5.5'te EY'nin; (a) fotokatalitik bozunması, (b) hız kinetiği ve (c) hız sabitleri.

CC/ME varlığında, EY çözeltilerinin farklı konsantrasyonlarda fotobozunma deneylerine ek olarak, farklı pH'larda fotobozunmalarına etkileri incelendi. Daha önce yapılan pH 5.5 EY (10 ppm) fotobozunma kinetik deneyinin yanında, pH 3 ve 8.5'te EY'nin fotobozunma kinetikleri incelendi. Şekil 4.27: (a)-(c)'de verilen UV-Vis absorpsiyon spektrum grafikleri incelendiğinde, EY'nin pH'nın artmasıyla, zamana bağlı absorbanların azalmasında hafif bir artış elde edildi.

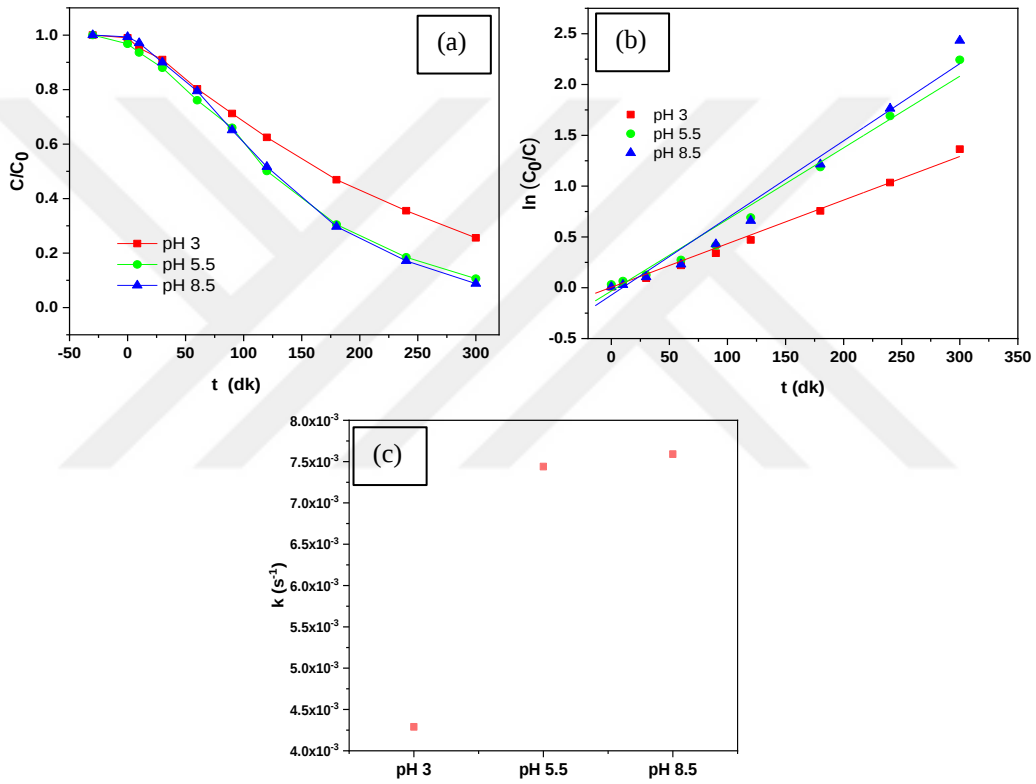


Şekil 4.27: CC/ME varlığında EY'nin (10 ppm) farklı pH'larda absorbans grafikleri; a) pH 3, (b) pH 5.5 ve (c) pH 8.5.

CC/ME varlığında pH 3, 5.5 ve 8.5'te EY çözeltilerinin görünür ışık altında fotobozunma deneylerinden elde edilen sonuçlarla çizilen fotokatalitik bozunma, yalancı birinci dereceden hız kinetiği ve hız kinetiği grafiklerinden hesaplanan hız sabitleri grafikleri Şekil 4.30: (a)-(c)'de verilmiştir. Ayrıca üç konsantrasyon için de yüzde bozunma değerleri, k sabitleri ve belirleme katsayıları Tablo 4.3'te özetlenmiştir. pH 3 EY çözeltisinde bulunan bozunma yüzdesi %74.4 iken, pH 5.5 EY'de %89.4 ve pH 8.5 EY'de %91.2 olarak bulundu. Ayrıca Tablo. 4.3'te özetlenen ve Şekil 4.28: (c)'deki grafikten elde edilen k sabitlerine bakıldığında, pH 3 EY çözeltisinde 0.00429 dk^{-1} iken, pH 5.5 ve 8.5 EY çözeltilerinde sırasıyla 0.00744 ve 0.00759 dk^{-1} olup birbirlerine çok yakın değerlerde elde edildi. pH 3 değerinde EY çözeltisine göre neredeyse iki kat arttı.

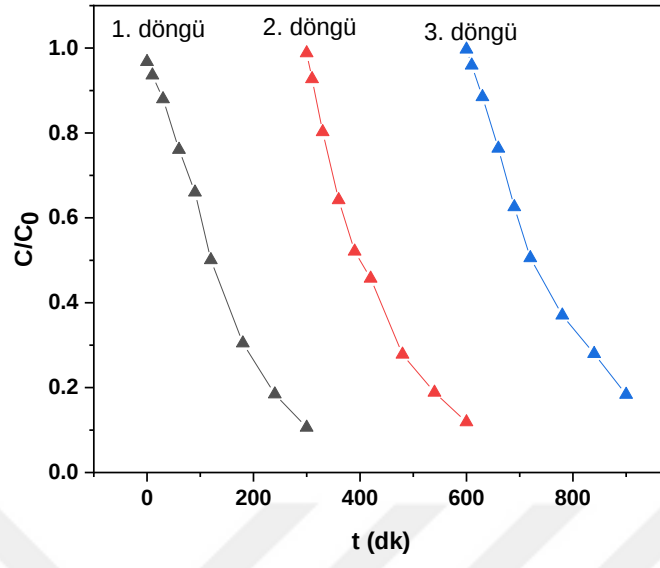
Tablo 4.3: CC/ME varlığında farklı pH'larda hazırlanan EY'nin bozunma yüzdeleri, k sabitleri ve belirleme katsayıları.

	pH 3	pH 5.5	pH 8.5
Bozunma (%)	74.4	89.4	91.2
k (dk⁻¹)	0.00429	0.00744	0.00759
R²	0.985	0.984	0.962



Şekil 4.28: CC/ME varlığında farklı pH'larda ve 10 ppm EY'nin; (a) fotokatalitik bozunması, (b) hız kinetiği ve (c) hız sabitleri.

CC/ME'nin yeniden kullanımı ve kararlılığının incelenmesi için tekrar kullanılabilirlik testleri yapıldı. EY'nin bozunmasından sonra, CC/ME fotokatalizörleri saf su ile yıkanıp, etüvde kurutularak EY çözeltisinin bozunması için tekrar kullanıldı. Şekil: 4.29'da verilen grafikte görüldüğü gibi CC/ME üç kez kullandıktan sonra EY'nin fotobozunmasında önemli bir aktivite kaybı görülmedi. Bu durumda CC/ME fotokatalizörlerinin, tekrar verimli bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varıldı.



Şekil 4.29: CC/ME'nin tekrar kullanılabilirlikleri.

5. TARTIŞMA

Bu tez kapsamında, CeO_2 'nin üç farklı sentez yöntemiyle, farklı morfoloji, boyut ve kimyasal özelliklerde hibrit nanoyapılarının elde edilebileceği ve biyomedikal ve çevre uygulamalarında potansiyel kullanımlarının olabileceği sonucuna varıldı.

- Birinci bölümde, CeO_2 ve CeO_2/Cs nanoyapıları literatürde oldukça yaygın bir yöntem olan kimyasal çöktürme yöntemiyle sentezlendi (Phokha and Utara, 2019; Oosthuizen, Motaung and Swart, 2020). Kimyasal çöktürme işlemi, bazik ortamda amonyum hidroksit ile seryum nitrat heksahidrat başlatıcısının seryum hidroksit olarak çöktürülmesi ve yüksek sıcaklıkta kalsinasyon işlemiyle hidroksitin uzaklaştırılarak seryum oksitin ortamda kalmasına dayanmaktadır. CeO_2 , CeO_2/Cs , MTX-CeO_2 ve $\text{MTX-CeO}_2/\text{Cs}$ numunelerinin FTIR analizleri sonucunda, 690 ve 490 cm^{-1} civarında gözlemlenen absorpsiyon pikleri, CeO_2 'nin yapısında bulunan Ce-O gerilme titreşimlerini ifade etmektedir. Phokha ve Utara (2019) çalışmasında, farklı zamanlarda oda sıcaklığında ozonoliz destekli kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlenen CeO_2 nanotanecekleri, 300°C kalsinasyon sıcaklığında $400\text{-}750\text{ cm}^{-1}$ aralığında benzer Ce-O bağlarına sahip oldukları gösterilmiştir (Phokha and Utara, 2019). FTIR sonuçları incelendiğinde, yine bütün numunelerde 3300 cm^{-1} civarında -OH gruplarının gerilme titreşimlerine ait geniş pikler gözlemlenmiştir. CeO_2 , 500°C gibi yüksek sıcaklıklarda kalsine edilmesine rağmen -OH grupların mevcut olması, numunelerin nem tutabilmesine atfedildi. Calvache-Munoz ve diğ. (2017), CeO_2 nanotanecekleri asidik ve bazik ortamlarda sentezlemiş, bütün numuneleri 3 saat 550°C 'de kalsine ederek FTIR spektrumlarını kıyaslamıştır. FTIR sonuçlarında, bütün numuneler için geniş ve büyük -OH pikleri elde edilmiş ve bu pikin su moleküllerinden kaynaklandığı ifade edilmiştir (Calvache-Muñoz, Prado and Rodríguez-Páez, 2017). MTX yüklü nanoyapılar incelendiği zaman, Teja ve diğ. (2018), saf MTX'in FTIR spektrumunda, amit bölgesinden gelen N-H, C-H, C=O, C-N, NH_2 ve C=O bölgesinde yer alan C-O grupların sırasıyla 3360 , 2954 , 1644 , 1603 , 1496 , 1404 ve 1206 cm^{-1} dalga sayılarında yer aldığını belirtmiştir (Teja and Damodharan, 2018). $\text{MTX-CeO}_2/\text{Cs}$ nanoyapısının FTIR spektrumunda benzer bölgelerde pikler gözlemlendiği için MTX ile Cs katkılı CeO_2 nanoyapıların kimyasal olarak etkileştikleri sonucuna varıldı. Ancak MTX-CeO_2 'nin FTIR spektrumunda ise herhangi bir değişiklik gözlemlenmedi ve CeO_2 ile MTX'in fiziksel olarak

etkileşimde bulunduğu sonucuna varıldı. CeO₂ ve CeO₂/Cs nanoyapıların XRD desenlerinden, kafes yapıları kübik florit formunda (JCPDS 89-8436) elde edildi. Ayrıca Debye-Scherrer denklemine göre; CeO₂ ve CeO₂/Cs için kristal boyutları sırasıyla yaklaşık 11 ve 10 nm ve kristallik yüzdeleri %84.47 ve %88.38 olarak bulundu. CeO₂'ye Cs katkısı, saf CeO₂'ye göre kristal boyutunu azalttı ve polimer katkısına rağmen kristallik yüzdesini artırdı. Bu sonuçlar, literatürde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Senthilkumar ve diğ. (2017), CeO₂ nanotaneciklerini, *Sida acuta* Brum.f. yaprağı ekstaktı kullanarak yeşil yöntemle sentezlemiş ve Cs ve CeO₂ hibrit nanoyapıları hazırlamıştır. XRD sonuçlarına göre, bu çalışmada elde edilen XRD deseni ile aynı kristal kafes yapısında ve Debye-Scherrer denklemine göre 28 nm kristal boyutunda nanoyapılar elde etmişlerdir (Senthilkumar *et al.*, 2017). Srinivasan ve diğ. (2010) birlikte çöktürme yöntemiyle sentezledikleri Sm³⁺ katkılı CeO₂ nanoyapılar için, aynı kübik florit kafes yapısını elde etmiştir (Srinivasan and Chandra Bose, 2010). Başka bir çalışmada Kalantari ve diğ. (2020) *Zingiber officinale* ekstraktı ile yeşil bir yöntemle hazırlanan CeO₂ için, bulduğumuz sonuçlara benzer, fakat daha düşük şiddette piklere sahip XRD deseni elde etmiştir (Kalantari *et al.*, 2020). Farklı çalışmalarla kıyaslandığında, saf CeO₂ ve CeO₂/Cs için XRD desenleri aynı, fakat pik şiddetleri ve kristal tanecik boyutları değişen değerlerde olabileceği gözlemlenmiş olup, sentezlenen nanoyapıların beklenen kristal yapıda elde edildiği sonucuna varıldı. CeO₂ ve CeO₂/Cs nanoyapılarının ortalama tanecik boyutları SEM görüntülerine göre 35 nm elde edildi. Deneysel sonuçlar CeO₂/Cs örneğinde saf CeO₂'ye kıyasla daha homojen bir dağılımın varlığını ortaya koymaktadır. Cs katkısının, CeO₂'nin topaklanmadan homojen bir şekilde dağılmasında önemli bir rol oynadığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle Cs, iyi dağılmış CeO₂'nin elde edilmesi ve topaklanmanın önlenmesi için etkili bir stabilizasyon ajanı olarak işlev görmüştür. Negatif yüklü CeO₂ ile pozitif yüklü Cs yüzeyleri arasındaki elektrostatik çekimlerin, nanoyapının topaklanmasını önlemekte önemli bir rolü olduğu varsayıldı. CeO₂ üzerine yapılan araştırmalarda benzer morfolojik sonuçlara ulaşılmıştır. Farahmandjou ve diğ. (2016), kimyasal çöktürme yöntemi kullanarak elde ettikleri CeO₂ örneklerini SEM analizi ile incelerken, 20 nm boyutlu küre benzeri şekillerde, topaklanmış dağılımlara sahip olduklarını tespit etmiştir (Farahmandjou *et al.*, 2016). Nourmohammadi ve diğ. (2016) karagenan kullanarak yeşil bir yöntemle elde ettikleri 8-60 nm boyut aralığında CeO₂'nin topaklaşmaya eğilimli küresel morfolojilere sahip olduğunu bulmuştur (Nourmohammadi *et al.*, 2018). Nanoyapılardan ilaç salım sonuçları incelendiğinde, MTX-CeO₂/Cs'den MTX salımı, MTX-CeO₂'den 5.3 kat daha hızlı gerçekleşmiştir. MTX'in salım yüzdesi artışına Cs katkısının oldukça yüksek olduğu gözlemlendi. İlaç salım sonuçları,

kinetik modellere uygulanarak MTX-CeO₂ ve MTX-CeO₂/Cs numunelerinin R² değerleri belirlendi. Analiz sonuçları, Bhaskar ve Higuchi modellerine uyum sağlayan numunelerin R² değerlerinin yüksek olduğunu gösterdi. Bu sonuçlar, CeO₂ ve CeO₂/Cs nanotaşıyıcılarının MTX salımını başarıyla kontrol edebildiğini göstermektedir. Bhaskar modeli, ilaçların inorganik matrislerden difüzyonunu açıklamak için uygulanan, Higuchi modeli ise, ilaç taneciklerinin ilaç taşıyıcı sisteme göre küçük olduğu salım sistemleri için kullanılan modellerdir (Dash, 2010; Khan *et al.*, 2018). Bu modellere göre nanotaşıyıcıların inorganik yapısının belirgin bir şişme davranışı göstermediği anlaşılmıştır. Nanoyapılardan ilaç salım mekanizmasının temelini, hidrofilik Cs'nin hidrofobik MTX yüklü taşıyıcılarla etkileşiminden kaynaklanan polimer bozunmasına dayandığı varsayıldı. MTX'in salınmasının yanında CeO₂ esaslı nanoyapıların, hedeflenen bölgede oksidatif stres yaratan ROS'ları temizlemesi amaçlanmıştır (Asati *et al.*, 2010; Wason *et al.*, 2013). Pirmohamed ve diğ. (2010) yaptıkları in vitro çalışmalar sonucunda, CeO₂'nin katalaz mimetik özelliği göstererek hücreleri oksidatif stresten koruduğunu bulmuştur (Pirmohamed *et al.*, 2010). Başka bir çalışmada, Heckert ve diğ. (2008), hem hücre kültürü hem de hayvan modellerinde CeO₂'nin SOD benzeri davranış göstererek hücreleri oksidatif strese karşı koruduğunu bulmuştur (Heckert *et al.*, 2008). Bu çalışmada üretilen nanotaşıyıcıların antikanser ilaç taşıyıcısı olarak kullanımının yanı sıra, hücre ortamında antioksidan özellikleri ile oksidatif stresi azaltabileceği ve kanser tedavisinde etkili olabileceği literatürde belirtilmektedir. Bu nedenle, nanotaşıyıcıların kanser tedavisinde umut vadeden bir seçenek olduğu düşünülmektedir.

- İkinci bölümde, OA ile kaplı CeO₂/OA, Fe₃O₄/OA ve CF/OA hibrit nanoyapıları, termal ayrışma yöntemi ile hidrofobik ortamda sentezlendi (Bronstein *et al.*, 2007). Literatürde kullanılan sentez yöntemlerinde genel olarak inert ortamda geri soğutucu sistemi kullanılırken (Bloemen *et al.*, 2012), bu çalışmada nanoyapıların sentezi “schlenk line” sistemi kullanılarak, vakum ortamında azot gazı altında gerçekleştirildi. Bu sistemde nanoyapılar, polimersiz ortamda topaklanma olmadan, yüzey aktif madde ve kapatıcı ligand ile yüksek verimle üretilmektedir (Goloverda *et al.*, 2009). OA, çok ince manyetit nanotaneciklere yüksek afiniteyle kaplanabildiği için diğer yüzey aktif maddelere kıyasla daha çok tercih edilir (Yang *et al.*, 2010). OA ile modifiye edilmiş manyetit nanoyapılar, biyouyumlu, düşük toksisiteye sahip, uzun süre kararlı olan ve homojen dağılımda elde edilebilir (Velusamy *et al.*, 2016). Ayrıca OA'nın daha önce bakterilere karşı antibakteriyel özellik gösterdiği bildirilmiştir (Desbois and Smith, 2010). Bu nedenle biyomedikal

uygulamalar için kullanılması hedeflenen CF hibrit nanoyapıların OA ile kaplanmasına karar verildi. Manyetit nanotaneçiklerin sentezi için OA yaygın olarak kullanılan bu yüzey modifikasyonu olmakla birlikte, daha önce CeO_2 sentezinde de kullanılan OA, bu çalışmada farklı olarak CF/OA hibrit numunelerinin sentezi için de denenmiştir. Ayrı ayrı CeO_2 ve Fe_3O_4 nanoyapılara farklı sentez sıcaklıkları uygulanarak, en verimli sentez koşullarının belirlenmesiyle deneyler planlanmış, FTIR ile XRD analizler sonucunda optimum sıcaklık $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ için 325 °C, CeO_2/OA için 185 °C olarak belirlenmiş ve bu sıcaklıkların CF/OA nanoyapılarının sentezinde kullanılmasına karar verilmiştir. Literatürde birçok farklı yöntemle OA kaplanmış Fe_3O_4 ve CeO_2 nanoyapılar sentezlenmiş ve farklı boyut ve morfolojilerde üretilen bu nanoyapıların çeşitli uygulamalarda etkinlikleri incelenmiştir (Bronstein *et al.*, 2007; Yang *et al.*, 2010; Bloemen *et al.*, 2012; Lee *et al.*, 2013; Velusamy *et al.*, 2016). Bronstein ve diğ. (2007) geri soğutucu sistemi kullanarak, 380 °C gibi oldukça yüksek sıcaklıkta düzgün dağılmış, 8.5-23 nm boyut aralığında küresel nanotaneçikler elde etmiştir (Bronstein *et al.*, 2007). Velusamy ve diğ. (2016), solvothermal yöntem kullanarak 200°C’de 8 saatte OA kaplı manyetit nanotaneçikler sentezlemiş ve 50-100 nm aralığında ürettikleri nanoyapılar antibakteriyel özellik sergilemiştir (Velusamy *et al.*, 2016). Soares ve diğ. (2016), birlikte çöktürme yöntemi ile çift tabaka OA ile kapladıkları Fe_3O_4 nanoyapıları MRI kontrast ajanı ve manyetik hipertermi uygulamalarında kullanılmak üzere 9 nm çapında düzgün dağılımda sentezlemiştir (Soares *et al.*, 2016). Bildirilen çalışmalarla karşılaştırıldığında, $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -325 nanoyapıları vakum altında “schrenk line” sisteminde 20 dakika gibi çok daha kısa sürede sentezlendi. $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ -325 numunesinin kimyasal ve kristal yapıları ile morfolojileri incelendiğinde 6-36 nm aralığında kare ve dikdörtgen şekillere sahip, tipik manyetit demir oksit kristal yapısına ait olduğu ve genel olarak literatür ile uyumlu nanoyapılar elde edildiği sonucuna varıldı. CeO_2/OA nanoyapılarının sentezi için 185, 225 ve 265 °C’de sentez sıcaklıkları literatürde uygulanan sıcaklık değerleri esas alınarak belirlendi. Lee ve diğ. (2013), 260 °C’de 2 saatte ürettikleri CeO_2 ’yi ses dalgaları yardımı ile OA ile kaplamış ve 8.2 nm boyutlarında, küresel ve homojen dağılımda olan ve hidrojen peroksit karşı antioksidan özellik gösteren nanoyapılar elde etmişlerdir (Lee *et al.*, 2013). Lv ve diğ. (2010) hidrotermal yöntemle 180 °C ve 24 saatte sentezledikleri OA kaplı CeO_2 ’yi kübik florit kristal yapıda ve oldukça iyi dağılımda kare şeklinde elde ederek sıvı fazda O_2 ile toluenin benzaldehitlere oksidasyonu için özel seçicilik gösterdiğini bildirmiştir (Lv *et al.*, 2010). Bu çalışmada literatürde kullanılan sıcaklık aralıkları dikkate alınarak, OA kaplı CeO_2 sentezi için 185, 225 ve 265 °C sıcaklıkları uygulandı. Ancak sıcaklık farklarının nanoyapıların kimyasal ve kristal

özelliklerine farklı bir etkisinin olmadığı belirlendi. Bu nedenle en düşük sıcaklık olan 185 °C uygulandı. Sentezlenen CeO₂/OA-185'in XRD deseni, literatürde bildirilen oda sıcaklığında sentezlenen seryum oleat ile benzerlik gösterdi (Rub' *et al.*, 2020). OA ile kaplanmasıyla CeO₂/OA-185'in kristal yapısı yok olmuş, morfolojisi düzgün kristal tanecik olarak elde edilememiştir. Sentez sıcaklığı veya süresinin yeteri kadar yüksek olmaması amorf nanoyapıların üretilmesine neden olmuş olabilir. Her ne kadar saf CeO₂/OA kristal yapıda ve düzgün morfolojide elde edilememiş olsa da CeO₂/OA'nın CF/OA nanoyapılarda aynı sentez koşulları uygulanarak, Fe₃O₄/OA nanoyapılarının üzerini kaplayabileceği üzerine odaklanıldı ve üç farklı CeO₂: Fe₃O₄ oranında (9:1, 5:1 ve 2:1) CF/OA hibrit nanoyapılar sentezlendi. Üç numunenin FTIR sonuçları incelendiğinde, 460 cm⁻¹'de metal-oksijen bağının oluştuğu gözlemlendi. XRD desenlerinde ise, Fe₃O₄ ana piki (220) CF/OA-5 ve CF/OA-2'de bölgelerinde hafifçe sola kaymış olarak gözlemlenmiştir. CF/OA-5'teki kayma CF/OA-2'ye göre fazla olduğu için Fe₃O₄ katkısının CeO₂'ye dahil edilmesinin başarılı olduğu sonucuna varıldı. Channei ve diğ. (2014), kimyasal çöktürme yöntemi ile farklı oranlarda Fe katkıladıkları CeO₂ nanoyapıların XRD desenlerini incelemiş ve Fe veya Fe_xO_y içeren piklerin nanoyapılarda oluşmadığını bildirmiştir (Channei *et al.*, 2014). Soni ve diğ. (2018) de, benzer şekilde farklı yüzdelerde Fe katkılı CeO₂ nanoyapılar üretmiş ve XRD desenlerini CeO₂ kübik florit yapısında elde etmiştir (Soni *et al.*, 2018). Literatürle uyumlu olarak CF/OA-9'da Fe₃O₄'e ait XRD piki gözlemlenmedi ve bunun CF/OA-9'da Fe₃O₄ katkısının CeO₂'ye tamamen dahil edildiği, yani CeO₂ ile kaplanmasından dolayı gerçekleştiği düşünüldü. Sonuç olarak, CF/OA-5 örneğinde Fe₃O₄ pikinin biraz daha sola kayması ve CF/OA-9 örneğinde ise Fe₃O₄ yapısının tamamen CeO₂ ile kaplanmış olması dikkate alındığında, XPS analizinin CF/OA-9 örneği üzerinde yapılması kararlaştırıldı. Nanoyapıların XPS analizinden önce, UV-Vis ölçümleri yapıldı ve bu veriler kullanılarak absorban grafikleri çizildi. Daha sonra, Tauc grafikleri oluşturuldu. Tauc grafiği ile CeO₂/OA-185'in doğrudan bant aralık enerji değeri 3.75 eV olarak hesaplandı. CF/OA-9, CF/OA-5 ve CF/OA-2 için sırasıyla 3.66, 3.58 ve 3.55 eV değerlerinde hesaplanan doğrudan bant aralıkları, CF/OA nanoyapılarında Fe₃O₄/OA oranı artışıyla UV'den görünür bölgeye doğru kaymanın gerçekleştiğini gösterdi. Bant aralık enerjileri, yarı iletken malzemelerde metal /metal oksit katkılanma ile düzenlenebilir ve uygulama alanlarına göre görünür bölgedeki etkinlikleri incelenebilir (Tiwari *et al.*, 2019). XPS analizleri incelendiğinde, saf CeO₂/OA-185'de oluşan Ce3d_{3/2} (Ce⁴⁺) ve Ce3d_{5/2} (Ce³⁺) pikleri, CF/OA-9 ve CF/OA-5 hibrit nanoyapılarda da gözlemlenmiş olup sağa kayma gerçekleşmiştir (Talluri, Yoo and Kim, 2022). Bununla birlikte CF/OA-9 ve CF/OA-5 numunelerinde, yeni Fe (2p_{3/2}) ve Fe (2p_{1/2})

pikleri oluşarak, numunelerde yer alan CeO_2 ve Fe_3O_4 'ün etkileşimde bulunduğu sonucuna varılmıştır (Sood *et al.*, 2017). Aynı numunelere TEM analizi yapıldığında, CF/OA-9'un tanecik boyutu homojen olup ortalama 10 nm iken, CF/OA-5'nin 5-16 nm aralığında olduğu gözlemlendi ve CF/OA-9'un daha düzgün boyut dağılımında olduğu sonucuna varıldı. Literatürle kıyaslandığında, %10 ve %20 demir katkılı CeO_2 nanoyapıları 5-7 nm boyutlarında oldukça küçük sentezlendiği bildirilmiştir (Hawi *et al.*, 2019). Başka bir çalışmada ise 5-10 nm boyutlarında $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CeO}_2$ nanokompozitlerini elde etmiştir (Xu and Wang, 2012). CF/OA-9'un daha homojen tanecik boyutunda gözlemlenmesi nedeniyle, biyomedikal uygulamalarda uygunluğunun araştırılması amacıyla VSM analizi ve singlet oksijen üretimi incelenmiştir. Aynı ayrı incelendiğinde Fe_3O_4 'ün manyetik özelliği ve CeO_2 'nin oksidatif stres yaratarak oluşturduğu singlet oksijen üretim özelliği öne çıkmaktadır. Bu nanoyapılar birleştirildiğinde hem manyetik hem de singlet oksijen üretimi özellikleri gösterebilen çok fonksiyonlu özellikler kazanabilir. VSM analizinde, CF/OA-9 hibrit nanoyapısı süperparamanyetik özellik göstermiştir ve süperparamanyetik özellik, biyomedikal uygulamalar için aranan özelliktir (Xiao and Du, 2020). Süperparamanyetik malzemeler, harici bir manyetik alan altında belirli bir dokuda birikebilir ve hedefleme amacıyla kullanılabilir. Ayrıca MRI ve manyetik hipertermi özellikleri sergileyebilen, ilaç taşıyıcı ve kontrast madde olarak kullanımlarda oldukça ilgi çeker (Zhi *et al.*, 2020). Bununla birlikte CF/OA-9'un singlet oksijen üretimi kinetik olarak incelenmiş ve UV ışığa maruz bırakıldığında, kontrol numunesine göre neredeyse 3.5 kat daha hızlı bir şekilde singlet oksijen üretimi sağlamıştır. PDT uygulamasında kullanılması hedeflenen bu hibrit nanoyapıların, kısa sürede singlet oksijen üretimini arttırması, hedeflenen sorunlu hücreleri ışın altında etkili bir şekilde yok edebilme potansiyeli taşımaktadır. Literatürde, CeO_2 'nin tek başına ve silika ile PS olarak PDT'de kullanılmış, karaciğer kanseri ve diyabet hastalığı için hedeflenen bölgelerde toksik singlet oksijen üreterek etkinlik göstermiştir (Fan *et al.*, 2019; Tang, Moonshi and Ta, 2023). Sonuç olarak süperparamanyetik yapısından dolayı MRI kontrast ajanı olabilen ve singlet oksijen üretim özelliği nedeniyle de PDT'de PS olarak potansiyeli gösteren yeni çok fonksiyonlu hibrit nanoyapılar başarıyla üretilmiştir.

- Son bölümde ise, sonokimya-destekli yeşil bir yöntemle ME ortamında yeni CuO/ME ve CC/ME hibrit nanoyapıları sentezlendi ve yapısal karakterizasyonları yapılarak fotokatalitik uygulamadaki etkinlikleri incelendi. FTIR analizleri incelendiğinde, saf ME ile kıyaslandığı zaman CuO/ME ve CC/ME numunelerinde farklı olarak ME'den gelen organik

bağların kaybolduğu ve metal-oksit bağlarının oluştuğu gözlemlendi (Chen *et al.*, 2015). Bu nedenle, ME’de metal oksit yapılarının başarılı bir şekilde sentezlendiği sonucuna varıldı. XRD sonuçları incelendiğinde, saf CuO/ME’de monoklinik CuO kristal yapısı gözlemlenirken, CC/ME’de kübik florit CeO₂ yapısı elde edildi. Al-Agel ve diğ. (2015) solvotermal teknikle sentezledikleri bakır katkılı CeO₂ nanoyapılarında, bu çalışmayla benzer şekilde kübik florit CeO₂ yapısı elde etmiştir (Al-Agel *et al.*, 2015). Bilindiği gibi bu bölümde CC/ME sentezlenirken bakır başlatıcısı olarak susuz bakır (II) klorür kullanılırken, seryum başlatıcısı olarak birinci bölümde sentezlenmiş olan hazır CeO₂ kullanıldı. CC/ME’nin XRD deseni, birinci bölümde analizi yapılan CeO₂ ile kıyaslandığı zaman, aynı düzlemde elde edilen piklerde sağa doğru hafifçe kayma gözlemlendi. (111) düzleminde yer alan ana pik 28.2° konumundayken 28.4°’ye kaydı ve CeO₂’nin CuO ile katkılандığı sonucuna varıldı (C. Deng *et al.*, 2016). XRD’den elde edilen Debye-Scherrer denkleminde göre; CuO/ME (13 nm) ve ilk bölümde sentezlenen saf CeO₂ (11 nm) numuneleriyle CC/ME (17 nm) kıyaslandığı zaman, kristal tanecik boyutunun artması da CeO₂’nin CuO ile katkılanması ihtimalini doğrulamaktadır. TEM görüntüleri incelendiğinde, CuO/ME’nin CC/ME’ye göre daha küçük tanecik boyutunda elde edilmesi, XRD sonuçları ile tutarlılık gösterdi. Bu çalışmada üretilen CuO/ME nanoyapılarının, genellikle yeşil yöntemlerle üretilen CuO nanoyapılarının tanecik boyutları ve kristal yapıları ile uyumlu olduğu literatürden de tespit edilmiştir. Naika ve diğ. (2018), *Gloriosa superba L.* ekstraktı kullanılarak 5-10 nm boyutlarında küresel CuO nanotanecikleri üretilmiş ve bu çalışmayla benzer kristal deseni elde etmiştir (Naika *et al.*, 2018). Farklı bir çalışmada yine aynı kırımın desenine sahip CuO, *Calotropis gigantea* yaprak özütü kullanılarak yaklaşık 20 nm küresel şekilde üretilmiştir (Sharma *et al.*, 2015). Buradan, bitki ekstraktı ile CuO/ME nanoyapıların sentezinin oldukça basit ve literatürle uyumlu bir şekilde elde edildiği sonucuna varıldı. CuO ve CeO₂ hibrit nanoyapılar literatürde incelendiğinde, biraz daha farklı yapıların elde edildiği gözlemlenmiştir. Sangsefidi ve diğ. (2017), fruktoz çözeltisi kullanarak uyguladıkları yeşil bir yöntemle, seryum ve bakır tuzları başlatıcılarını kullanarak CuO-CeO₂ nanokompozitlerini sentezlemiş ve CuO, hem de CeO₂ kristal yapısında bulunan piklere sahip, 15-30 nm boyut aralığında küresel nanoyapılar elde etmiştir (Sangsefidi *et al.*, 2017). Ancak, farklı bir çalışmada araştırılan CuO-CeO₂, bu çalışmada sentezlenen CC/ME gibi sadece CeO₂ XRD deseninde elde edilmiş ve bu duruma CuO’nun düşük yüklemesi ve/veya küçük boyutu nedeniyle Cu bileşiğinden gelen herhangi bir kırımın tepe noktasının oluşmamasından kaynaklandığı bildirilmiştir (Chu *et al.*, 2020). CuO/ME ve CC/ME nanoyapıların görünür ışık altında anyonik bir boya olan EY’nin

fotobozunmasına etkisi incelendiği zaman, teoride saf CuO'nun bant aralığı saf CeO₂ ile kıyaslandığı zaman daha düşük olup, görünür ışık altında elektron-delik geçişlerinin daha CuO'da daha kolay gerçekleşmesi beklenmektedir (Ali *et al.*, 2018; Verma and Kumar, 2019). Buna rağmen, CC/ME hibrit nanoyapısında fotokatalitik aktivite, CuO/ME'ye göre daha yüksek elde edildi, yani CeO₂ katkısı ile CC/ME'nin fotokatalitik etkisi artmış oldu. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada, CuO ve CuO-CeO₂ nanoyapıların metilen mavisinin gün ışığı altında fotobozunması üzerindeki etkisi incelenmiş ve CuO-CeO₂ hibrit nanoyapısının CuO'dan daha fazla metilen mavisini bozduğu bildirilmiştir (Arfan *et al.*, 2022). CuO ve CeO₂ arasındaki etkileşim, Ce⁺³/Ce⁺⁴ün bir arada bulunmasına yol açar ve elektron-delik yeniden kombinasyonunu önleyerek fotokataliz işlemini daha yüksek verimiyle sonuçlanmasını sağlar (Arfan *et al.*, 2022). CeO₂'nin VB'sindeki boşluklar ve CuO'nun CB'sindeki elektronlar sırasıyla yükseltgenme ve indirgeme süreçlerine tabi tutulur. Bu elektronlar, adsorbe olmuş oksijenle birleşerek süperoksit radikallerini oluşturur, burada delikler suyla birleşerek hidroksil radikallerini oluşturur ve bu şekilde organik boya (EY) bozunur (Huang *et al.*, 2016; Arfan *et al.*, 2022). Sonuç olarak CuO ve CeO₂ arasındaki etkileşimle CC/ME numunesi gelişmiş fotokatalitik performans sergiledi. CC/ME numunesinin ayrıca farklı konsantrasyonlarda ve pH değerlerinde de fotokatalitik özelliği incelenmiş olup, konsantrasyon artışıyla birlikte bozunma yüzdeleri ve hız sabitlerinin ters orantılı bir şekilde düştüğü gözlemlendi. pH denemelerinde ise düşük pH'da fotokatalitik etki azalırken, pH artışıyla ufak bir artış oldu. Literatürde de yüksek pH yükseldikçe EY'nin fotobozunmasında artış olduğu belirtilmiştir (Alvarez-Martin *et al.*, 2017). Bu durumda anyonik yapıda olan EY'nin asidik ortamda kararlılığının artarak daha yavaş bozunduğu fakat bazik ortamda fotokatalitik etkisinin arttığı gözlemlendi. Son olarak tekrar kullanılabilirlikleri yapılmış olup, üç tekrar sonrasında bile CC/ME'nin verimli bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varıldı. Daha önceki çalışmalarda, kobalt katkılı ZrO₂-CNT, ZnO ve gümüş katkılı manyetik nanotancikler gibi farklı metal oksitler, fotokatalizör olarak EY'nin bozunmasında kullanılmış ve çeşitli optimizasyon koşullarında ve sürelerinde etkili olmuştur (Alzahrani, 2015; Anku *et al.*, 2016; Sharma *et al.*, 2017). ME ortamında basit, ucuz ve temiz bir sentez yöntemiyle elde edilebilen yeni CuO-CeO₂ hibrit nanoyapıları, EY'nin atık sularından uzaklaştırılması için fotokatalizör olarak etkin bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, CeO_2 esaslı polimer ve metal oksit hibrit nanoyapılar farklı koşullarda sentezlenerek, kazanılan fizikokimyasal özelliklere göre, biyomedikal ve çevre alanlarında uygulanabilirlikleri araştırıldı. İlk bölümde kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlenen CeO_2 , biyouyumlu bir polimer olan Cs ile kaplanarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan MTX'in in vitro salımı ve kinetik modelleri araştırıldı. Sonuç olarak, CeO_2 kimyasal çöktürme tekniği ile başarılı bir şekilde üretildiği ve Cs ile fiziksel olarak kaplandığı yapılan karakterizasyonlar sonucunda doğrulandı. Ayrıca, CeO_2/Cs için MTX yükleme kapasitesi ve enkapsülasyon verimliliği yeterli değerde bulunarak pH 7.4'te 8 saate kadar kabul edilebilir bir in vitro salım değeri elde edildi. Kinetik çalışmalara göre, CeO_2/Cs nanotaşıyıcısından MTX salınımının Higuchi ve Bhaskar modellerine uygun olduğu belirlendi. Bu iki modelle, polimer kaplı inorganik nanotaşıyıcıların, MTX'in kontrollü ilaç salımı için kullanılabileceğini doğruladı. CeO_2 yüzeyine kaplanan Cs'nin esas olarak ara yüzdeki yapıyı iyileştirdiği ve MTX ile inorganik nanoyapı arasında etkileşime neden olduğunu deneysel verilerle kanıtlandı. Son olarak, CeO_2/Cs MTX'in kontrollü salımı ile potansiyel etkili bir nanotaşıyıcı olarak önerilebileceği sonuçlarına varıldı. İkinci bölümde, CeO_2 ve Fe_3O_4 "schrenk line" sistemi kullanılarak hidrofobik ortamda optimizasyon deneyleri gerçekleştirildi ve üretilen hibrit nanoyapıların fizikokimyasal özelliklerinin aydınlatılmasıyla birlikte, manyetik özellikleri ile singlet oksijen üretim deneyleri gerçekleştirildi. Başlatıcı olarak önceden $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ ve $\text{Fe}(\text{Ole})_3$ kompleks yapıları sentezlenerek FTIR ile kimyasal yapıları doğrulandı. Bu kompleksler kullanılarak üç farklı sentez sıcaklığında OA ile kaplı CeO_2 ve Fe_3O_4 nanotanecik denemeleri yapıldı. $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}$ sentezi için yüksek sıcaklığın (325°C), CeO_2/OA için ise düşük sıcaklığın (185°C), uygun olduğuna FTIR ve XRD analizleri sonucunda karar verildi. $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OA}-325$ 'in analizler sonucunda beklenen kristal ve kimyasal yapıda olduğu gözlemlendi. Ancak, FTIR analiziyle $\text{CeO}_2/\text{OA}-185$ 'in $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ yapısına benzer olduğu, XRD analiziyle de amorf yapıda olduğu belirlendi. Bu durumun $\text{CeO}_2/\text{OA}-185$ 'in oleat ile kaplı olması ve safsızlıklardan iyi uzaklaştırılamamasından kaynaklanmış olabileceği sonucuna varıldı. Farklı sıcaklık koşullarının da CeO_2/OA sentezinde önemli bir farklılığa neden olmadığı belirlendi ve bu nedenle en düşük sıcaklık olan 185°C 'nin kullanılmasına karar verildi. OA kaplı CeO_2 - Fe_3O_4 hibrit nanoyapıların sentezi için $\text{Ce}(\text{Ole})_3$ ve $\text{Fe}(\text{Ole})_3$ kompleks başlatıcıları belirlenen sıcaklıklarda kullanılarak, CF/OA hibrit nanoyapıları üç farklı oranda sentezlendi. XRD ve XPS analizlerinden sonra CF/OA-5 ve CF/OA-9 numunelerin uygun yapıda olduğu

belirlendi. Ayrıca CF/OA-9'un tanecik boyutu dağılımı, CF/OA-5'ten daha iyi gözlemlendi. Bu durumda CF/OA-9'un manyetik özelliğini aydınlatmak için yapılan VSM analizi sonucunda, nanoyapının süperparamanyetik özellik gösterdiği bulundu. Singlet oksijen üretimi incelendiğinde ise, oldukça kısa sürede singlet oksijeni attırdığı kinetik çalışmalar sonucunda belirlendi. Bu sonuçlar, CF/OA hibrit nanoyapıların belirli bir miktar ve yöntemle sentezlendikten sonra, ilerideki çalışmalarda biyogörüntülemeye kontrast ajanı ve PS olarak MRI ve PDT uygulamalarında potansiyel olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Son bölümde ise, ME'de sonokimya-destekli yeşil yöntemle CeO_2 ve CuO içeren hibrit nanoyapı sentezlendi. Saf CuO/ME ile CC/ME hibrit nanoyapılarının fizikokimyasal özellikleri aydınlatıldıktan sonra EY'nin fotokatalitik bozunma deneyleri yapıldı. FTIR analizi sonucuyla sadece numunelerin oksit bağlarının oluştuğu aydınlatılabildiği, XRD ve TEM analizleri ile CC/ME numunesinde CuO 'nun CeO_2 'ye katıldığı sonucuna varıldı. Kırınım desenleri saf CuO/ME 'de monoklinik CuO kristal yapısı tespit edildi, CC/ME için saf CeO_2 'nin kristal yapısı gözlemlenmiş olup, CuO 'ya ait bir pik bulunamadı. Birinci bölümde sentezlenip, XRD analizi yapılmış olan ve üçüncü bölümde de seryum kaynağı olarak kullanılan CeO_2 'nin kırınım deseni, CC/ME kırınım deseni ile kıyaslandı zaman pik pozisyonlarında hafifçe kayma tespit edildi. Literatürde yapılan bazı çalışmalar da benzer sonuçlara ulaşılmış ve CuO 'nun CeO_2 'ye katıldığını desteklemiştir. TEM analizinde de CC/ME hibrit nanoyapılarında taneciklerin CuO/ME 'ye göre daha büyük çıkması, bu durumu açıklamaktadır. Yapılan fotokataliz çalışmalarında, EY'nin fotobozunması CC/ME 'de CuO/ME 'ye göre yüksek elde edildi. Bu duruma, CuO ve CeO_2 arasındaki etkileşim ile $\text{Ce}^{+3}/\text{Ce}^{+4}$ bir arada bulunarak elektron-delik yeniden kombinasyonunun önlenmesinin neden olduğu düşünüldü. Böylece sulu ortamda süperoksit radikalleri ve hidroksil radikalleri oluşarak EY'nin sudan uzaklaştırılması sağlandı. Yapılan diğer deneyler sonucunda, konsantrasyon artışı ile fotobozunma hızının azaldığı, pH artışı ile arttırıldığı ve CC/ME numunesinin tekrar verimli bir şekilde kullanılabileceği gözlemlendi. Bu çalışmaların ışığında, CC/ME hibrit nanoyapılarının yeşil bir yöntemle hızlı bir şekilde üretilmesiyle, organik kirleticilerin atık sudan uzaklaştırılmasında fotokatalizör olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı. Sonuç olarak, farklı koşullarda sentezlenen CeO_2 esaslı polimer ve metal oksit hibrit nanoyapıların biyomedikal ve çevre alanlarında uygulanabilirlikleri ispat edildi.

7. KAYNAKLAR

- Abbasi, B.A. *et al.* (2020) 'Environmentally friendly green approach for the fabrication of silver oxide nanoparticles: Characterization and diverse biomedical applications', *Microscopy Research and Technique*, 83(11), pp. 1308–1320. Available at: <https://doi.org/10.1002/jemt.23522>.
- Abideen, Z.U., Kim, H.W. and Kim, S.S. (2015) 'An ultra-sensitive hydrogen gas sensor using reduced graphene oxide-loaded ZnO nanofibers', *Chemical Communications*, 51(84), pp. 15418–15421. Available at: <https://doi.org/10.1039/C5CC05370F>.
- Abolmaali, S.S., Tamaddon, A.M. and Dinarvand, R. (2013) 'A review of therapeutic challenges and achievements of methotrexate delivery systems for treatment of cancer and rheumatoid arthritis', *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 71(5), pp. 1115–1130. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00280-012-2062-0>.
- Agarwal, H., Venkat Kumar, S. and Rajeshkumar, S. (2017) 'A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach', *Resource-Efficient Technologies*, 3(4), pp. 406–413. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.refit.2017.03.002>.
- Ahmadian, Y. *et al.* (2019) 'Synthesis of polyvinyl alcohol/CuO nanocomposite hydrogel and its application as drug delivery agent', *Polymer Bulletin*, 76(4), pp. 1967–1983. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00289-018-2477-9/TABLES/1>.
- Akash, M.S.H. and Rehman, K. (2020) 'Ultraviolet-Visible (UV-VIS) Spectroscopy', *Essentials of Pharmaceutical Analysis*, pp. 29–56. Available at: https://doi.org/10.1007/978-981-15-1547-7_3.
- Akhtar, K. *et al.* (2018) 'Scanning electron microscopy: Principle and applications in nanomaterials characterization', *Handbook of Materials Characterization*, pp. 113–145. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-319-92955-2_4/FIGURES/9.
- Al-Agel, F.A. *et al.* (2015) 'Structure and magnetic properties of diluted magnetic metal oxides based on Cu-doped CeO₂ nanopowders', *Ceramics International*, 41(1), pp. 1115–1119. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.09.037>.
- Alarcón Yaquetto, D.E., Paz Aparicio, V.M. and Gonzales, G.F. (2021) 'The antioxidant effect of Peruvian maca (*Lepidium meyenii*)', in *Toxicology*. Elsevier, pp. 519–525. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819092-0.00050-9>.
- Alex, J. *et al.* (2021) 'Single step auto-igniting combustion technique grown CeO₂ and Ni-doped CeO₂ nanostructures for multifunctional applications', *Journal of Alloys and Compounds*, 882, p. 160409. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2021.160409>.

Ali, A. *et al.* (2016) 'Synthesis, characterization, applications, and challenges of iron oxide nanoparticles', *Nanotechnology, Science and Applications*, 9, pp. 49–67. Available at: <https://doi.org/10.2147/NSA.S99986>.

Ali, M.M. *et al.* (2018) 'Optical properties of cerium oxide (CeO₂) nanoparticles synthesized by hydroxide mediated method', *AIP Conference Proceedings*, 1953(1), p. 030044. Available at: <https://doi.org/10.1063/1.5032379>.

Álvarez-Asencio, R., Corkery, R.W. and Ahniyaz, A. (2020) 'Solventless synthesis of cerium oxide nanoparticles and their application in UV protective clear coatings', *RSC Advances*, 10(25), pp. 14818–14825. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0RA01710H>.

Alvarez-Martin, A. *et al.* (2017) 'Photodegradation mechanisms and kinetics of Eosin-Y in oxic and anoxic conditions', *Dyes and Pigments*, 145, pp. 376–384. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.DYEPIG.2017.06.031>.

Alzahrani, E. (2015) 'Photodegradation of Eosin y Using Silver-Doped Magnetic Nanoparticles', *International Journal of Analytical Chemistry*, 2015. Available at: <https://doi.org/10.1155/2015/797606>.

Amano, F. *et al.* (2008) 'Visible Light Responsive Pristine Metal Oxide Photocatalyst: Enhancement of Activity by Crystallization under Hydrothermal Treatment', *Journal of the American Chemical Society*, 130(52), pp. 17650–17651. Available at: <https://doi.org/10.1021/ja807438z>.

Andualem, W.W. *et al.* (2020) 'Synthesis of copper oxide nanoparticles using plant leaf extract of catha edulis and its antibacterial activity', *Journal of Nanotechnology*, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/2932434>.

Anku, W.W. *et al.* (2016) 'Cobalt doped ZrO₂ decorated multiwalled carbon nanotube: A promising nanocatalyst for photodegradation of indigo carmine and eosin Y dyes', *Progress in Natural Science: Materials International*, 26(4), pp. 354–361. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.PNSC.2016.06.007>.

Anu Mary Ealia, S. and Saravanakumar, M.P. (2017) 'A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application', *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 263, p. 032019. Available at: <https://doi.org/10.1088/1757-899X/263/3/032019>.

Arfan, M. *et al.* (2022) 'Facile Synthesis and Characterization of CuO–CeO₂ Nanostructures for Photocatalytic Applications', *Crystal Research and Technology*, 57(6), p. 2100230. Available at: <https://doi.org/10.1002/crat.202100230>.

Arias, L. *et al.* (2018) 'Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications: A Perspective on Synthesis, Drugs, Antimicrobial Activity, and Toxicity', *Antibiotics*, 7(2), p. 46. Available at: <https://doi.org/10.3390/antibiotics7020046>.

Aristizabal-Gil, M. V. *et al.* (2019) 'ZnO and ZnO/CaO nanoparticles in alginate films. Synthesis, mechanical characterization, barrier properties and release kinetics', *LWT*, 112, p. 108217. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.115>.

- Arularasu, M. V., Devakumar, J. and Rajendran, T. V. (2018) 'An innovative approach for green synthesis of iron oxide nanoparticles: Characterization and its photocatalytic activity', *Polyhedron*, 156, pp. 279–290. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.POLY.2018.09.036>.
- Arumugam, A. *et al.* (2015) 'Synthesis of cerium oxide nanoparticles using *Gloriosa superba* L. leaf extract and their structural, optical and antibacterial properties', *Materials Science and Engineering: C*, 49, pp. 408–415. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.01.042>.
- Asati, A. *et al.* (2010) 'Surface-charge-dependent cell localization and cytotoxicity of cerium oxide nanoparticles', *ACS Nano*, 4(9), pp. 5321–5331. Available at: https://doi.org/10.1021/NN100816S/SUPPL_FILE/NN100816S_SI_001.PDF.
- Ashik, U.P.M., Kudo, S. and Hayashi, J. (2018) 'An Overview of Metal Oxide Nanostructures', in *Synthesis of Inorganic Nanomaterials*. Elsevier, pp. 19–57. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101975-7.00002-6>.
- Ates, M. *et al.* (2015) 'Supercapacitor behaviors of polyaniline/CuO, polypyrrole/CuO and PEDOT/CuO nanocomposites', *Polymer Bulletin*, 72(10), pp. 2573–2589. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00289-015-1422-4/TABLES/4>.
- Azizi-Lalabadi, M. *et al.* (2020) 'Carbon nanomaterials against pathogens; the antimicrobial activity of carbon nanotubes, graphene/graphene oxide, fullerenes, and their nanocomposites', *Advances in Colloid and Interface Science*, 284, p. 102250. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102250>.
- Badry, M.D. *et al.* (2016) 'Synthesis, characterization, and in vitro anticancer evaluation of iron oxide/chitosan nanocomposites', <http://dx.doi.org/10.1080/15533174.2016.1186064>, 47(3), pp. 405–411. Available at: <https://doi.org/10.1080/15533174.2016.1186064>.
- Baig, N., Kammakakam, I. and Falath, W. (2021) 'Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges', *Materials Advances*, 2(6), pp. 1821–1871. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0MA00807A>.
- Barhoum, A. *et al.* (2019) 'Nanofibers as new-generation materials: From spinning and nanospinning fabrication techniques to emerging applications', *Applied Materials Today*, 17, pp. 1–35. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2019.06.015>.
- Becheri, A. *et al.* (2008) 'Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles: application to textiles as UV-absorbers', *Journal of Nanoparticle Research*, 10(4), pp. 679–689. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11051-007-9318-3>.
- Bernkop-Schnürch, A. and Dünnhaupt, S. (2012) 'Chitosan-based drug delivery systems', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 81(3), pp. 463–469. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2012.04.007>.
- Bharathi, D. *et al.* (2019) 'Bio-inspired synthesis of chitosan/copper oxide nanocomposite using rutin and their anti-proliferative activity in human lung cancer cells', *International Journal of Biological Macromolecules*, 141, pp. 476–483. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2019.08.235>.

- Bhaskar, R. *et al.* (1986) 'Novel method to evaluate diffusion controlled release of drug from resinate', *International Journal of Pharmaceutics*, 28(1), pp. 59–66. Available at: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(86\)90147-X](https://doi.org/10.1016/0378-5173(86)90147-X).
- Bhattacharjee, A. and Ahmaruzzaman, M. (2016) 'CuO nanostructures: facile synthesis and applications for enhanced photodegradation of organic compounds and reduction of p - nitrophenol from aqueous phase', *RSC Advances*, 6(47), pp. 41348–41363. Available at: <https://doi.org/10.1039/C6RA03624D>.
- Bloemen, M. *et al.* (2012) 'Improved functionalization of oleic acid-coated iron oxide nanoparticles for biomedical applications', *Journal of Nanoparticle Research*, 14(9), p. 1100. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11051-012-1100-5>.
- Bokov, D. *et al.* (2021) 'Nanomaterial by Sol-Gel Method: Synthesis and Application', *Advances in Materials Science and Engineering*. Edited by Z. Wang, 2021, pp. 1–21. Available at: <https://doi.org/10.1155/2021/5102014>.
- Bologna, C. *et al.* (1997) 'Study of eight cases of cancer in 426 rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 56(2), pp. 97–102. Available at: <https://doi.org/10.1136/ard.56.2.97>.
- Borchert, H. *et al.* (2005) 'Determination of Nanocrystal Sizes: A Comparison of TEM, SAXS, and XRD Studies of Highly Monodisperse CoPt₃ Particles', *Langmuir*, 21(5), pp. 1931–1936. Available at: <https://doi.org/10.1021/la0477183>.
- Bronstein, L.M. *et al.* (2007) 'Influence of Iron Oleate Complex Structure on Iron Oxide Nanoparticle Formation', *Chemistry of Materials*, 19(15), pp. 3624–3632. Available at: <https://doi.org/10.1021/cm062948j>.
- Bruschi, M.L. (2015) *Strategies to modify the drug release from pharmaceutical systems*. Woodhead Publishing.
- Calvache-Muñoz, J., Prado, F.A. and Rodríguez-Páez, J.E. (2017) 'Cerium oxide nanoparticles: Synthesis, characterization and tentative mechanism of particle formation', *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 529, pp. 146–159. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2017.05.059>.
- Cao, Z. and Wei, B. (2013) 'α-Fe₂O₃/single-walled carbon nanotube hybrid films as high-performance anodes for rechargeable lithium-ion batteries', *Journal of Power Sources*, 241, pp. 330–340. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2013.04.101>.
- Caputo, F., De Nicola, M. and Ghibelli, L. (2014) 'Pharmacological potential of bioactive engineered nanomaterials', *Biochemical Pharmacology*, 92(1), pp. 112–130. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.BCP.2014.08.015>.
- Chakraborty, M. *et al.* (2011) 'Methotrexate intercalated ZnAl-layered double hydroxide', *Journal of Solid State Chemistry*, 184(9), pp. 2439–2445. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2011.07.015>.

- Channei, D. *et al.* (2014) 'Photocatalytic Degradation of Methyl Orange by CeO₂ and Fe-doped CeO₂ Films under Visible Light Irradiation', *Scientific Reports* 2014 4:1, 4(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep05757>.
- Chen, C.S. *et al.* (2013) 'Multi-walled carbon nanotube-supported metal-doped ZnO nanoparticles and their photocatalytic property', *Journal of Nanoparticle Research*, 15(1), p. 1295. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11051-012-1295-5>.
- Chen, D. *et al.* (2021) 'Type I Photosensitizers Revitalizing Photodynamic Oncotherapy', *Small*, 17(31), p. 2006742. Available at: <https://doi.org/10.1002/smll.202006742>.
- Chen, J. *et al.* (2015) 'Physicochemical and functional properties of dietary fiber from maca (*Lepidium meyenii* Walp.) liquor residue', *Carbohydrate Polymers*, 132, pp. 509–512. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.06.079>.
- Chen, K. *et al.* (2022) 'CeO₂-Decorated Metal-Organic Framework for Enhanced Photodynamic Therapy', *Inorganic Chemistry*, 61(41), pp. 16307–16316. Available at: https://doi.org/10.1021/ACS.INORGCHEM.2C02227/ASSET/IMAGES/LARGE/IC2C02227_0006.JPEG.
- Chen, Y., Thakar, R. and Snee, P.T. (2008) 'Imparting nanoparticle function with size-controlled amphiphilic polymers', *Journal of the American Chemical Society*, 130(12), pp. 3744–3745. Available at: https://doi.org/10.1021/JA711252N/SUPPL_FILE/JA711252N-FILE002.PDF.
- Choudhary, S. *et al.* (2020) 'Template-free and surfactant-free synthesis of CeO₂ nanodiscs with enhanced photocatalytic activity', *Applied Surface Science*, 503, p. 144102. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144102>.
- Chu, S. *et al.* (2020) 'Stabilization of Cu + by tuning a CuO–CeO₂ interface for selective electrochemical CO₂ reduction to ethylene', *Green Chemistry*, 22(19), pp. 6540–6546. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0GC02279A>.
- Colon, J. *et al.* (2010) 'Cerium oxide nanoparticles protect gastrointestinal epithelium from radiation-induced damage by reduction of reactive oxygen species and upregulation of superoxide dismutase 2', *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6(5), pp. 698–705. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2010.01.010>.
- Dahle, J.T. and Arai, Y. (2015) 'Environmental Geochemistry of Cerium: Applications and Toxicology of Cerium Oxide Nanoparticles', *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2015, Vol. 12, Pages 1253–1278, 12(2), pp. 1253–1278. Available at: <https://doi.org/10.3390/IJERPH120201253>.
- Dakshayini, B.S. *et al.* (2019) 'Role of conducting polymer and metal oxide-based hybrids for applications in amperometric sensors and biosensors', *Microchemical Journal*, 147, pp. 7–24. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2019.02.061>.
- Damle, M.A. *et al.* (2020) 'Bi-functional nature of nanoceria: pro-drug and drug-carrier potentiality towards receptor-mediated targeting of doxorubicin', *New Journal of Chemistry*, 44(39), pp. 17013–17026. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0NJ02895A>.

- Darezereshki, E. and Bakhtiari, F. (2011) 'A novel technique to synthesis of tenorite (CuO) nanoparticles from low concentration CuSO₄ solution', *Journal of Mining and Metallurgy, Section B: Metallurgy*, 47(1), pp. 73–78. Available at: <https://doi.org/10.2298/JMMB1101073D>.
- Dash, S., M.P.N., N.L., & C.P. (2010) 'Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems', *Acta Pol Pharm*, 67(3), pp. 217–223.
- Daulbayev, C. *et al.* (2020) '0D, 1D and 2D nanomaterials for visible photoelectrochemical water splitting. A Review', *International Journal of Hydrogen Energy*, 45(58), pp. 33325–33342. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.IJHYDENE.2020.09.101>.
- Deng, C. *et al.* (2016) 'The influence of Mn-doped CeO₂ on the activity of CuO/CeO₂ in CO oxidation and NO + CO model reaction', *Applied Surface Science*, 389, pp. 1033–1049. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2016.08.035>.
- Deng, H. *et al.* (2016) 'Synergistic dual-pH responsive copolymer micelles for pH-dependent drug release', *Nanoscale*, 8(3), pp. 1437–1450. Available at: <https://doi.org/10.1039/C5NR06745F>.
- Desbois, A.P. and Smith, V.J. (2010) 'Antibacterial free fatty acids: Activities, mechanisms of action and biotechnological potential', *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85(6), pp. 1629–1642. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00253-009-2355-3/FIGURES/3>.
- Deshpande, S. *et al.* (2005) 'Size dependency variation in lattice parameter and valency states in nanocrystalline cerium oxide', *Applied Physics Letters*, 87(13), p. 133113. Available at: <https://doi.org/10.1063/1.2061873>.
- Dikshit, P.K. *et al.* (2021) 'Green Synthesis of Metallic Nanoparticles: Applications and Limitations', *Catalysts* 2021, Vol. 11, Page 902, 11(8), p. 902. Available at: <https://doi.org/10.3390/CATAL11080902>.
- DING, H. *et al.* (2017) 'Efficient removal of phosphate from aqueous solution using novel magnetic nanocomposites with Fe₃O₄@SiO₂ core and mesoporous CeO₂ shell', *Journal of Rare Earths*, 35(10), pp. 984–994. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1002-0721\(17\)61003-2](https://doi.org/10.1016/S1002-0721(17)61003-2).
- Dolores, R., Raquel, S. and Adianez, G.-L. (2015) 'Sonochemical synthesis of iron oxide nanoparticles loaded with folate and cisplatin: Effect of ultrasonic frequency', *Ultrasonics Sonochemistry*, 23, pp. 391–398. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.08.005>.
- Dong, S. (2008) 'Targeted magnetic iron oxide nanoparticles for tumor imaging and therapy', *International Journal of Nanomedicine*, p. 311. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJN.S2824>.
- Dutta, A. (2017) 'Fourier Transform Infrared Spectroscopy', *Spectroscopic Methods for Nanomaterials Characterization*, 2, pp. 73–93. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46140-5.00004-2>.

Dutta, D. *et al.* (2016) 'Green synthesized cerium oxide nanoparticle: A prospective drug against oxidative harm', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 147, pp. 45–53. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.07.045>.

Elemike, E.E. *et al.* (2019) 'CuO and Au-CuO nanoparticles mediated by Stigmaphyllon ovatum leaf extract and their anticancer potential', *Inorganic Chemistry Communications*, 104, pp. 93–97. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2019.03.039>.

Epp, J. (2016) 'X-ray diffraction (XRD) techniques for materials characterization', *Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods*, pp. 81–124. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100040-3.00004-3>.

Fadillah, G. *et al.* (2020) 'Magnetic iron oxide/clay nanocomposites for adsorption and catalytic oxidation in water treatment applications', *Open Chemistry*, 18(1), pp. 1148–1166. Available at: https://doi.org/10.1515/CHEM-2020-0159/ASSET/GRAPHIC/J_CHEM-2020-0159_FIG_008.JPG.

Fan, Y. *et al.* (2019) 'A Smart Photosensitizer–Cerium Oxide Nanoprobe for Highly Selective and Efficient Photodynamic Therapy', *Inorganic Chemistry*, 58(11), pp. 7295–7302. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b00363>.

Fan, Z. *et al.* (2016) 'Enhanced photocatalytic activity of hierarchical flower-like CeO₂/TiO₂ heterostructures', *Materials Letters*, 175, pp. 36–39. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MATLET.2016.03.136>.

Farahmandjou, M. *et al.* (2016) 'Synthesis of Cerium Oxide (CeO₂) nanoparticles using simple CO-precipitation method', *Revista mexicana de fisica*, 62(5), pp. 496–499. Available at: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0035-001X2016000500496&lng=es&nrm=iso&tlng=en (Accessed: 5 April 2023).

Farzin, M.A. and Abdoos, H. (2021) 'A critical review on quantum dots: From synthesis toward applications in electrochemical biosensors for determination of disease-related biomolecules', *Talanta*, 224. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2020.121828>.

Fauzi, A.A. *et al.* (2022) 'A critical review on relationship of CeO₂-based photocatalyst towards mechanistic degradation of organic pollutant', *Chemosphere*, 286, p. 131651. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2021.131651>.

Feinle, A., Elsaesser, M.S. and Hüsing, N. (2016) 'Sol–gel synthesis of monolithic materials with hierarchical porosity', *Chemical Society Reviews*, 45(12), pp. 3377–3399. Available at: <https://doi.org/10.1039/C5CS00710K>.

Feynman, R.P. (1960) 'There's plenty of room at the bottom', *Engineering and science*, 5(23), pp. 22–35.

Figuerola, A. *et al.* (2010) 'From iron oxide nanoparticles towards advanced iron-based inorganic materials designed for biomedical applications', *Pharmacological Research*, 62(2), pp. 126–143. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2009.12.012>.

Freitas, M.N. and Marchetti, J.M. (2005) 'Nimesulide PLA microspheres as a potential sustained release system for the treatment of inflammatory diseases', *International Journal of*

Pharmaceutics, 295(1–2), pp. 201–211. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.03.003>.

Friedman, B. and Cronstein, B. (2019) 'Methotrexate mechanism in treatment of rheumatoid arthritis', *Joint Bone Spine*, 86(3), pp. 301–307. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.07.004>.

Fu, W. *et al.* (2018) 'Hierarchical Fabric Decorated with Carbon Nanowire/Metal Oxide Nanocomposites for 1.6 V Wearable Aqueous Supercapacitors', *Advanced Energy Materials*, 8(18), p. 1703454. Available at: <https://doi.org/10.1002/aenm.201703454>.

Gan, Y.X. *et al.* (2020) 'Hydrothermal Synthesis of Nanomaterials', *Journal of Nanomaterials*, 2020, pp. 1–3. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/8917013>.

Gao, S. *et al.* (2018) 'Magnetic composite Fe₃O₄/CeO₂ for adsorption of azo dye', *Journal of Rare Earths*, 36(9), pp. 986–993. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JRE.2018.04.002>.

Gogoi, A. *et al.* (2017) 'Fe₃O₄-CeO₂ metal oxide nanocomposite as a Fenton-like heterogeneous catalyst for degradation of catechol', *Chemical Engineering Journal*, 311, pp. 153–162. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.11.086>.

Goloverda, G. *et al.* (2009) 'Synthesis of ultrasmall magnetic iron oxide nanoparticles and study of their colloid and surface chemistry', *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 321(10), pp. 1372–1376. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JMMM.2009.02.041>.

Gour, A. and Jain, N.K. (2019) 'Advances in green synthesis of nanoparticles', <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1577878>, 47(1), pp. 844–851. Available at: <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1577878>.

Gu, H. and Soucek, M.D. (2007) 'Preparation and characterization of monodisperse cerium oxide nanoparticles in hydrocarbon solvents', *Chemistry of Materials*, 19(5), pp. 1103–1110. Available at: <https://doi.org/10.1021/CM061332R/ASSET/IMAGES/LARGE/CM061332RF00012.JPEG>.

Guo, W. *et al.* (2020) 'Halloysite nanotubes loaded with nano silver for the sustained-release of antibacterial polymer nanocomposite scaffolds', *Journal of Materials Science & Technology*, 46, pp. 237–247. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2019.11.019>.

Hao, J. *et al.* (2020) 'Tuning the wettability, mechanical and tribological properties of NbN films by doping rare earth cerium', *Journal of Alloys and Compounds*, 814, p. 152339. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.152339>.

Hartati, Y.W. *et al.* (2021) 'Synthesis and characterization of nanoceria for electrochemical sensing applications', *RSC Advances*, 11(27), pp. 16216–16235. Available at: <https://doi.org/10.1039/D1RA00637A>.

Hawi, M. *et al.* (2019) 'Experimental Investigation on Performance of a Compression Ignition Engine Fueled with Waste Cooking Oil Biodiesel–Diesel Blend Enhanced with Iron-Doped Cerium Oxide Nanoparticles', *Energies*, 12(5), p. 798. Available at: <https://doi.org/10.3390/en12050798>.

- Heckert, E.G. *et al.* (2008) 'The role of cerium redox state in the SOD mimetic activity of nanoceria', *Biomaterials*, 29(18), pp. 2705–2709. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2008.03.014>.
- Herman, J. and Neal, S.L. (2019) 'Efficiency comparison of the imidazole plus RNO method for singlet oxygen detection in biorelevant solvents', *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411(20), pp. 5287–5296. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00216-019-01910-2/FIGURES/5>.
- Higuchi, T. (1963) 'Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 52(12), pp. 1145–1149. Available at: <https://doi.org/10.1002/jps.2600521210>.
- Hu, L., Sun, Y. and Wu, Y. (2013) 'Advances in chitosan-based drug delivery vehicles', *Nanoscale*, 5(8), p. 3103. Available at: <https://doi.org/10.1039/c3nr00338h>.
- Huang, H. *et al.* (2023) 'Surface functionalization for heterogeneous catalysis', in *Encyclopedia of Nanomaterials*. Elsevier, pp. 407–419. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822425-0.00073-7>.
- Huang, J., Liu, J. and Wang, J. (2020) 'Optical properties of biomass-derived nanomaterials for sensing, catalytic, biomedical and environmental applications', *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 124, p. 115800. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.TRAC.2019.115800>.
- Huang, T. *et al.* (2016) 'Synthesis and photocatalytic performance of CuO-CeO₂/Graphene Oxide', *Materials Letters*, 185, pp. 503–506. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MATLET.2016.09.057>.
- Huang, X. *et al.* (2009) 'Magnetic nanoparticles with functional silanes: Evolution of well-defined shells from anhydride containing silane', *Journal of Materials Chemistry*, 19(24), pp. 4231–4239. Available at: <https://doi.org/10.1039/B821917F/>.
- Ibarra, J. *et al.* (2015) 'Synthesis and characterization of magnetite/PLGA/chitosan nanoparticles', *Materials Research Express*, 2(9), p. 095010. Available at: <https://doi.org/10.1088/2053-1591/2/9/095010>.
- İlgar, M. *et al.* (2022) 'Multifunctional maca extract coated CuO nanoparticles with antimicrobial and dopamine sensing activities: A dual electrochemical – Smartphone colorimetric detection system', *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 431, p. 114075. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2022.114075>.
- İlgar, M., Karakuş, S. and Kilislioğlu, A. (2022) 'Design, characterization and evaluation of the drug-loaded chitosan/cerium oxide nanoparticles with pH-controlled drug release', *Polymer Bulletin*, 79(8), pp. 6693–6708. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00289-021-03839-y>.
- Inkson, B.J. (2016) 'Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization', in *Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods*. Elsevier, pp. 17–43. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100040-3.00002-X>.

Iravani, S. (2011) 'Green Chemistry CRITICAL REVIEW Green synthesis of metal nanoparticles using plants'. Available at: <https://doi.org/10.1039/c1gc15386b>.

Jain, S. *et al.* (2022) 'Insight into the antifungal effect of chitosan-conjugated metal oxide nanoparticles decorated on cellulosic foam filter for water filtration', *International Journal of Food Microbiology*, 372, p. 109677. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.IJFOODMICRO.2022.109677>.

Jana, N.R., Chen, Y. and Peng, X. (2004) 'Size- and shape-controlled magnetic (Cr, Mn, Fe, Co, Ni) oxide nanocrystals via a simple and general approach', *Chemistry of Materials*, 16(20), pp. 3931–3935. Available at: https://doi.org/10.1021/CM049221K/SUPPL_FILE/CM049221KSI20040517_012350.PDF.

Javed, R. *et al.* (2017) 'PVP and PEG doped CuO nanoparticles are more biologically active: Antibacterial, antioxidant, antidiabetic and cytotoxic perspective', *Materials Science and Engineering: C*, 79, pp. 108–115. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.006>.

Jeevanandam, J. *et al.* (2018) 'Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations', *Beilstein J. Nanotechnol*, 9, pp. 1050–1074. Available at: <https://doi.org/10.3762/bjnano.9.98>.

Kalantari, K. *et al.* (2020) 'Chitosan/PVA hydrogels incorporated with green synthesized cerium oxide nanoparticles for wound healing applications', *European Polymer Journal*, 134, p. 109853. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.109853>.

Kania, G. *et al.* (2018) 'Uptake and bioreactivity of charged chitosan-coated superparamagnetic nanoparticles as promising contrast agents for magnetic resonance imaging', *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 14(1), pp. 131–140. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2017.09.004>.

Kannan, K. *et al.* (2020) 'Nanostructured metal oxides and its hybrids for photocatalytic and biomedical applications', *Advances in Colloid and Interface Science*, 281, p. 102178. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CIS.2020.102178>.

Karakoti, A.S. *et al.* (2008) 'Nanocerium as antioxidant: Synthesis and biomedical applications', *JOM*, 60(3), pp. 33–37. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11837-008-0029-8>.

Kargozar, S. *et al.* (2020) 'Quantum Dots: A Review from Concept to Clinic', *Biotechnology Journal*, 15(12), p. 2000117. Available at: <https://doi.org/10.1002/biot.202000117>.

Karuppanan, S.K. *et al.* (2021) 'Characterization, antibacterial and photocatalytic evaluation of green synthesized copper oxide nanoparticles', *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 31, p. 101904. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.BCAB.2020.101904>.

Kashyap, A. *et al.* (2021) 'Supramolecular Control of Singlet Oxygen Generation', *Molecules*, 26(9), p. 2673. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules26092673>.

Kaufman, A.A., Hansen, R.O. and Kleinberg, R.L.K. (2008) 'Chapter 6 Paramagnetism, Diamagnetism, and Ferromagnetism', *Methods in Geochemistry and Geophysics*, 42, pp. 207–254. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0076-6895\(08\)00006-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6895(08)00006-1).

- Kausar, A. *et al.* (2018) 'Dyes adsorption using clay and modified clay: A review', *Journal of Molecular Liquids*, 256, pp. 395–407. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2018.02.034>.
- Khan, H. *et al.* (2020) 'Experimental methods in chemical engineering: X-ray diffraction spectroscopy—XRD', *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 98(6), pp. 1255–1266. Available at: <https://doi.org/10.1002/CJCE.23747>.
- Khan, Ibrahim, Saeed, K. and Khan, Idrees (2019) 'Nanoparticles: Properties, applications and toxicities', *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), pp. 908–931. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.ARABJC.2017.05.011>.
- Khan, S.B. *et al.* (2018) 'Controlled release of organic–inorganic nanohybrid: cefadroxil intercalated Zn–Al-layered double hydroxide', *International Journal of Nanomedicine*, Volume 13, pp. 3203–3222. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJN.S138840>.
- Kim, H.G. and Lee, H.-B.-R. (2017) 'Atomic Layer Deposition on 2D Materials †'. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b05103>.
- Kinloch, I.A. *et al.* (2018) 'Composites with carbon nanotubes and graphene: An outlook', *Science*, 362(6414), pp. 547–553. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.aat7439>.
- Klupp, G., Margadonna, S. and Prassides, K. (2016) 'Fullerenes', *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.02299-2>.
- Koe, W.S. *et al.* (2020) 'An overview of photocatalytic degradation: photocatalysts, mechanisms, and development of photocatalytic membrane', *Environmental Science and Pollution Research*, 27(3), pp. 2522–2565. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-07193-5>.
- Kolahalam, L.A. *et al.* (2019) 'Review on nanomaterials: Synthesis and applications', *Materials Today: Proceedings*, 18, pp. 2182–2190. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.07.371>.
- Kraljić, I. and Mohsni, S. El (1978) 'A NEW METHOD FOR THE DETECTION OF SINGLET OXYGEN IN AQUEOUS SOLUTIONS', *Photochemistry and Photobiology*, 28(4–5), pp. 577–581. Available at: <https://doi.org/10.1111/J.1751-1097.1978.TB06972.X>.
- Kumar Jagadeesan, A., Thangavelu, K. and Dhananjeyan, V. (2020) 'Carbon Nanotubes: Synthesis, Properties and Applications', in *21st Century Surface Science - a Handbook*. IntechOpen. Available at: <https://doi.org/10.5772/intechopen.92995>.
- Kusmierek, E. (2020) 'A CeO₂ Semiconductor as a Photocatalytic and Photoelectrocatalytic Material for the Remediation of Pollutants in Industrial Wastewater: A Review', *Catalysts* 2020, Vol. 10, Page 1435, 10(12), p. 1435. Available at: <https://doi.org/10.3390/CATAL10121435>.
- Kuvarega, A.T., Krause, R.W.M. and Mamba, B.B. (2011) 'Nitrogen/palladium-codoped TiO₂ for efficient visible light photocatalytic dye degradation', *Journal of Physical Chemistry C*,

115(45), pp. 22110–22120. Available at: https://doi.org/10.1021/JP203754J/ASSET/IMAGES/LARGE/JP-2011-03754J_0016.JPEG.

Lai, J. *et al.* (2015) ‘Solvothermal synthesis of metal nanocrystals and their applications’, *Nano Today*, 10(2), pp. 240–267. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2015.03.001>.

Laurent, S. *et al.* (2014a) ‘Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for delivery of therapeutic agents: opportunities and challenges’, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 11(9), pp. 1449–1470. Available at: <https://doi.org/10.1517/17425247.2014.924501>.

Laurent, S. *et al.* (2014b) ‘Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for delivery of therapeutic agents: opportunities and challenges’, <http://dx.doi.org/10.1517/17425247.2014.924501>, 11(9), pp. 1449–1470. Available at: <https://doi.org/10.1517/17425247.2014.924501>.

Lee, C.R. *et al.* (2021) ‘Synthesis of Hyaluronic Acid-Conjugated Fe₃O₄@CeO₂ Composite Nanoparticles for a Target-Oriented Multifunctional Drug Delivery System’, *Micromachines*, 12(9), p. 1018. Available at: <https://doi.org/10.3390/mi12091018>.

Lee, S.S. *et al.* (2013) ‘Antioxidant properties of cerium oxide nanocrystals as a function of nanocrystal diameter and surface coating’, *ACS Nano*, 7(11), pp. 9693–9703. Available at: https://doi.org/10.1021/NN4026806/SUPPL_FILE/NN4026806_SI_001.PDF.

Li, F. *et al.* (2009) ‘Synthesis and Controlled Release Properties of Prednisone Intercalated Mg–Al Layered Double Hydroxide Composite’, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 48(12), pp. 5590–5597. Available at: <https://doi.org/10.1021/ie900043r>.

Li, Y. *et al.* (2019) ‘Magnetic mesoporous silica nanocomposites with binary metal oxides core-shell structure for the selective enrichment of endogenous phosphopeptides from human saliva’, *Analytica Chimica Acta*, 1079, pp. 111–119. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.ACA.2019.06.045>.

Liao, Y., Xu, Y. and Chan, Y. (2013) ‘Semiconductor nanocrystals in sol–gel derived matrices’, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15(33), p. 13694. Available at: <https://doi.org/10.1039/c3cp51351c>.

Liu, X. *et al.* (2017) ‘Noble metal–metal oxide nanohybrids with tailored nanostructures for efficient solar energy conversion, photocatalysis and environmental remediation’, *Energy & Environmental Science*, 10(2), pp. 402–434. Available at: <https://doi.org/10.1039/C6EE02265K>.

Luo, W. *et al.* (2013) ‘Controlled Synthesis of Mesoporous MnO/C Networks by Microwave Irradiation and Their Enhanced Lithium-Storage Properties’. Available at: <https://doi.org/10.1021/am302813d>.

Lv, J. *et al.* (2010) ‘Exclusively selective oxidation of toluene to benzaldehyde on ceria nanocubes by molecular oxygen’, *Chemical Communications*, 46(32), pp. 5909–5911. Available at: <https://doi.org/10.1039/C0CC00777C>.

- Ma, R. *et al.* (2019) 'A critical review on visible-light-response CeO₂-based photocatalysts with enhanced photooxidation of organic pollutants', *Catalysis Today*, 335, pp. 20–30. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CATTOD.2018.11.016>.
- Mahdavi, M. *et al.* (2013) 'Fabrication and Characterization of SiO₂/(3-Aminopropyl)triethoxysilane-Coated Magnetite Nanoparticles for Lead(II) Removal from Aqueous Solution', *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 23(3), pp. 599–607. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10904-013-9820-2>.
- Mahdikhah, V. *et al.* (2019) 'Control of structural and magnetic characteristics of cobalt ferrite by post-calcination mechanical milling', *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 134, pp. 286–294. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2019.06.018>.
- Mather, R.R. (2009) 'Surface modification of textiles by plasma treatments', *Surface Modification of Textiles*, pp. 296–317. Available at: <https://doi.org/10.1533/9781845696689.296>.
- Meng, Q. *et al.* (2017) 'Research progress on conducting polymer based supercapacitor electrode materials', *Nano Energy*, 36, pp. 268–285. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.NANOEN.2017.04.040>.
- Mhlanga, N. and Ray, S.S. (2015) 'Kinetic models for the release of the anticancer drug doxorubicin from biodegradable polylactide/metal oxide-based hybrids', *International Journal of Biological Macromolecules*, 72, pp. 1301–1307. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2014.10.038>.
- Mohd Abdah, M.A.A. *et al.* (2020) 'Review of the use of transition-metal-oxide and conducting polymer-based fibres for high-performance supercapacitors', *Materials & Design*, 186, p. 108199. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MATDES.2019.108199>.
- Moosavinejad, S.M. *et al.* (2019) 'Evaluation of degradation in chemical compounds of wood in historical buildings using FT-IR and FT-Raman vibrational spectroscopy', *Maderas. Ciencia y tecnología*, 21(3), pp. 381–392. Available at: <https://doi.org/10.4067/S0718-221X2019005000310>.
- Muhammad, F. *et al.* (2014) 'Intracellular Antioxidants Dissolve Man-Made Antioxidant Nanoparticles: Using Redox Vulnerability of Nanoceria to Develop a Responsive Drug Delivery System', *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6(21), pp. 19424–19433. Available at: <https://doi.org/10.1021/am5055367>.
- Mustapha, S. *et al.* (2020) 'Application of TiO₂ and ZnO nanoparticles immobilized on clay in wastewater treatment: a review', *Applied Water Science* 2020 10:1, 10(1), pp. 1–36. Available at: <https://doi.org/10.1007/S13201-019-1138-Y>.
- Naika, H.R. *et al.* (2018) 'Green synthesis of CuO nanoparticles using *Gloriosa superba* L. extract and their antibacterial activity', <https://doi.org/10.1016/j.jtusci.2014.04.006>, 9(1), pp. 7–12. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JTUSCI.2014.04.006>.
- Nasrollahzadeh, M. *et al.* (2019) 'Plant-Mediated Green Synthesis of Nanostructures: Mechanisms, Characterization, and Applications', *Interface Science and Technology*, 28, pp. 199–322. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813586-0.00006-7>.

- Nelson, B.C. *et al.* (2016) 'Antioxidant Cerium Oxide Nanoparticles in Biology and Medicine', *Antioxidants* 2016, Vol. 5, Page 15, 5(2), p. 15. Available at: <https://doi.org/10.3390/ANTIOX5020015>.
- Neto, W.S. *et al.* (2018) 'Superparamagnetic nanoparticles stabilized with free-radical polymerizable oleic acid-based coating', *Journal of Alloys and Compounds*, 739, pp. 1025–1036. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2017.12.338>.
- Ng, K.K. and Zheng, G. (2015) 'Molecular Interactions in Organic Nanoparticles for Phototheranostic Applications', *Chemical Reviews*, 115(19), pp. 11012–11042. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00140>.
- Norouzi, M. *et al.* (2020) 'Doxorubicin-loaded iron oxide nanoparticles for glioblastoma therapy: a combinational approach for enhanced delivery of nanoparticles', *Scientific Reports* 2020 10:1, 10(1), pp. 1–18. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68017-y>.
- Nourmohammadi, E. *et al.* (2018) 'Cytotoxic activity of greener synthesis of cerium oxide nanoparticles using carrageenan towards a WEHI 164 cancer cell line', *Ceramics International*, 44(16), pp. 19570–19575. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.07.201>.
- O'Flynn, E.A.M. and deSouza, N.M. (2011) 'Functional magnetic resonance: Biomarkers of response in breast cancer', *Breast Cancer Research*, 13(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/BCR2815/TABLES/1>.
- Oosthuizen, D.N., Motaung, D.E. and Swart, H.C. (2020) 'Gas sensors based on CeO₂ nanoparticles prepared by chemical precipitation method and their temperature-dependent selectivity towards H₂S and NO₂ gases', *Applied Surface Science*, 505, p. 144356. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144356>.
- Ovais, M. *et al.* (2018) 'Role of plant phytochemicals and microbial enzymes in biosynthesis of metallic nanoparticles', *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(16), pp. 6799–6814. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9146-7>.
- PAARAKH, M.P. *et al.* (2018) 'RELEASE KINETICS – CONCEPTS AND APPLICATIONS', *International Journal of Pharmacy Research & Technology (IJPRT)*, 8(1), pp. 12–20. Available at: <https://doi.org/10.31838/IJPRT/08.01.02>.
- Pachaiappan, R. *et al.* (2021) 'Metal/metal oxide nanocomposites for bactericidal effect: A review', *Chemosphere*, 272, p. 128607. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2020.128607>.
- Pang, E. *et al.* (2022) 'Strategies to construct efficient singlet oxygen-generating photosensitizers', *Coordination Chemistry Reviews*, 472, p. 214780. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CCR.2022.214780>.
- Pang, X.J. *et al.* (2015) 'Multi-walled carbon nanotube-reinforced porous iron oxide as a superior anode material for lithium ion battery', *Journal of Alloys and Compounds*, 640, pp. 8–14. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2015.03.188>.

- Papageorgiou, D.G., Kinloch, I.A. and Young, R.J. (2017) 'Mechanical properties of graphene and graphene-based nanocomposites', *Progress in Materials Science*, 90, pp. 75–127. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.07.004>.
- Phokha, S. and Utara, S. (2019) 'Longer ozonolysis time induced CeO₂ hexagonal nanostructures from nanocubes', *Materials Chemistry and Physics*, 225, pp. 16–22. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MATCHEMPHYS.2018.12.057>.
- Pirmohamed, T. *et al.* (2010) 'Nanoceria exhibit redox state-dependent catalase mimetic activity', *Chemical Communications*, 46(16), pp. 2736–2738. Available at: <https://doi.org/10.1039/B922024K>.
- Pirsaheb, M. and Moradi, N. (2020) 'Sonochemical degradation of pesticides in aqueous solution: investigation on the influence of operating parameters and degradation pathway – a systematic review', *RSC Advances*, 10(13), pp. 7396–7423. Available at: <https://doi.org/10.1039/C9RA11025A>.
- Prabhakar, N. *et al.* (2016) 'Chitosan-iron oxide nanocomposite based electrochemical aptasensor for determination of malathion', *Analytica Chimica Acta*, 939, pp. 108–116. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.08.015>.
- Qi, F. *et al.* (2023) 'A collaborative CeO₂@metal-organic framework nanosystem to endow scaffolds with photodynamic antibacterial effect', *Materials Today Chemistry*, 27, p. 101336. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MTCHEM.2022.101336>.
- Qi, K. *et al.* (2022) 'Sonochemical synthesis of photocatalysts and their applications', *Journal of Materials Science & Technology*, 123, pp. 243–256. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2022.02.019>.
- Qin, H. *et al.* (2018) 'Magnetic core-shell-structured Fe₃O₄@CeO₂ as an efficient catalyst for catalytic wet peroxide oxidation of benzoic acid', *RSC Advances*, 8(59), pp. 33972–33979. Available at: <https://doi.org/10.1039/C8RA07144F>.
- Raees, A. *et al.* (2021) 'Synthesis and Characterization of CeO₂/CuO Nanocomposites for Photocatalytic Degradation of Methylene Blue in Visible Light', *Coatings 2021*, Vol. 11, Page 305, 11(3), p. 305. Available at: <https://doi.org/10.3390/COATINGS11030305>.
- Rafienia, M., Bigham, A. and Ali Hassanzadeh-Tabrizi, S. (2018) 'Solvothermal Synthesis of Magnetic Spinel Ferrites Review Article', *J Med Sign Sens*, 8, pp. 108–126.
- Rajagukguk, J. *et al.* (2020) 'Superparamagnetic Behaviour and Surface Analysis of Fe₃O₄/PPY/CNT Nanocomposites', *Journal of Nanomaterials*, 2020, pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/8174871>.
- Rajitha, P. *et al.* (2017) 'Methotrexate in the Treatment of Psoriasis and Rheumatoid Arthritis: Mechanistic Insights, Current Issues and Novel Delivery Approaches', *Current Pharmaceutical Design*, 23(24). Available at: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170601105439>.
- Ramasamy, V. and Vijayalakshmi, G. (2016) 'Synthesis and characterization of ceria quantum dots using effective surfactants', *Materials Science in Semiconductor Processing*, 42, pp. 334–343. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2015.10.026>.

Reza Sadrolhosseini, A. *et al.* (2019) 'Laser Ablation Technique for Synthesis of Metal Nanoparticle in Liquid', in *Laser Technology and its Applications*. IntechOpen. Available at: <https://doi.org/10.5772/intechopen.80374>.

Rodea-Palomares, I. *et al.* (2012) 'An insight into the mechanisms of nanoceria toxicity in aquatic photosynthetic organisms', *Aquatic Toxicology*, 122–123, pp. 133–143. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.AQUATOX.2012.06.005>.

Rosen, J.E. *et al.* (2012) 'Iron oxide nanoparticles for targeted cancer imaging and diagnostics', *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 8(3), pp. 275–290. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2011.08.017>.

Rub', R. *et al.* (2020) 'Solventless synthesis of cerium oxide nanoparticles and their application in UV protective clear coatings †'. Available at: <https://doi.org/10.1039/d0ra01710h>.

Rubio, L., Marcos, R. and Hernández, A. (2018) 'Nanoceria acts as antioxidant in tumoral and transformed cells', *Chemico-Biological Interactions*, 291, pp. 7–15. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CBI.2018.06.002>.

Sagadevan, S. *et al.* (2019) 'Synthesis and evaluation of the structural, optical, and antibacterial properties of copper oxide nanoparticles', *Applied Physics A: Materials Science and Processing*, 125(8), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00339-019-2785-4/FIGURES/8>.

Sahoo, R. *et al.* (2014) 'Decoration of Fe₃O₄ base material with Pd loaded CdS nanoparticle for superior photocatalytic efficiency', *Journal of Physical Chemistry C*, 118(21), pp. 11485–11494. Available at: https://doi.org/10.1021/JP503393X/SUPPL_FILE/JP503393X_SI_001.PDF.

Saikia, J.P. *et al.* (2010) 'Ultrasonication: Enhances the antioxidant activity of metal oxide nanoparticles', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 79(2), pp. 521–523. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.04.022>.

Salunkhe, R.R., Kaneti, Y. V. and Yamauchi, Y. (2017) 'Metal-Organic Framework-Derived Nanoporous Metal Oxides toward Supercapacitor Applications: Progress and Prospects', *ACS Nano*, 11(6), pp. 5293–5308. Available at: https://doi.org/10.1021/ACSNANO.7B02796/ASSET/IMAGES/LARGE/NN-2017-027965_0006.JPEG.

Sanchez, F. and Sobolev, K. (2010) 'Nanotechnology in concrete – A review', *Construction and Building Materials*, 24(11), pp. 2060–2071. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2010.03.014>.

Sangsefidi, F.S. *et al.* (2017) 'Synthesis, characterization and investigation of the electrochemical hydrogen storage properties of CuO–CeO₂ nanocomposites synthesized by green method', *International Journal of Hydrogen Energy*, 42(21), pp. 14608–14620. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.IJHYDENE.2017.04.103>.

Sankar, R. *et al.* (2014) 'Green synthesis of colloidal copper oxide nanoparticles using Carica papaya and its application in photocatalytic dye degradation', *Spectrochimica Acta Part A*:

Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 121, pp. 746–750. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2013.12.020>.

Sathya, M. and Pushpanathan, K. (2018) ‘Synthesis and Optical Properties of Pb Doped ZnO Nanoparticles’, *Applied Surface Science*, 449, pp. 346–357. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2017.11.127>.

Schwartz, J.B., Simonelli, A.P. and Higuchi, W.I. (1968) ‘Drug Release from Wax Matrices I’, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 57(2), pp. 274–277. Available at: <https://doi.org/10.1002/jps.2600570206>.

Seeger, D.R. *et al.* (1949) ‘Analogues of Pteroylglutamic Acid. III. 4-Amino Derivatives’, *Journal of the American Chemical Society*, 71(5), pp. 1753–1758. Available at: <https://doi.org/10.1021/ja01173a061>.

Senthilkumar, R.P. *et al.* (2017) ‘Synthesis, characterization and antibacterial activity of hybrid chitosan-cerium oxide nanoparticles: As a bionanomaterials’, *International Journal of Biological Macromolecules*, 104, pp. 1746–1752. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.03.139>.

Sharma, J.K. *et al.* (2015) ‘Green synthesis of CuO nanoparticles with leaf extract of *Calotropis gigantea* and its dye-sensitized solar cells applications’, *Journal of Alloys and Compounds*, 632, pp. 321–325. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2015.01.172>.

Sharma, N. *et al.* (2017) ‘Study on photocatalyst Zinc Oxide annealed at different temperatures for photodegradation of Eosin Y dye’, *Journal of Alloys and Compounds*, 695, pp. 270–279. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2016.10.194>.

Sharma, S. *et al.* (2021) ‘Eco-friendly *Ocimum tenuiflorum* green route synthesis of CuO nanoparticles: Characterizations on photocatalytic and antibacterial activities’, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(4), p. 105395. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105395>.

SINGH, D.K. and RAY, A.R. (2000) ‘Biomedical Applications of Chitin, Chitosan, and Their Derivatives’, *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*, 40(1), pp. 69–83. Available at: <https://doi.org/10.1081/MC-100100579>.

Singh, K.R. *et al.* (2022) ‘Introduction: zero-dimensional carbon nanomaterials’, in *Zero-dimensional Carbon Nanomaterials*. IOP Publishing. Available at: <https://doi.org/10.1088/978-0-7503-4048-9ch1>.

Singh, M., Goyal, M. and Devlal, K. (2018) ‘Size and shape effects on the band gap of semiconductor compound nanomaterials’, <https://doi.org/10.1080/16583655.2018.1473946>, 12(4), pp. 470–475. Available at: <https://doi.org/10.1080/16583655.2018.1473946>.

Singh, P. *et al.* (2019) ‘Highly sensitive ethanol sensor based on TiO₂ nanoparticles and its photocatalyst activity’, *Optik*, 182, pp. 512–518. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2019.01.077>.

- Sirivat, A. and Paradee, N. (2019) 'Facile synthesis of gelatin-coated Fe₃O₄ nanoparticle: Effect of pH in single-step co-precipitation for cancer drug loading', *Materials & Design*, 181, p. 107942. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MATDES.2019.107942>.
- Soares, P.I.P. *et al.* (2016) 'Iron oxide nanoparticles stabilized with a bilayer of oleic acid for magnetic hyperthermia and MRI applications', *Applied Surface Science*, 383, pp. 240–247. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2016.04.181>.
- Sobhana, S.S.L. *et al.* (2009) 'Gelatin–Chitosan composite capped gold nanoparticles: a matrix for the growth of hydroxyapatite', *Journal of Nanoparticle Research*, 11(2), pp. 333–340. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11051-008-9385-0>.
- Soni, S. *et al.* (2018) 'Structural, optical and magnetic properties of Fe-doped CeO₂ samples probed using X-ray photoelectron spectroscopy', *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 29(12), pp. 10141–10153. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10854-018-9060-x>.
- Sood, A. *et al.* (2017) 'Multifunctional gold coated iron oxide core-shell nanoparticles stabilized using thiolated sodium alginate for biomedical applications', *Materials Science and Engineering: C*, 80, pp. 274–281. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2017.05.079>.
- Sreeremya, T.S. *et al.* (2012) 'A novel aqueous route to fabricate ultrasmall monodisperse lipophilic cerium oxide nanoparticles', *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 51(1), pp. 318–326. Available at: https://doi.org/10.1021/IE2019646/SUPPL_FILE/IE2019646_SI_001.PDF.
- Sreeremya, T.S. *et al.* (2014) 'Synthesis and characterization of cerium oxide based nanofluids: An efficient coolant in heat transport applications', *Chemical Engineering Journal*, 255, pp. 282–289. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2014.06.061>.
- Srinivasan, R. and Chandra Bose, A. (2010) 'Structural properties of Sm³⁺ doped cerium oxide nanorods synthesized by hydrolysis assisted co-precipitation method', *Materials Letters*, 64(18), pp. 1954–1956. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2010.06.023>.
- Stevie, F.A. and Donley, C.L. (2020) 'Introduction to x-ray photoelectron spectroscopy', *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, 38(6), p. 063204. Available at: <https://doi.org/10.1116/6.0000412>.
- Sudakaran, S.V. *et al.* (2017) 'Sequel of MgO nanoparticles in PLACL nanofibers for anti-cancer therapy in synergy with curcumin/ β -cyclodextrin', *Materials Science and Engineering: C*, 71, pp. 620–628. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.050>.
- Sudha, D. and Sivakumar, P. (2015) 'Review on the photocatalytic activity of various composite catalysts', *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 97, pp. 112–133. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CEP.2015.08.006>.
- Sun, H. *et al.* (2017) 'Morphology effect of nano-hydroxyapatite as a drug carrier of methotrexate', *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 28(10), p. 158. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10856-017-5978-4>.

- Talluri, B., Yoo, K. and Kim, J. (2022) 'In situ growth of self-composed cerium iron oxide hierarchal structures as a novel anode electrocatalyst for direct methanol fuel cells', *Ceramics International*, 48(3), pp. 3628–3635. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.10.143>.
- Tang, H. *et al.* (2021) 'Investigation onto the performance and mechanism of visible light photodegradation of methyl orange catalyzed by M/CeO₂ (M=Pt, Ag, Au)', *Materials Research Bulletin*, 144, p. 111497. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MATERRESBULL.2021.111497>.
- Tang, J.L.Y., Moonshi, S.S. and Ta, H.T. (2023) 'Nanoceria: an innovative strategy for cancer treatment', *Cellular and Molecular Life Sciences*, 80(2), p. 46. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00018-023-04694-y>.
- Tarnuzzer, R.W. *et al.* (2005) 'Vacancy engineered ceria nanostructures for protection from radiation-induced cellular damage', *Nano Letters*, 5(12), pp. 2573–2577. Available at: https://doi.org/10.1021/NL052024F/SUPPL_FILE/NL052024FSI20051108_091029.PDF.
- Tavakol, S. *et al.* (2014) 'Investigating the effects of particle size and chemical structure on cytotoxicity and bacteriostatic potential of nano hydroxyapatite/chitosan/silica and nano hydroxyapatite/chitosan/silver; as antibacterial bone substitutes', *Journal of Nanoparticle Research*, 16(10), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1007/S11051-014-2622-9/FIGURES/5>.
- Teja, A.S. and Koh, P.Y. (2009) 'Synthesis, properties, and applications of magnetic iron oxide nanoparticles', *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*, 55(1–2), pp. 22–45. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.PCRYSGROW.2008.08.003>.
- Teja, S.P.S. and Damodharan, N. (2018) '23 Full Factorial Model for Particle Size Optimization of Methotrexate Loaded Chitosan Nanocarriers: A Design of Experiments (DoE) Approach', *BioMed Research International*, 2018. Available at: <https://doi.org/10.1155/2018/7834159>.
- Titus, D., James Jebaseelan Samuel, E. and Roopan, S.M. (2019) 'Nanoparticle characterization techniques', *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, pp. 303–319. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102579-6.00012-5>.
- Tiwari, S. *et al.* (2019) 'Oxygen and cerium defects mediated changes in structural, optical and photoluminescence properties of Ni substituted CeO₂', *Journal of Alloys and Compounds*, 782, pp. 689–698. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2018.12.009>.
- Umar, A. *et al.* (2015) 'Growth and properties of well-crystalline cerium oxide (CeO₂) nanoflakes for environmental and sensor applications', *Journal of Colloid and Interface Science*, 454, pp. 61–68. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.04.055>.
- Umoren, P.S. *et al.* (2022) 'Biogenic Synthesis and Characterization of Chitosan-CuO Nanocomposite and Evaluation of Antibacterial Activity against Gram-Positive and-Negative Bacteria', *Polymers*, 14(9), p. 1832. Available at: <https://doi.org/10.3390/POLYM14091832/S1>.

Vabbina, P.K. *et al.* (2015) 'Electrochemical cortisol immunosensors based on sonochemically synthesized zinc oxide 1D nanorods and 2D nanoflakes', *Biosensors and Bioelectronics*, 63, pp. 124–130. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.07.026>.

Vandamar Poonguzhali, R. *et al.* (2022) 'Natural citric acid assisted synthesis of CuO nanoparticles: Evaluation of structural, optical, morphological properties and colloidal stability for gas sensor applications', *Ceramics International*, 48(18), pp. 26287–26293. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2022.05.311>.

Vasantharaj, S. *et al.* (2019) 'Biosynthesis of iron oxide nanoparticles using leaf extract of *Ruellia tuberosa*: Antimicrobial properties and their applications in photocatalytic degradation', *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 192, pp. 74–82. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JPHOTOBIO.2018.12.025>.

Vaseghi, Z. and Nematollahzadeh, A. (2020) 'Nanomaterials', in *Green Synthesis of Nanomaterials for Bioenergy Applications*. Wiley, pp. 23–82. Available at: <https://doi.org/10.1002/9781119576785.ch2>.

Veisi, H. *et al.* (2021) 'Biosynthesis of CuO nanoparticles using aqueous extract of herbal tea (*Stachys Lavandulifolia*) flowers and evaluation of its catalytic activity', *Scientific Reports*, 11(1), p. 1983. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81320-6>.

Velusamy, P. *et al.* (2016) 'Synthesis of oleic acid coated iron oxide nanoparticles and its role in anti-biofilm activity against clinical isolates of bacterial pathogens', *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 59, pp. 450–456. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JTICE.2015.07.018>.

Verma, N. and Kumar, N. (2019) 'Synthesis and Biomedical Applications of Copper Oxide Nanoparticles: An Expanding Horizon', *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 5(3), pp. 1170–1188. Available at: https://doi.org/10.1021/ACSBOMATERIALS.8B01092/ASSET/IMAGES/LARGE/AB-2018-010925_0011.JPEG.

Vilas-Boas, V. *et al.* (2015) 'Straightforward phase-transfer route to colloidal iron oxide nanoparticles for protein immobilization', *RSC Advances*, 5(59), pp. 47954–47958. Available at: <https://doi.org/10.1039/C5RA08200E>.

Vimbela, G. V. *et al.* (2017) 'Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials', *International Journal of Nanomedicine*, 12, p. 3941. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJN.S134526>.

Wang, X. *et al.* (2021) 'Inorganic nanomaterials with rapid clearance for biomedical applications', *Chemical Society Reviews*, 50(15), pp. 8669–8742. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0CS00461H>.

Wang, Y., Nkurikiyimfura, I. and Pan, Z. (2015) 'Sonochemical Synthesis of Magnetic Nanoparticles', *Chemical Engineering Communications*, 202(5), pp. 616–621. Available at: <https://doi.org/10.1080/00986445.2013.858039>.

- Wang, Yao *et al.* (2015) 'Core-Shell-Type Magnetic Mesoporous Silica Nanocomposites for Bioimaging and Therapeutic Agent Delivery', *Advanced Materials*, 27(3), pp. 576–585. Available at: <https://doi.org/10.1002/ADMA.201401124>.
- Wason, M.S. *et al.* (2013) 'Sensitization of pancreatic cancer cells to radiation by cerium oxide nanoparticle-induced ROS production', *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 9(4), pp. 558–569. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2012.10.010>.
- Wen, Z. *et al.* (2020) 'Facile inverse micelle fabrication of magnetic ordered mesoporous iron cerium bimetal oxides with excellent performance for arsenic removal from water', *Journal of Hazardous Materials*, 383, p. 121172. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121172>.
- Wu, Q. *et al.* (2020) 'Mechanical properties of nanomaterials: A review', *Nanotechnology Reviews*, 9(1), pp. 259–273. Available at: https://doi.org/10.1515/NTREV-2020-0021/ASSET/GRAPHIC/J_NTREV-2020-0021_FIG_012.JPG.
- Wu, X. *et al.* (2002) 'Immunofluorescent labeling of cancer marker Her2 and other cellular targets with semiconductor quantum dots', *Nature Biotechnology* 2002 21:1, 21(1), pp. 41–46. Available at: <https://doi.org/10.1038/nbt764>.
- Xiao, Y. and Du, J. (2020) 'Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications', *Journal of Materials Chemistry B*, 8(3), pp. 354–367. Available at: <https://doi.org/10.1039/C9TB01955C>.
- Xu, C. and Sun, S. (2013) 'New forms of superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications', *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(5), pp. 732–743. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2012.10.008>.
- Xu, L. and Wang, J. (2012) 'Magnetic nanoscaled Fe₃O₄/CeO₂ composite as an efficient fenton-like heterogeneous catalyst for degradation of 4-chlorophenol', *Environmental Science and Technology*, 46(18), pp. 10145–10153. Available at: https://doi.org/10.1021/ES300303F/SUPPL_FILE/ES300303F_SI_002.PDF.
- Xu, Q. *et al.* (2021) 'MnO₂-coated porous Pt@CeO₂ core-shell nanostructures for photoacoustic imaging-guided tri-modal cancer therapy', *Nanoscale*, 13(39), pp. 16499–16508. Available at: <https://doi.org/10.1039/D1NR03246A>.
- Yadav, D., Amini, F. and Ehrmann, A. (2020) 'Recent advances in carbon nanofibers and their applications – A review', *European Polymer Journal*, 138, p. 109963. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.109963>.
- Yang, K. *et al.* (2010) 'Re-examination of characteristic FTIR spectrum of secondary layer in bilayer oleic acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles', *Applied Surface Science*, 256(10), pp. 3093–3097. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2009.11.079>.
- Ye, B. *et al.* (2011) 'TEM investigation of irradiation damage in single crystal CeO₂', *Journal of Nuclear Materials*, 414(2), pp. 251–256. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JNUCMAT.2011.03.052>.

- Yoo, D.Y., You, I. and Lee, S.J. (2017) 'Electrical Properties of Cement-Based Composites with Carbon Nanotubes, Graphene, and Graphite Nanofibers', *Sensors* 2017, Vol. 17, Page 1064, 17(5), p. 1064. Available at: <https://doi.org/10.3390/S17051064>.
- Zhang, H. *et al.* (2019) 'Solvent-free hydrothermal synthesis of gamma-aluminum oxide nanoparticles with selective adsorption of Congo red', *Journal of Colloid and Interface Science*, 536, pp. 180–188. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2018.10.054>.
- Zhang, L., He, R. and Gu, H.C. (2006) 'Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles', *Applied Surface Science*, 253(5), pp. 2611–2617. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2006.05.023>.
- Zhang, Q. *et al.* (2020) 'Controlling oxygen vacancies and enhanced visible light photocatalysis of CeO₂/ZnO nanocomposites', *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 392, p. 112156. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JPHOTOCHEM.2019.112156>.
- Zhao, Q. *et al.* (2019) 'Nanoclay-modulated oxygen vacancies of metal oxide', *Communications Chemistry* 2019 2:1, 2(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1038/s42004-019-0112-9>.
- Zhi, D. *et al.* (2020) 'Targeting strategies for superparamagnetic iron oxide nanoparticles in cancer therapy', *Acta Biomaterialia*, 102, pp. 13–34. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2019.11.027>.
- Zhou, T. and Zhang, T. (2021) 'Recent Progress of Nanostructured Sensing Materials from 0D to 3D: Overview of Structure–Property–Application Relationship for Gas Sensors', *Small Methods*, 5(9), p. 2100515. Available at: <https://doi.org/10.1002/smt.202100515>.
- Zhu, N. *et al.* (2018) 'Surface Modification of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles', *Nanomaterials*, 8(10), p. 810. Available at: <https://doi.org/10.3390/nano8100810>.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

Merve İLGAR			
ORJİNALLIK RAPORU			
% 3	% 1	% 2	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
BİRİNCİL KAYNAKLAR			
1	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK)		% 1
	Öğrenci Ödevi		
2	Submitted to Anadolu University		<% 1
	Öğrenci Ödevi		
3	Israa A. Hameed, Mohammed. A. Abed, Shaimaa Mufeed. "Characteristics and Biological Applications of Green Nickel Oxide Synthesised by Hibiscus Sabdariffa Flowers", Materials Science Forum, 2023		<% 1
	Yayın		
4	kutuphane.gumushane.edu.tr		<% 1
	İnternet Kaynağı		
5	avesis.iuc.edu.tr		<% 1
	İnternet Kaynağı		
6	dokumen.pub		<% 1
	İnternet Kaynağı		
7	Submitted to Tobb University of Economics & Technology		<% 1
	Öğrenci Ödevi		



KURUM İZNİ YAZILARI

Uyarı: Canlı ve cansız deneklerle yapılan tüm çalışmalar için kurum izin belgelerinin eklenmesi zorunludur. Gizlilik ve mahremiyet içeren durumlarda kurum adı kapatılmalıdır.

- ☐ Kurum izni gerekmektedir.
- ☒ Kurum izni gerekmemektedir.

Merve İLGAR
(İmza)





