



# **FELÜLETMÓDOSÍTOTT ÉS KOMPOZIT AEROGÉLEK ELŐÁLLÍTÁSA, TULAJDONSÁGAI ÉS SPECIFIKUS ALKALMAZÁSAI**

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

**Tóth-Győri Enikő**

Témavezető: Dr. Lázár István

egyetemi docens

DEBRECENI EGYETEM

Természettudományi és Műszaki Tudományi Doktori Tanács

Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen

2025

*Felületmódosított és kompozit szilika aerogélek előállítása, tulajdonságaik és  
specifikus alkalmazásaik*

---

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Műszaki Tudományi Doktori Tanács Kémiai Tudományok Doktori Iskola Koordinációs és Analitikai Kémia programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából. Nyilatkozom arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.

Debrecen,

.....

a jelölt aláírása

Tanúsítom, hogy Tóth-Győri Enikő doktorjelölt 2013 – 2016 között a fent megnevezett Doktori Iskola Koordinációs és Analitikai Kémia programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét. Az értekezés elfogadását javaslom.

Debrecen,

.....

a témavezető aláírása

*Felületmódosított és kompozit szilika aerogélek előállítása, tulajdonságaik és  
specifikus alkalmazásaik*

---

**Felületmódosított és kompozit szilika aerogélek előállítás, tulajdonságai és  
specifikus alkalmazásai**

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében a Kémia  
tudományágban

Írta: Tóth-Győri Enikő okleveles vegyész

Készült a Debreceni Egyetem Kémiai Tudományok Doktori Iskolája  
Koordinációs és Analitikai Kémia programja keretében

Témavezető: Dr. Lázár István egyetemi docens

A doktori szigorlati bizottság:

Elnök: Dr. Joó Ferenc egyetemi tanár

Tagok: Dr. Buglyó Péter egyetemi docens

Dr. Lakatos János egyetemi docens

A doktori szigorlat időpontja: 2020. 12. 02.

Az értekezés bírálói:

Dr. Deák György nyugalmazott egyetemi docens

Dr. Csapó Edit egyetemi docens

A bírálóbizottság:

Elnök: Dr. Sóvágó Imre professor emeritus

Tagok: Dr. Buglyó Péter egyetemi tanár

Dr. Nagy Lajos egyetemi docens

Dr. Braun Mihály tudományos főmunkatárs

Dr. Székely Edit egyetemi tanár

Az értekezés védésének időpontja: .....



## **Köszönetnyilvánítás**

Mély hálával tartozom témavezetőmnek, *Dr. Lázár István* egyetemi docensnek bizalmáért, végtelen türelméért és odafigyeléséért, valamint páratlan szakértelméért, amellyel munkámat irányította.

Köszönöm *Prof. Dr. Fábrián István* egyetemi tanárnak, a Koordinációs és Analitikai Kémiai doktori program vezetőjének, hogy lehetővé tette számomra doktori munkám elkészítését a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken.

Hálásan köszönöm *Dr. Bereczki Helga Fruzsínának* a támogatást és tevékeny hozzájárulását ahhoz, hogy a kutatócsoportban otthon érezzem magam. Köszönöm továbbá *Varga Anitának* és az *Aerogél Kutatócsoport* valamennyi egykori tagjának, hogy segítették munkámat. Szeretném megköszönni *Nagyné Dombi Gizella* tanszéki irodavezetőnek a hivatalos ügyek intézésében nyújtott segítségét. Köszönettel tartozom *Dr. Daróczi Lajosnak* a SEM felvételek elkészítésében nyújtott segítségéért, *Dr. Baranyai Edinának*, *Harangi Sándornak*, és *Dr. Herman Petrának* az ICP-OES mérések, *Tóth Lászlónak* az FT/IR mérések, *Dr. Nagy Lajosnak* a GC-MS mérések, *Dr. Kecskeméti Ádámnak* a HRMS mérések kivitelezéséért, valamint *Szarka Máténak* a RAMAN spektrumok felvételéért és értékeléséért.

Végül, de nem utolsósorban őszinte hálával tartozom családomnak, valamint barátaimnak szeretetükért és kitartó támogatásukért.

A kutatások anyagi támogatásáért az OTKA 76834, OTKA 105156 és OTKA 17-124983; a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0036, a GINOP-2.2.1-15-2017-00068, GINOP-2.3.2-15-2016-00041, GINOP-2.3.3-15-2016-00004, COST Action CA18125, valamint a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal K127931 számú pályázatoknak tartozunk köszönettel. A RAMAN méréseket a GINOP-2.3.3-15-2016-00029 'HSlab' projekt finanszírozta. A kutatás az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

## **TARTALOMJEGYZÉK**

Köszönetnyilvánítás .....	I
TARTALOMJEGYZÉK .....	II
Az értekezésben előforduló rövidítések magyarázata .....	IV
1 BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK .....	1
2 IRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	5
2.1 Az aerogélekről általánosan .....	5
2.2 Szilika aerogélek .....	6
2.2.1 Szilika aerogélek előállítása .....	6
2.2.2 Szilika aerogélek szerkezete és főbb vizsgálati módszerei .....	8
2.2.3 A szilika aerogélek gyakorlati felhasználásának lehetőségei .....	12
3 KÍSÉRLETI KÖRÜLMÉNYEK ÉS ALKALMAZOTT MÓDSZEREK.....	23
3.1 Felhasznált vegyszerek.....	23
3.2 A szilika alapú aerogélek előállításának általános menete .....	24
3.3 Hidrofil és hidrofób szilika aerogélek előállítása a szuperkritikusfluid közegű adszorpcióhoz.....	26
3.4 Mesterséges csontpótlásra szánt, aerogél alapú anyagok előállítása .....	27
3.4.1 Kontroll aerogélek előállítása.....	27
3.4.2 Kalcium-foszfátokat tartalmazó aerogélek előállítása.....	28
3.4.3 Makropórusok létrehozása.....	29
3.4.4 Makropórusokat tartalmazó aerogélek előállítása .....	30
3.5 Funkcionalizált réz-(II)- és vas-(II)-(4-aminofenil)-porfirin komplexet tartalmazó aerogélek előállítása .....	34
3.5.1 Kontroll aerogél előállítása.....	34
3.5.2 Cu(II)-3-IPTES-4-APP és Fe(II)-3-IPTES-4-APP komplex tartalmú aerogélek előállítása .....	34
3.6 Vizsgálati módszerek .....	35
3.6.1 Karakterizálás .....	35
3.6.2 Etanolos extrakció .....	37
3.6.3 Statikus szuperkritikus fluid extrakció .....	37

3.6.4	Statikus szuperkritikus fluid adszorpció aerogéleken .....	40
3.6.5	<i>In vitro</i> bioaktivitás vizsgálatok .....	40
3.6.6	Katalitikus aktivitás vizsgálatok.....	46
4	EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK.....	48
4.1	Statikus szuperkritikus extrakció és aerogélen való adszorpció.....	48
4.2	Mesterséges csontpótlásra szánt, aerogél alapú anyagok szerkezetének jellemzése .....	55
4.3	Makropórusok létrehozása.....	57
4.3.1	Mechanikai megmunkálás .....	58
4.3.2	Kiégethető pórusképző anyagok alkalmazása .....	58
4.4	<i>In vitro</i> bioaktivitás vizsgálatok .....	67
4.4.1	A szimulált testfolyadék összetételének hatása az <i>in vitro</i> bioaktivításra .....	67
4.4.2	A pH hatása az <i>in vitro</i> bioaktivításra .....	72
4.5	Cu(II)-3-IPTES-4-APP (CuPA) és Fe(II)-3-IPTES-4-APP (FePA) komplex tartalmú aerogélek szerkezetének jellemzése .....	77
4.6	Katalitikus aktivitás vizsgálatok.....	87
4.6.1	Fenol oxidáció .....	88
4.6.2	3-klór-fenol és 2,4-diklórfenol oxidációja.....	93
5	ÖSSZEFOGLALÁS .....	97
6	SUMMARY .....	101
7	IRODALOMJEGYZÉK .....	105
	PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE .....	118
	MELLÉKLET .....	124

## **Az értekezésben előforduló rövidítések magyarázata**

$\beta$ -TCP	$\beta$ -trikalcium-foszfát
3-IPTES	3-izocianátopropil-trietoxiszilán
4-APP	5,10,15,20-tetrakis-(4-aminofenil)-porfirin
Ala	alanin
BET	Brunauer-Emett-Teller
BJH	Barrett-Joyner-Halenda
BSA	szarvasmarha szérum albumin
DMDMS	dimetil-dimetoxi-szilán
DMF	N,N-dimetil-formamid
EDX	energia diszperzív röntgen spektroszkópia
Glu	glutaminsav
Gly	glicin
HA	hidroxiapatit
HPLC	nagy nyomású/hatékonyágú folyadékkromatográfia
Leu	leucin
Lys	lizin
S <sub>BET</sub>	BET-módszerrel számított fajlagos felület
MeOH	metanol
MS	tömegspektrometria
Pro	prolin
SBF	szimulált testfolyadék
SEM	pásztázó elektronmikroszkópia
SFE	szuperkritikus fluid extrakció
Ser	szerin
TEM	transzmissziós elektronmikroszkópia
TMOS	tetrametoxi-szilán
TRIS	tris-(hidroximetil)-aminometán
Val	valin

## **1 BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK**

Az Aerogél Kutatócsoport, dr. Lázár István egyetemi docens vezetésével már 20 éve foglalkozik egy különleges tulajdonságokkal rendelkező anyagcsalád, az úgynevezett aerogélek előállításával, karakterizálásával, kémiai módosításával, valamint a különböző alkalmazási területek felkutatásával. A szerteágazó kutatások alapját elsősorban a szilika aerogélek jelentik.

Doktori munkám során az alábbi három, jelentős felhasználási potenciállal rendelkező kutatási területbe kapcsolódtam be.

A gyógy- és fűszernövényeket, valamint azok kivonatait évtizedek óta használják ételek ízesítésére, a bőrápolásban, illetve hagyományos gyógyszerként. Utóbbi területen csak a hatóanyagot alkalmazzák, amit először ki kell vonni az adott növényből. A gyógyszerfejlesztésben manapság az aktív komponens mellett a beadás módja is egyre fontosabb, így a különböző hordozóanyagok fejlesztése is releváns kutatási terület. Az aerogélek nagy fajlagos felületük, kis sűrűségük, összefüggő porózus szerkezetük, továbbá módosítható polaritásuk miatt ideális adszorbensek lehetnek. Több kutatás is vizsgálja ilyen szempontból a hatékonyságukat, szerteágazó területeken. Alkalmazhatók lehetnek többek között a vízkezelésben, amikor toxikus nehézfémeket kötnek meg, vagy a gyógyászatban gyógyszer-hordozóként. [1,2] Utóbbi területen már nem újkeletű technika a szuperkritikus fluid közegű extrakció/adszorpció, ami számos előnyt kínál a hagyományos módszerekkel szemben, főleg ha az extrahálószer szén-dioxid. A hatóanyagok ilyen módon történő kinyerése és adszorpciója a megfelelő hordozón gyors, hatékony, anyag- és energiatakarékos megoldás. Kihaszználva ezen előnyöket, valamint adszorbensként aerogéleket használva lehetőség nyílik új, nagy hatékonyságú, szelektív adszorbensek fejlesztésére.

A mesterséges csontpótló anyagok előállítása egyre intenzívebben kutatott terület, hiszen a csontjainkat érő megbetegedésekből, illetve mechanikai sérülésekből adódó csontfolytonossági hiány komoly problémát jelent az ortopéd sebészet számára. A klinikai gyakorlatban a beteg saját, egészséges csontsejtjeit használják fel legelterjedtebben, mivel ebben az esetben kell a legkisebb mértékben tartani a kilökődéstől. Természetesen ez az eljárás sem veszélytelen: gondot okozhat a donor sejteket szolgáltató csontszövet megbetegedése a gyógyulás során, illetve a műtét során fellépő, megnövekedett vérvesztés. A felhasználható csontsejtek korlátozott mennyisége további problémát jelent. A más egyedből származó csontszövet beültetésekor számolni kell esetleges betegség átvitelével, valamint a kilökődés kockázata is nagyobb.

A mesterséges csontpótló anyagok „piacának” értékét 2024-ben körülbelül 3,16 milliárd dollárra becsülték globálisan és az előrejelzések szerint 2030-ra ez az érték elérheti a 4,6 milliárd dollárt. Ezt a növekedést több tényező okozza. Egyrészt a csont- és ízületi rendellenességek számának növekedése, másrészt a növekvő igény a fogászati csont-transzplantáció iránt. Növeli a piac értékét a biokompatibilis szintetikus csontpótló anyagok megjelenése (nem csak az ortopéd sebészetben, hanem a fogászatban is) és fejlődése. [3] A WHO adatai szerint a 60 évnél idősebbek aránya a 2015-ös 12 %-ról 2050-re majdnem megduplázódik, 22 %-ra emelkedik. [4] Európában a KSH adatai szerint ez az arány 2050-re meghaladja a 30 %-ot. [5] Az idősödő társadalom előrevetíti a csontokat és ízületeket érintő megbetegedések, sérülések növekedésének számát, ami pedig növeli az igényt a helyreállító műtétek, ezzel együtt a csontpótló anyagok fejlesztése iránt. Ezen tények szolgáltatóják a mesterséges csontpótló anyagok előállításának és fejlesztésének hajtóerejét. Habár a szintetikus csontpótló anyagok fejlesztése intenzíven kutatott terület, eddig még nem sikerült olyan anyagot előállítani, amely minden követelménynek maradéktalanul megfelel.

Az aerogélek, illetve aerogél alapú anyagok szintén nagy felhasználási területe a heterogén fázisú katalizátorok fejlesztése. A szilika alapú aerogélek kiváló katalizátorhordozók lehetnek az olyan különleges tulajdonságaik miatt, mint a nagyon nagy fajlagos felület, a nagy porozitás, kis sűrűség, a kémiai inertség és stabilitás. Ráadásul könnyen és sokféleképpen funkcionálizálhatók. A heterogén fázisú katalizátorok használata mellett több érv szól. Egyrészt sokkal könnyebb a reakcióelegytől való elválasztásuk, így a reakció kontrollálhatóvá válik; másrészt a katalizátor újra felhasználható, ezáltal költséghatékonyabb is az eljárás. További előny, hogy az alkalmazott kísérleti körülményekkel szemben — nagy hőmérséklet és nyomás, szélsőséges pH — jóval ellenállóbbak a szilárd fázishoz kötött katalitikus aktivitású anyagok, mintha önmagukban alkalmaznánk például fémrészecskéket, vagy egyéb, katalitikus aktivitással rendelkező molekulákat. Az ideális katalizátorhordozó nagy felületet biztosít, nyitott pórushálózata lehetővé teszi az aktív helyek könnyű elérhetőségét, megfelelő erősségű kölcsönhatást alakít ki a szubsztráttal, hogy az adszorbeálódhasson, de a termék könnyedén távozhasson. Inert, a lejátszódó kémiai folyamat nincs hatással a tulajdonságaira, széles hőmérséklet és nyomás tartományban stabil. [6] Katalizátorokra nemcsak a klasszikus vegyiparban alkalmazott eljárások során van szükség, hanem például a környezetvédelemben is, hiszen a levegő, a talaj, valamint a felszíni és talajvizek szennyezése állandó problémát jelent, a szennyezők ártalmatlanítása során pedig gyakran alkalmaznak katalizátorokat a reakciók hatékonyságának növelésére.

Mindezeket figyelembe véve doktori munkám céljával tűztem ki, hogy az aerogélek és aerogél alapú anyagok rendkívüli tulajdonságainak gyakorlati hasznosíthatóságát vizsgáljam. Célom volt annak vizsgálata, hogy az aerogélek alkalmasak-e aromaanyagok adszorbeálására és tárolására, ugyanis a szilika alapú aerogéleket eddig ilyen célokra nem alkalmazták.

Vizsgálni kívántam továbbá a mesterséges csontpótlásra szolgáló aerogél alapú kompozit anyagok *in vitro* bioaktivitását, illetve magát a bioaktivitás értékelésére szolgáló módszert.

Végül annak vizsgálatát tűztem ki célul, hogy alkalmasak lehetnek-e az aerogélek katalitikus aktivitással rendelkező molekulák immobilizálására, és hogy az így előállított mintadarabok mennyire bizonyulnak hatékony katalizátoroknak egyszerű modell reakciókban.

## 2 IRODALMI ÁTTEKINTÉS

### 2.1 Az aerogélekről általánosan

Az aerogél elnevezést Samuel Stephens Kistler amerikai vegyészmérnök alkotta meg, miután 1931-ben először állította elő magát az anyagot. [7,8] Az aerogél név olyan géleket jelöl, amelyekben a folyadékot gázra (jellemzően levegőre) cserélik ki anélkül, hogy a gél váza összetöredezne. Hogy ezt megvalósítsa, Kistler az addig alkalmazott, bepárlásos technikával történő szárítás helyett egy új módszert, a szuperkritikus szárítást alkalmazta. Szuperkritikus körülmények között ugyanis a nedves gél szerkezete változás nélkül megőrizhető, mivel a kapilláris erők romboló hatásával nem kell számolni. Az így előállított aerogélek (**1. ábra**) számos rendkívüli tulajdonsággal jellemezhetők. Ezeket kihasználva széles körben felhasználhatóvá váltak például – de nem kizárólag – épületek és üreszközök hőszigeteléseként [9,10], gyógyszerhordozóként [2,11], katalizátorhordozóként [12,13], illetve mesterséges csontpótló anyagokként. [14,15]



**1. ábra** Dr Joe H. Satcher, kezében egy hatalmas szilika aerogél koronggal [16]

Kistler maga is többféle aerogélt állított elő, a vízüvegből előállított szilika alapú aerogéleken kívül többek között fém-oxid aerogéleket, sőt hidrofób aerogéleket is készített. Azóta az aerogélek kémiai összetétele még nagyobb változatosságot mutat. Előállítottak már fém-, szerves- és szén alapú aerogéleket,

valamint flexibilis aerogéleket is. [17] A könnyű funkcionalizálásnak köszönhetően pedig a lehetőségek tárháza majdnem végtelen.

## **2.2 Szilika aerogélek**

Az aerogélek legismertebb típusa a szilika alapú aerogél. Fagyott füstnek is nevezik, mert amellet, hogy átlátszó, kékes derengés jellemzi. Ez utóbbi jelenség a Rayleigh-szórásnak [18] köszönhető és azt jelenti, hogy az aerogélben lévő pórusok mérete összemérhető nagyságrendben van a fény hullámhosszával. A szilika alapú aerogélek előállításával, tulajdonságainak tanulmányozásával, valamint a legkülönbözőbb területeken való felhasználhatóságuk felderítésével számos közlemény foglalkozik [14,19–22], a ScienceDirect adatbázisa szerint (2024.04.21-én végezve a keresést a sciencedirect.com weboldalon) csak 2023-ban, a *szilika* és *aerogél* kulcsszavakat tartalmazó publikációk száma majdnem 2000 volt.

A nagyfokú tudományos érdeklődést az anyag egyedülálló tulajdonságai indokolják. Ilyen tulajdonságok például a (akár extrém) kicsi sűrűség ( $0,003 - 0,60 \text{ g/cm}^3$ ), a nagyon nagy porozitás ( $\sim 98 \%$ ), és ezekből következőleg a jó hőszigetelési ( $0,02-0,03 \text{ W/mK}$ ) és hangszigetelési képesség (a hang longitudinális terjedési sebessége csak körülbelül  $100 \text{ m/s}$ ). [19,23] A szilika aerogélek egyik hátránya a kis mechanikai szilárdság. Habár egyenletes terhelés esetén súlyuknak akár 12000-szeresét is elbírják, szerkezetük rideg, könnyen törik. Ezen kívül nedvesítő folyadékkal érintkezve szerkezetük irreverzibilisen károsodik. [24] E két tényező az önmagukban, módosítás nélkül történő felhasználhatóságukat erősen limitálja.

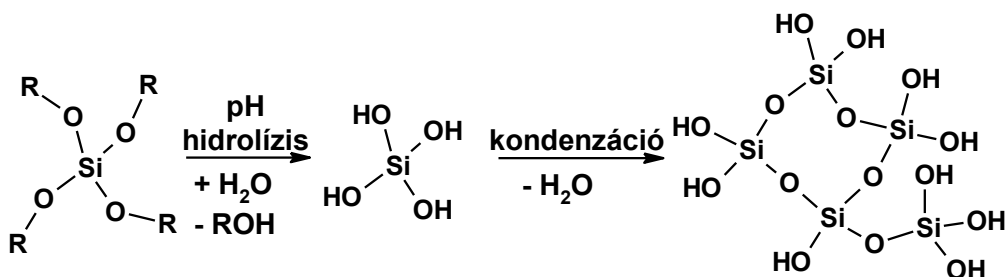
### **2.2.1 Szilika aerogélek előállítása**

Az első szilika aerogélek előállításához Kistler vízüveget, másnéven nátrium-metaszilikátot használt. A prekursor savval történő reakciója során melléktermékként egy só képződött, melyet gélesedés után el kellett távolítani, ám

ez csak hosszas mosással volt elérhető. [25] Ez jelentette a vízűveg használatának legnagyobb hátrányát.

Emiatt ugyan visszaesett az érdeklődés az újfajta anyag iránt, 1968-ban azonban Teichner és kutatócsoportja kidolgozott egy új eljárást, amely kiküszöbölte ezt a hátrányt, új lendületet adva az aerogél kutatásnak. Alkoxi szilán prekursorokat alkalmazva, ún. szol-gél\* eljárással hozta létre az aerogéleket. Ma is ezt az eljárást alkalmazzák a legelterjedtebben. Az alkoxi szilánok gélesedése meglehetősen lassú folyamat, de megfelelő katalizátorokkal a sebesség növelhető. [26]

A folyamat során lejátszódó reakciók általános egyenleteit mutatja be a **2. ábra**. Az első lépés az alkoxi-szilán prekursor hidrolízise, amit a kialakuló szilanol csoportok polikondenzációja követ. Így kapjuk az összefüggő, térhálós szerkezetet.



**2. ábra** A szol-gél eljárás során lejátszódó reakciók általános egyenletei.

A nátrium-metaszilikát, mint prekursor később ismét előtérbe került költséghatékony alternatívaként, mivel a sóképződés problémáját a vízűveg előzetes ioncserés kezelésével megszüntették. [27,28]

\* Szol: Kolloidális folyadék, mely egy folyékony fázisból és egy diszpergált (szilárd) fázisból áll. A diszpergált szilárd szemcsék mérete jellemzően a nanométeres tartományban van, a részecskék nem ülepsznek le.

Gél: Kolloidális rendszer, melyben a szilárd szemcsék összekapcsolódva nanoszerkezetű vázat hoznak létre, a diszpergált fázis folyadék. Bizonyos tulajdonságai (például a sűrűség) a folyadékokhoz teszi hasonlóná, míg más tulajdonságai (mint a határozott alak) inkább a szilárd anyagokra jellemzőek.

Az aerogélek előállításának következő lépése az úgynevezett öregítés. Ennek során a gél szerkezetének tisztítása, valamint megerősödése történik. Az öregítés történhet további prekursor vagy víz hozzáadásával, illetve melegítéssel is. [29–31]

A szol-gél eljárással kapott, majd az öregítéssel megerősített szerkezetű alkogélek folyadéktartalmának gázra (tipikusan levegőre) történő cseréjére több lehetőség kínálkozik, azonban az egyes eljárások eredményeként kapott anyagok tulajdonságai nagymértékben eltérnek egymástól. [26,32,33]

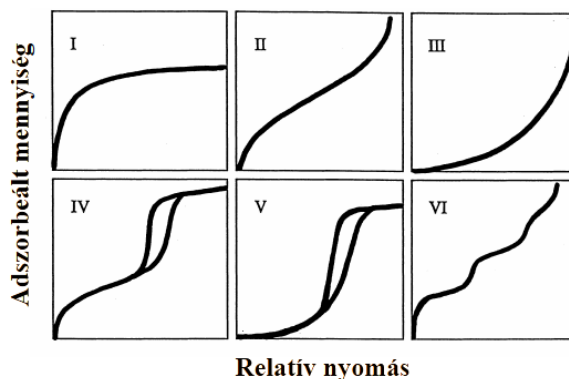
A csoportunkban is alkalmazott *szuperkritikus szén-dioxidos szárítás* használatával a kapilláris erők negatív hatása kiküszöbölhető, mivel szuperkritikus állapotban a folyadék–gáz határfelület megszűnik, szuperkritikus fluid jön létre. Ennek köszönhetően a pórusokban lévő folyadék a szerkezet összeomlása nélkül cserélhető le először szén-dioxidra, majd levegőre. [34,35]

### **2.2.2 Szilika aerogélek szerkezete és főbb vizsgálati módszerei**

A szilika aerogélek amorf anyagok, alapvető építőelemeik az  $\text{SiO}_4$  tetraéderek, amelyekben az oxigének egy-egy másik szilícium atomhoz is kapcsolódnak. Az aerogélek szerkezetét a szilárd váz és a pórusok jellemzésével írják le. Az  $\text{SiO}_4$  tetraéderek alkotta primer globulákra jellemző részecskeméret 2 nm körül van, az azokból felépülő szekunder globulák 20–50 nm-esek, az átlagos pórusméret pedig nagyjából 20 nm. [36]

A IUPAC által javasolt rendszer szerint a 2 nm-nél kisebb pórusokat mikropórusoknak, a 2–50 nm közötti méretűeket mezopórusoknak, az ennél nagyobbakat pedig makropórusoknak nevezzük. Az aerogélek rendelkeznek mindhárommal, azonban a pórusok többsége a mezopórusos tartományba esik, amit a jellemző pórusméret értéke is jól mutat. Fontos jellemzője a pórusszerkezetnek a nyitott, összefüggő volta; aminek köszönhetően az aerogélek kiválóan alkalmasak például adszorbensként történő felhasználásra. [37] Az aerogélek esetében a porozitás mérésére legelterjedtebben a nitrogén

adszorpció/deszorpció mérésén alapuló technikát alkalmazzák. A folyamat során az aerogél felületén adszorbeáltatott, majd onnan deszorbeáltatott nitrogén gáz mennyiségét mérik. A mérést a nitrogén forráspontjához közeli hőmérsékleten ( $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) végzik, mert bár az adszorpció lejátszódik légköri nyomáson és hőmérsékleten is, csak nagyon alacsony hőmérsékleten válik mérhetővé. A mérési pontokat ábrázolva izotermát kapunk (**3. ábra**), melynek alakjából következtethetünk az anyag pórusszerkezetére. Az I típusú izoterma a mikropórusos szerkezetű anyagokra jellemző. A II és III típus a nem pórusos vagy makropórusos anyagokat jellemzi, az izotermák alakjában látható eltérést az adszorbens nedvesíthetősége okozza. A II típus esetében hidrofil, míg a III típus esetén hidrofób a vizsgált anyag felülete. A IV és V típus a mezopórusokkal rendelkező anyagokra jellemző. A megjelenő hiszterézis hurok a kapilláris kondenzáció jelenségével magyarázható. A besorolás szerint az alaki eltérést itt is a felület nedvesíthetősége (IV–nedvesedő felület, V–nem nedvesedő felület) okozza. A VI típusú izotermát például grafiton történő lépcsőzetes adszorpció esetén kapjuk. [38] Az aerogélekre a IV típusú izoterma a jellemző.



**3. ábra** Fiziszorpció izotermák típusai, átszerkesztve a [39]-ből. Az aerogélekre a IV típus jellemző, amelyen a hiszterézis hurok jelenléte a mezopórusos szerkezetre utal.

A mikroszerkezetről való információszerzés kényelmes módja a pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM), illetve transzmissziós elektronmikroszkóppal

(TEM) történő vizsgálat. A két módszer különbözik például az alkalmazott gyorsító feszültségben (SEM: maximum 30 keV, TEM: 100–300 keV) és a felbontóképességben, valamint abban, hogy a SEM esetén a mérni kívánt mintákat elektromosan vezetővé kell tenni. Ezt arany, vagy szén több rétegben való rápárolgatásával érik el. A két módszerben közös azonban a nagyvákuum ( $10^{-4}$  Pa, TEM esetén akár  $10^{-7}$  Pa) alkalmazása. A SEM-mel történő mérés során elektronnyalábot fókuszálnak a minta felületének egy kis részére, amely kismértékben behatol a mintába és kölcsönhatásba lép az atomokkal. Ennek eredményeként többek között szekunder elektronok, illetve karakterisztikus röntgensugárzás hagyja el a mintát, amiket detektálva információt kaphatunk a minta felszínéről, illetve összetételéről. A TEM esetén is elektron optikáról beszélünk, de a nagyobb gyorsító feszültség következtében az elektronok nem csak elnyelődnek, hanem át is haladnak a vékony mintán és közben az atomokkal létrejövő interakciók eredményeként kapjuk a képet. [40,41]

A különböző „vendégmolekulákat” tartalmazó, illetve funkcionizált aerogélek szerkezete további módszerekkel is jellemezhető. Ilyen például a gázkromatográfiához kapcsolt tömegspektrometria (GC-MS). Ez a kapcsolt technika az egyik leghatékonyabb analitikai módszer, amely számos területen felhasználható. Lehetővé teszi a bomlás nélkül elpárolgatható szerves elegyek minőségi, valamint mennyiségi elemzését. A gázkromatográf feladata a vizsgálandó elegy komponenseinek elválasztása, kihasználva az összetevők eltérő affinitását az álló fázishoz. A különböző molekulák eltérő idő alatt eluálódnak a kapilláris kolonnáról, így a tömegspektrométer a már szétválasztott molekulákat ionizálja, miáltal azok külső elektromos vagy mágneses térrel mozgathatóvá válnak. A tömegspektrométerben nagyvákuumot alkalmaznak ( $10^{-6}$ – $10^{-8}$  kPa), hogy a képződő ionok egymással ne léphessenek reakcióba. Leggyakrabban az ún. elektronütközéses (EI) ionforrást alkalmazzák, amikor elektronokkal bombázzák a beérkező molekulát. Az ionok az analizátorba jutnak, ahol fajlagos tömegük alapján (töltésegységre eső tömeg,  $m/z$ ) elválasztódnak egymástól. Az

elválasztás többféle elv alapján valósítható meg, GC-MS kapcsolt technikánál főként a kvadrupól és az ioncsapda analizátorok terjedtek el. Végül az ionok a detektorba jutnak, ami az egyes ionok számával arányos intenzitású jelet szolgáltat, így tehát a minőségi és mennyiségi elemzés is megtörténik. [42,43]

A tömegspektrometria és kapilláris elektroforézis összekapcsolt rendszere is hasznosnak bizonyult az aerogél alapú anyagokkal végzett vizsgálatok során. A kapilláris elektroforézis a GC-hez hasonlóan szintén elválasztástechnikai módszer, töltéssel rendelkező részecskék nagy hatékonyságú elválasztására szolgál. Előnyei közé sorolható, hogy nagyon kicsi a mintaigény (1–10 nl), gyors az analízis, egyszerű a készülék, könnyen automatizálható, sokféle detektorral kapcsolható és széleskörűen felhasználható. Az elektroforézis definíció szerint töltéssel rendelkező részecskék valamilyen vezető közegben, elektromos tér hatására történő elmozdulása. A kapilláris elektroforézis esetében ez egy kis belső átmérőjű, puffer oldattal töltött kapillárisban történik. Az ionok elektroforetikus mozgékonyasága függ a méretüktől és a töltésüktől és befolyásolja az elektroosmotikus áramlás is, amely a folyadék elektromos tér hatására valamely töltéssel bíró felület mentén kialakuló elmozdulása. Manapság leginkább vizes oldatokat és kvarc kapillárist alkalmaznak a kapilláris elektroforézisen alapuló elválasztásoknál. A kapilláris belső felületén a vízzel való érintkezés hatására szilanol csoportok alakulnak ki, melyek disszociálnak  $\text{pH}=2,5$  fölött, így egy negatív töltésű felület képződik. Ez vonzza a beérkező pozitív ionokat, kialakítva egy statikus réteget. Emellett megjelenik egy sokkal diffúzabb rétege is az ionoknak, amelynek pozitív töltésű ionjai a külső elektromos tér bekapcsolásakor a katód felé vándorolnak, magukkal „sodorva” a környező oldószermolekulákat is. Ezáltal alakul ki az elektroosmotikus áramlás. Ez a folyadékarám dugószerű áramlási profilt alakít ki, ami által sokkal nagyobb hatékonyságú lesz az elválasztás, mint más technikák esetén. Amennyiben detektorként tömegspektrométert alkalmaznak, szükség van egy interfészre, amely lehetővé

teszi a két rendszer összekapcsolását, melynek eredményeként egy nagy felbontóképességű, gyors, robosztus analitikai technikát kapunk. [44]

A Raman-spektroszkópia egy roncsolásmentes módszer, a rezgési és forgási spektroszkópiai módszerek csoportjába tartozó technika. Vizsgálhatók vele gázok, folyadékok, szilárd anyagok és határfelületek is. A Raman-jelenség vizsgálata során monokromatikus; UV, látható vagy a közeli infravörös tartományba eső fényel besugározzák a mintát, és a beeső fény irányára merőleges irányban detektálják a szórt fényt. A szórt fény színekében legnagyobb intenzitással a Rayleigh-féle rugalmas szórásból eredő vonal jelenik meg, amelynek hullámhossza megegyezik a gerjesztő sugárzás hullámhosszával és nem szolgáltat információt a minta szerkezetéről. Mellette azonban más frekvenciájú vonalak is megjelennek, amiatt, hogy a beeső fény fotonjai a közeg molekuláinak rezgési vagy forgási energiáját megváltoztatják (Raman-szórás). A spektrumban megjelenő, Rayleigh frekvenciánál kisebb frekvenciájú sávokat Stokes sávoknak, a nagyobb frekvenciájúakat anti-Stokes sávoknak nevezzük. A molekulaszervezetre utaló információt ezek a Stokes és anti-Stokes vonalak adják. A gyakorlatban fókuszált lézerefényt alkalmaznak, hogy az eredendően gyenge jelet (csak kb. minden egymilliomodik foton vált ki Raman-szórás) elfogadható jel/zaj arány mellett detektálhassák. A Raman-spektrumban a gerjesztő fény frekvenciájától való különbséget tüntetik fel, ez a Raman-eltolódás. A spektrumban megjelenő csúcsok pozíciója megfeleltethető bizonyos molekuláris kötés-rezgéseknek, mint például a C-C, C=C, N-O, stb. kötések. A jel intenzitása arányos a koncentrációval, ami a mennyiségi analízist is lehetővé teszi. [45,46]

### **2.2.3 A szilika aerogélek gyakorlati felhasználásának lehetőségei**

Az egyik legismertebb felhasználási módja az aerogéleknek a hőszigetelő-anyagként való alkalmazás. Ez a rendkívül kicsi hővezető képességnek köszönhető, ami által például a hagyományosan alkalmazott üveggyapot hőszigetelési képességének többszörösét produkálják az aerogélt is tartalmazó

anyagok. [47–49] A NASA az űreszközök szigetelésén túl kozmikus porrészecskék csapdázására is felhasználja. Porózus szerkezete ugyanis alkalmassá teszi a nagyon nagy sebességű részecskék befogására anélkül, hogy azok sérülnének, vagy szerkezetük megváltozna. [50] Felhasználják még többek között gáz-szenzorként és Cserenkov-detektorként, analitikai és kromatográfiai célokra, valamint gyógyszermolekulák, vagy érzékeny aromaanyagok adszorbenseként, (foto)katalizátor hordozóként, és mesterséges csontpótló anyagként is. [2,13,20,21,51–55]

### **Szuperkritikus fluid extrakció és adszorpció**

A gyógy- és fűszernövények, illetve azok kivonatait sok évtizede használják világszerte ételek ízesítésére, a bőrápolásban, valamint gyógyhatású készítményekben. Míg főzéshez a növényt magát használjuk fel frissen vagy szárítva, addig a gyógyszerekben csak a növényből kinyert hatóanyagot alkalmazzuk. A kinyerésre több módszert is alkalmaznak, beleértve a klasszikus, szerves oldószereket felhasználó technikákat és az újító jellegűeket, melyek az előbbi módszerek számos hátrányát kiküszöbölik. [56]

Klasszikus módszerek a macerálás, a forrázás, vagy a főzet készítés. Habár ezeket könnyű kivitelezni, a nagy oldóserigény és az emelt hőmérséklet esetleges negatív hatása a hőre érzékeny komponensekre nagy hátrányt jelentenek.

A Soxhlet-extrakció kevesebb, de nagy tisztaságú oldószert igényel, ami miatt drága, emellett a gyúlékony oldószerek felhasználása kevésbé előnyös módszerré teszi.

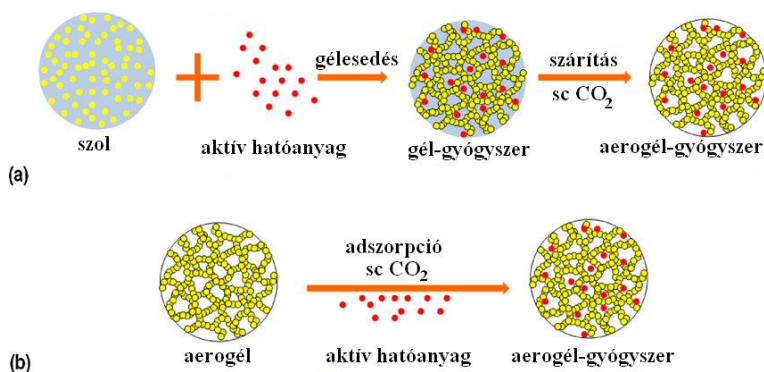
A mikrohullámmal, illetve ultrahanggal asszisztált extrakciós technikák tovább csökkentik a felhasznált oldószert mennyiségét és a folyamat idejét is, azonban szükség van a körülmények finomhangolására, hogy elkerüljük a magas hőmérséklet okozta lebomlást, illetve az ultrahangos technikáknál, a 20 kHz fölötti frekvenciatartomány okozta szabadgyökök képződését. [57–60]

A szuperkritikus fluid extrakció (SFE) egy széles körben használt technika: felhasználják többek között illóolajok; antioxidáns, antimikrobiális tulajdonságú, vagy tumorelles bioaktív vegyületek kinyerésére, illetve királis vegyületek, gyógyszermolekulák rezolválására is. [61–65] Számos előnye van, főleg ha szén-dioxid az alkalmazott oldószer. Az extrakció ideje jelentősen lecsökken és az energia-felhasználás is kicsi. Ezzel a módszerrel nagyszámú komponenst lehet kinyerni, ráadásul a termikus lebomlás minimalizálható, vagy akár teljesen elkerülhető. A folyadékokéhoz hasonló sűrűség miatt a szén-dioxid szuperkritikus körülmények között jó oldószernek minősül. Kis viszkozitása és a gázokéhoz hasonló diffúziósebessége miatt mélyen be tud hatolni az extrahálható mátrix belsejébe. Ezen tulajdonságok kombinációjának eredménye az, hogy gyorsabb az anyagtranszfer a szuperkritikus fluidban, mint a hagyományos folyadékokban. További előnye, hogy az oldóereje hangolható, mivel a sűrűsége változtatható a nyomás változtatásával. A környezetkárosító hatása is kicsi, könnyen tisztítható és regenerálható. Hátránya viszont, hogy nagy a bekerülési költsége az alkalmazott berendezésnek.

Az 1970-es és 1980-as években az SFE fő felhasználási területe a kávé koffeinmentesítése volt, azóta azonban számos célra felhasználják, az extrakción kívül például analitikai célokra történő dúsításra, illetve szuperkritikus fluid kromatográfiára is. [66] Az SFE módszerrel használt ideális oldószer apoláris, mert az apoláris oldószer kritikus paraméterei alacsonyabbak, mint a poláris oldószerké, ezen kívül inert, olcsó, nagy tisztaságú és nem toxikus. A szén-dioxid talán a legmegfelelőbb jelölt a mérsékelt kritikus paraméterei miatt ( $T_k = 31\text{ °C}$ ,  $p_k = 74\text{ bar}$ ), továbbá mivel inert, olcsó, nem toxikus és elérhető nagy tisztaságban. [67–71]

A gyógynövények aktív összetevőit széles körben használják kozmetikumokban és gyógyszerekben, hogy fokozzák a termék jótékony hatásait, és ezzel párhuzamosan egyre inkább növekszik a természetes, gyógynövény-alapú kozmetikumok népszerűsége. [72–77] A gyógyszerfejlesztések során pedig

újabbban nem csak az aktív komponensek természete, hanem a beadás módja is kulcsszerepet játszik a hatás optimalizálásában. A hatóanyag molekulák szilárd hordozón történő szuperkritikus adszorpciója számos lehetőséget rejt magában, amit jól mutat a terület egyre növekvő irodalma is. [78–80] Adszorbensként az anyagok széles körét alkalmazzák, és fejlesztésük napjaink egyik fontos kutatási területe. [81–84] Ezek között is kiemelkedő figyelmet kaptak a szilika alapú aerogélek, mert alkalmazásukkal csökkenthető vagy elkerülhető az adszorbeált anyagok oxidációja, kémiai lebomlása. A funkcionizált szilán építőblokkok változtatásával módosítható a fajlagos felület nagysága és a felület polaritása. A szilika vagy szilika-szerves hibrid aerogélekbe ágyazott gyógyszermolekulák (4. ábra) a felület tulajdonságainak függvényében speciális kioldódási kinetikát mutatnak, ami hangolható aszerint, hogy gyors vagy lassú leadásra van szükség. [54,55,85–87] Mindezek miatt az aerogélek ideális hordozók lehetnek az érzékeny és kényes aromaanyagok megőrzéséhez.



**4. ábra** Gyógyszer hatóanyag bevitele aerogél mátrixba kétféleképpen: a) a szolba keverik az aktív komponenseket; b) szuperkritikus fluid közegű adszorpció a már kész aerogél felületén. Átszerkesztve a [88] irodalomból.

### Mesterséges csontpótlásra szánt, aerogél alapú anyagok

A testünk vázát adó csontok átépülése sejtszinten folyamatosan zajlik, ám mechanikai sérülés, fertőzés, tumor, vagy idősebb korban bekövetkező változások

miatt tartós károsodást szenvedhet a szerkezete. A klinikai gyakorlatban nagy problémát jelent a sérült csontszövetek regenerálása, pótlása. Ennek egyik oka, hogy habár a saját testből vett donorszövet felhasználását tartják az ideális megoldásnak, sok esetben mégsem a legjobb választás. Ebben az esetben ugyanis számolni kell az egészséges szövet mennyiségi korlátaival, a műtét során fellépő nagyfokú vérzéssel, illetve az egészséges szövetet adó testrész elfertőződésének kockázatával. Kétségtelen viszont, hogy saját csontszövetet átültetve a kilökődés veszélye nem áll fent. Elterjedten alkalmazzák még az eltérő egyedből, illetve eltérő fajból származó szövetekkel való pótlást, ekkor azonban már a kilökődés kockázata jóval nagyobb. A másik ok, ami miatt a mesterséges csontpótló anyagok fejlesztése egyre inkább előtérbe kerül, az a tény, hogy a vér után a csont a második leggyakrabban átültetett szövet. [89,90]

A mesterséges csontpótlásra szánt anyagoknak számos követelménynek meg kell felelniük. Annak érdekében, hogy átvehessék a csontok támasztó funkcióját, megfelelő mechanikai erősséggel kell rendelkezniük, ugyanakkor az összefüggő, nyitott pórushálózat megléte is elengedhetetlen ahhoz, hogy az oxigén, vér és egyéb testfolyadékok áramlása biztosított legyen. Ezen kívül a biokompatibilitáson túl ma már a bioaktív tulajdonság megléte az elvárás. Azon anyagokat nevezik bioaktívnak, amelyek azon felül, hogy megfelelő templátot biztosítanak, aktívan részt vesznek a csontszövet átépülésében, vagyis oszteoinduktív<sup>†</sup> és oszteokonduktív<sup>‡</sup> tulajdonságokkal is rendelkeznek. [91] Számos típusú anyagot fejlesztenek és tanulmányoznak napjainkban annak érdekében, hogy javítsák a betegek életminőségét, megkönnyítsék és felgyorsítsák a regenerálódás folyamatát. [26,92–99]

A *szilika aerogél alapú anyagok* használata által kiküszöbölhető számos hátrány, amelyek a mesterséges csontpótlásra szánt anyagokat jellemzik. A szilika

---

<sup>†</sup>Oszteoinduktív: Az anyag immunválaszt vált ki, amelynek hatására megindul a csont képződése, felépülése.

<sup>‡</sup>Oszteokonduktív: Az anyag felületén a csontsejtek képesek megtapadni és csontszövévé fejlődni.

aerogélek változatos pórusméretekkel, nagy fajlagos felülettel és porozitással rendelkeznek. Ezek mind szükségesek ahhoz, hogy az élő szervezetben az extracelluláris mátrixot szimulálják annak érdekében, hogy a csontképződés folyamata beinduljon és fennmaradjon. Az oxigén, a vér és egyéb testfolyadékok szabad áramlása ezen tulajdonságok révén szintén megvalósul. Az aerogél alapú anyagok előállítása során nagy mechanikai szilárdságot tudunk kialakítani, aminek megléte a porózus anyagok esetén nem mindig egyértelmű. Fontos kritérium továbbá, hogy az anyag a szervezetben lebomoljon (hogy a befogadó szervezet saját sejtjei vegyék át a helyét), ezzel együtt természetesen szükséges, hogy a bomlástermékek se legyenek toxikusak és ne halmozódjanak fel. Egyéb típusok mellett, a hidroxipatitot és trikálcium-foszfátot tartalmazó szilika aerogélek biokompatibilisek, olyan értelemben viszont nem biodegradábilisek, hogy a szilícium-tartalmuk megmarad, de távozik a szervezetből, nem halmozódik fel. Hidroxipatit, illetve  $\beta$ -trikalcium-foszfát tartalmuk révén további előnyös tulajdonságokra tesznek szert, hiszen a kalcium-foszfátok alkotják a csontok ásványi komponenseinek nagyon jelentős részét. Ráadásul a hidroxipatit nem csak biokompatibilis, hanem bioaktív anyag is, azaz közvetlenül kötődik a csonthoz és elősegíti az implantátum rögzülését, oszteokonduktív, nem toxikus és nem vált ki negatív immunválaszt. Mindezek miatt széles körben felhasználják mesterséges csontpótlásra szánt kompozitokban (**5. ábra**). [100,101]



**5. ábra** Egy forgalomban lévő, hidroxapatitból és  $\beta$ -trikalcium-foszfátból álló mesterséges csontpótló biokerámia. [102]

A mesterséges csontpótló anyagokat első körben *in vitro* körülmények között tesztelik. Ennek során egy, a vérplazmához hasonló összetételű, annak szervesetlen komponenseit tartalmazó modell folyadékban áztatják a mintadarabokat. Amennyiben a megadott időn belül hidroxapatit leválás történik az anyag felületén, a teszt eredménye „pozitív”, az anyagot bioaktívnak tekintik (a bővebb leírást lásd a következő bekezdésben). [103] A teszt mellett sok érv szól, például, hogy olcsó és egyszerűen kivitelezhető, mert nincs nagy vegyszer és eszközigénye, valamint azon kutatócsoportoknak is információt nyújt az általuk fejlesztett anyag viselkedéséről, amelyek esetében a pénzügyi, infrastrukturális, jogi vagy akár mindhárom háttér hiányzik állatkísérletek kivitelezéséhez. Egyfajta előszűrőnek tekinthetjük, amellyel a kutatók leszűkítik a potenciális anyagok halmazát.

Már 1980-ban végeztek kísérletet arra vonatkozóan, hogy az úgynevezett bioüvegek *in vitro* és *in vivo* viselkedését összehasonlítsák. A bioüveg bioaktív üvegek gyűjtőneve, amelyek szilícium-dioxidból, nátrium-oxidból, kalcium-oxidból és foszfor-pentoxidból állnak. A szilíciumot különböző tömegszázalékban tartalmazó mintákat trisz-(hidroximetil)-aminometán (TRIS) és sósav felhasználásával készült pufferoldatba (pH= 7,4) helyezték hét napra.

Ezalatt az alábbi folyamatok játszódhatnak le: a bioüvegből származó nátrium és kalciumionok kicserélődnek a pufferoldat  $H^+$ -ionjaira, majd a megnövekedett  $OH^-$ -ion koncentráció hatására megnő a hidratált szilika koncentrációja is és a szilanol ( $\equiv Si-OH$ ) csoportok kondenzációjával és újbóli polimerizációjával egy szilika-gél réteg jön létre a bioüveg felületén. Az ioncsere által oldatba került  $Ca^{2+}$ -ionok és a  $PO_4^{3-}$ -ionok eleinte amorf kalcium-foszfát réteget hoznak létre rajta, de ahogy folytatódnak az ioncsere folyamatok, megindul a hidroxipatit kristályosodása. [104,105] Egy hét elteltével megvizsgálták a bioüvegek felületét, az eredmények alapján pedig bizonyos mintákat tovább vizsgáltak *in vivo* is. Azt tapasztalták, hogy szoros összefüggés van az anyagok *in vitro* és *in vivo* viselkedése között. Azok a minták ugyanis, amelyek felületén a pufferoldatban kalcium-foszfát leválás jelent meg, hozzákötődtek az élő csonthoz az *in vivo* kísérletekben. [106]

A levált kalcium-foszfátról Kokubo és csoportja röntgen diffrakciós vizsgálatokkal kimutatták, hogy kristályos apatit. Ők később a folyadék összetételét továbbfejlesztették és az egyszerű TRIS puffer oldat helyett a vér szeretlen komponenseit tartalmazó oldatot használtak, de ők is trisz-(hidroximetil)-aminometánnal rögzítették a pH-t. Eredményeik azt mutatták, hogy az általuk összeállított folyadék jobban modellezi az anyagok *in vivo* tulajdonságait, mint a Hench és csoportja által 1980-ban használt. [107]

### **Környezetkárosító anyagok eltávolítása szilárd fázisú katalizátorok segítségével**

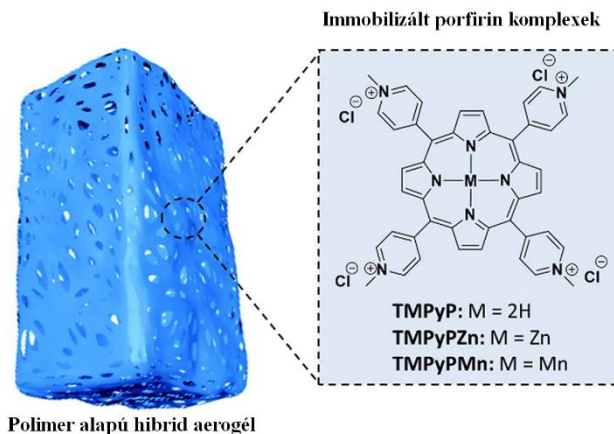
A környezeti vizekben, valamint a talajban számos olyan környezetkárosító anyag megtalálható, amelyek nem csak a környezetre ártalmasak, de az emberi egészségre is. Többek között a fenol és származékai is ezen anyagok közé sorolhatók. Sok területen felhasználják ezt a vegyületcsaládot, például szerves szintézisekben, a festékgyártásban, illetve különböző rovarirtó és növényvédő szerek előállításakor. [108–110] A környezetbe kikerülő származékok a legtöbb esetben perzisztensek, azaz a természetesen lejátszódó biológiai, biokémiai

folyamatok során nem bomlanak el, ezért a minél hatékonyabb eltávolításukra szolgáló eljárások kidolgozása fontos kutatási terület. A környezet szempontjából talán legkíméletesebb eljárással – bioremediációval – baktériumok segítségével igyekeznek például csökkenteni a fenolok koncentrációját. [111,112] A pH és a hőmérséklet azonban nagymértékben befolyásolja a hatékonyságot, lévén hogy a baktériumok nagyon érzékenyek ezekre, és csak meghatározott környezetben végzik el a lebontást. Számos esetben kémiai oxidációs folyamatot is alkalmaznak, amelyek nem érzékenyek ezekre a paraméterekre. [113–115] A kémiai reagensek azonban önmagukban sokszor nem elegendők, szükség van valamilyen katalizátor alkalmazására is, hogy a folyamat minél rövidebb idő alatt a lehető legnagyobb mértékben lejátsszódjon és a toxikus vegyületekből ártalmatlan bomlástermékek keletkezzenek.

Az ipari gyakorlatban, illetve a környezetvédelemben leggyakrabban szilárd fázisú, heterogén katalizátorokat használnak. A heterogén fázis előnye, hogy a katalizátor könnyen elválasztható a reakcióelegytől; regenerálható, így újra felhasználható; a reakció körülményei pedig kontrollálhatóvá válnak. Előny továbbá, hogy a folyamat során alkalmazott körülményeknek jobban ellenáll a heterogén fázisú katalizátor. [116]

Széles körben alkalmazzák katalizátorként a porfirinek réz, vas, mangán, palládium, vanádium és egyéb átmeneti fémekkel képzett komplexeit. **(6. ábra)** [117–119] Homogén fázisban alkalmazva azonban ezek a komplexek hajlamosak az önoxidációra, ami által jelentősen lecsökken, vagy akár meg is szűnik a katalitikus aktivitásuk. [120,121] A szilárd hordozóhoz való kapcsolással ezt a káros mellékreakciót igyekeznek kiküszöbölni. Többféle módon lehet az immobilizálást elvégezni. [122] Az egyik, gyakran használt módszer a fizikai adszorpció a hordozó felületén. [123] Előnyösebb, de továbbra sem a legjobb megoldás a „ship in a bottle”, vagyis az ún. „kapszulázás” technika. [124] A leghatékonyabban kovalens kötés kialakításával lehet rögzíteni az aktív molekulát

a hordozón. [125–127] Ebben az esetben a legkisebb az esélye a molekula „kiszabadulásának”, ráadásul a hozzáférhetősége sem korlátozott.



**6. ábra** Porfirin gyűrű mangánnal és cinkkel alkotott komplexét tartalmazó polimer alapú hibrid aerogél katalizátor fotokatalitikus reakcióhoz. Átszerkesztve a [128] irodalomból.

A leggyakrabban alkalmazott hordozók az alumínium-oxid, titán- és cirkónium-dioxid, aktív szén, szilícium-dioxid, illetve az összetettebb rendszerek, mint a szilika-alumina alapú anyagok, vagy a zeolitok. [129–131]

A különböző típusú *aerogélek* katalizátorként való alkalmazhatóságát nem sokkal első előállításuk után, az 1930-as években vizsgálni kezdték. Acetaldehid parciális oxidációját katalizálták például szilika, platina-szilika, króm-oxid és vas-oxid alapú aerogéllal is. A leghatékonyabbnak a platina-szilika kompozitot találták. [132] Vanádium-titán-oxid alapú aerogélek a nitrogén-oxidok szelektív katalitikus redukciójában bizonyultak hatékonyak. [133] Az aerogéleket több, a bevezetésben már említett tulajdonságuk alkalmassá teszi katalizátorhordozóként történő felhasználásra is. Számos típust alkalmaznak hordozóként különféle reakciók katalizálására. [21,133] Alumínium alapú aerogélekkel, illetve xerogélekkel katalizálják például a metán magas hőmérsékleten történő oxidálását. [134,135] Réz-oxid aerogélek katalitikus aktivitását vizsgálták

nitrofenolok szennyvízből történő eltávolításával és megállapították, hogy nagy hatékonysággal katalizálja a 2-nitrofenol lebontását. [136] Titánia-szilika aerogéleket fotokatalitikus reakciókban használnak fel, például cianidok eltávolítására: titán-dioxidot és szilícium-dioxidot különböző arányban tartalmazó aerogéleket állítottak elő és megállapították, hogy a szilícium-dioxid tartalom növelésével nőtt a fajlagos felület és az áttetszőség, aminek következményeként a fotokatalitikus aktivitás is növekedett. [137]

### **3 KÍSÉRLETI KÖRÜLMÉNYEK ÉS ALKALMAZOTT MÓDSZEREK**

#### **3.1 Felhasznált vegyszerek**

A kísérletek során használt tetrametoxi-szilán (TMOS, purum),  $\beta$ -trikalcium-foszfát ( $\beta$ -TCP, purum), hidroxiapatit (HA, puriss), mikrokristályos cellulóz (analitikai reagens), karbamid (reagens minőség), szarvasmarha szérum albumin (BSA,  $\geq 98\%$ ), szervesetlen sók (NaCl, KCl,  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ , reagens minőség), nátrium-alginát (por), 3-klórfehol (98 %), 2,4-diklórfenol (99 %) és a fenolvörös indikátor (reagens minőség) a Sigma-Aldrich Kft-től származtak. A technikai és HPLC minőségű metanolt, acetont (technikai minőség), 25 %-os ammóniát (analitikai reagens), N,N-dimetilformamidot (DMF, analitikai reagens), 30 %-os hidrogén-peroxid oldatot (analitikai reagens) a Molar Chemicals Kft-től szereztük be. A trisz-(hidroximetil)-aminometánt (TRIS, analitikai reagens), fenolt (analitikai reagens), réz-acetátot (reagens minőség), vas-szulfátot (reagens minőség), kalcium-kloridot (reagens minőség), valamint az alkalmazott aminosavakat (Glu, Ala, Gly, Pro, Leu, Lys, Ser, Val, analitikai reagens) a Reanal Finomvegyszergyártól vásároltuk. A dimetil-dimetoxiszilánt (DMDMS,  $>98\%$ ) a TCI-től vásároltuk. Az abszolút etanolt (analitikai reagens) a Scharlab Magyarország Kft-től szereztük be. A gyógynövények és fűszernövények a következő kereskedésekből származtak: a fodormenta és a körömvirág a Gyógyfű Kft-től, a szegfűszeg és bazsalikom a Toldi Fűszer és Delicates Bt-től, a kamilla a JuvaPharma Kft-től, a levendula a Natur-Green Kft-től, az ánizsmag az MDR Kft-től, a kömény pedig a Szilasfood Kft-től. A szimulált testfolyadékok sterilen tartásához használt antibiotikumok: kanamicin-szulfát-monohidrát (analitikai reagens) és gentamicin-szulfát (analitikai reagens) a Duchefa Biochemie B.V-től származtak. Az 5,10,15,20-tetrakis-(4-aminofenil)-porfirint (4-APP, 95 %) és a 3-izocianátopropil-trietoxiszilánt (3-IPTES, 95 %) az ABCR GmbH-től

vásároltuk. Az ammónium-acetátot (97 %) a Chemolab Kft-től szereztük be. A nagy nyomású folyadékkromatográfiánál eluensként HPLC minőségű metanolt, MilliQ minőségű vizet, valamint ammónium-acetát oldatot használtam. A szuperkritikus szárítások során használt argon (99,996 % tisztaság) és szén-dioxid (99,5 % tisztaság) gázt a Linde Gáz Magyarország Zrt-től vásároltuk.

### **3.2 A szilika alapú aerogélek előállításának általános menete**

A kutatás során minden aerogél előállítása és szuperkritikus szárítása ugyanazon eljárással történt, aminek a részletes leírása megtalálható egy korábbi közleményben. [35]

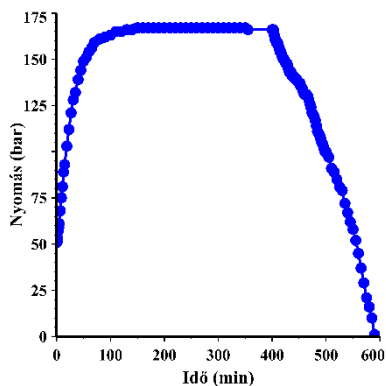
Az első lépés az alkogélek előállítása volt. Ehhez két oldatot készítettem („A” és „B”), melyeket összekeverve jött létre a reakcióelegy. Az előállítani kívánt aerogél típusától függően hosszabb-rövidebb ideig keverés által homogenizáltam a két oldatot, majd öntőformába öntöttem át, ahol az „megkötött”, vagyis kialakult a térhálós szerkezet, a szol géllé alakult. Egy éjszakányi állás után megkezdődhetett ezen alkogélek öregítése.

Az önhordó alkogéleket az öntőformából perforált alumínium keretbe tettem, ez lehetővé tette a gyors és hatékony oldószercsere végrehajtását a szuperkritikus szárítás előtt. Az **1. táblázat** tartalmazza az alkalmazott oldószer(elegy)eket.

**1. táblázat** Az öregítés során alkalmazott oldószercsere lépései.

<b>Oldószer(elegy)</b>	<b>Időtartam</b>
metanol-cc ammónia (8:1)	1 nap
metanol	1 nap
metanol-aceton (3:1)	1 nap
metanol-aceton (1:1)	1 nap
metanol-aceton (1:3)	1 nap
aceton	3x1 nap
frissen desztillált aceton	3x1 nap

Az alkogélek aerogélekké történő szárítását egy egyedi tervezésű, 1,5 l térfogatú tartályreaktorban végeztem a fent hivatkozott általános eljárás szerint. A tartályreaktort 80 °C-ra fűtöttem fel, a nyomás a tartályban lévő szén-dioxid mennyiségétől függően 100 és 200 bar között változott a szárítások során. A nyomás nagyjából 2 óra alatt érte el az adott körülmények közötti maximális értékét. Újabb kb. 2,5-3 óra elteltével kezdtem meg a nyomás csökkentését körülbelül 2 bar/perc sebességgel. Miután a reaktorban már nem volt túlnyomás, argon gázzal öblítettem át, hogy az esetleges szerves oldószermaradványok kondenzációját elkerüljem a lehűlés során. Csak az argonnal való öblítés után szüntettem meg a reaktor fűtését és nyitottam ki azt. A kész aerogéleket tiszta, zárható műanyag mintatartókban tároltam további felhasználásig. A **7. ábra** egy tipikus szuperkritikus szárítás idő-nyomás diagramját mutatja be.



7. ábra A szuperkritikus szárítások során bekövetkező, jellemző nyomásváltozás az idő függvényében.

Az aerogélek hőkezelését, ahol szükséges volt, programozható fűtésű WiseTherm FHP-12 típusú kemencében végeztem.

### 3.3 Hidrofil és hidrofób szilika aerogélek előállítása a szuperkritikusfluid közegű adszorpcióhoz

#### Hidrofil szilika aerogél előállítása

Az A-oldat 80,0 ml metanolt és 20,0 ml (0,13 mol) TMOS-t, a B-oldat pedig 80,0 ml metanolt, 18,0 ml desztillált vizet és 9,0 ml (0,23 mol) 25 %-os ammónia-oldatot tartalmazott.

Az aerogélek előállítása a 3.2 pontban leírtak alapján történt.

#### Hidrofób szilika aerogél előállítása

Az A-oldat 55,0 ml metanolt, 20,0 ml (0,14 mol) DMDMS-t és 20,0 ml (0,13 mol) TMOS-t tartalmazott, a B-oldat pedig 50,0 ml metanolt, 12,0 ml desztillált vizet és 12,0 ml (0,31 mol) 25 %-os ammónia-oldatot.

A két törzsoldatot egy-egy lezárt Erlenmeyer lombikban tároltam. A hengerek elkészítéséhez kimértem 19 ml A-oldatot, majd ehhez adtam hozzá 15 ml B-oldatot vékony sugárban, állandó kevertetés mellett. Minden további lépés a 3.2

pontban leírt általános recept alapján történt, kivéve az öregítést, ami ebben az esetben gyorsabban zajlott: az acetone arányát 50 százalékonként emelve cseréltem le a metanolt.

A mintadarabok porozitását  $N_2$  gáz adszorpciós/deszorpciós módszerrel mértem meg a szuperkritikus fluid közegű adszorpció előtt és után is. A tömbökből letört darabokat spatulával porítottam el mintatartó edényekben. Ezután vákuumba helyeztem a porított mintát és  $100\text{ }^\circ\text{C}$ -on, 24 órán át ott tartottam, majd nitrogénnel töltöttem fel a mérőedényt. Az adszorpció után a vákuumos előkészítést szobahőmérsékleten végeztem 2 órán át, majd nitrogénnel töltöttem fel a mintatartót a mérés előtt.

### **3.4 Mesterséges csontpótlásra szánt, aerogél alapú anyagok előállítása**

#### **3.4.1 Kontroll aerogélek előállítása**

A kalcium-foszfát adalékanyagokat tartalmazó aerogél alapú anyagok bioaktivitásának vizsgálatakor kontroll mintaként natúr szilika aerogéleket használtam. Ezek a tömbök az alábbi recept alapján készültek: az A-oldat  $48,0\text{ ml}$  metanolt és  $12,0\text{ ml}$  ( $0,08\text{ mol}$ ) TMOS-t tartalmazott, a B-oldat pedig  $48,0\text{ ml}$  metanolt,  $12,0\text{ ml}$  desztillált vizet és  $8,0\text{ ml}$  ( $0,118\text{ mol}$ ) 25 %-os ammónia oldatot.

A B-oldatba intenzív kevertetés közben  $5\text{ g}$  mikrokristályos cellulózt adtam, mivel a kalcium-foszfátokat tartalmazó mintákban is ezt használtam pórusképző anyagként. Majd, amikor a cellulóz egyenletesen elkeveredett, hozzáadtam a szuszpenzióhoz az A-oldatot és tovább kevertettem addig, amíg a reakcióelegy viszkozitása elég nagy lett ahhoz, hogy a cellulóz ne ülepedjen le. Ekkor hengeres öntőformákba öntöttem az alkogélt és a gélesedés befejeződése után metanolt rétegeztem a tetejére. Parafilmmel lezártam a hengereket, majd egy éjszakán át állni hagytam a tömböket. Ezután perforált alumínium keretben az általános eljárás szerint egy fokozatos oldószercserén vittem végig az 1. táblázatban

leírtaknak megfelelően, majd szuperkritikus körülmények között kiszáritottam. Az így kapott aerogélekből a cellulózt és egyéb szerves komponenseket 500 °C-on kiégettem, majd fokozatosan, a hőmérsékletet 100 °C-onként emelve folytattam az aerogélek hőkezelését 1000 °C-ig a kellő mechanikai erősség eléréséhez. 500 °C-on 8 órát töltöttek a mintadarabok, minden további hőmérsékleten pedig egy-egy órát.

### **3.4.2 Kalcium-foszfátokat tartalmazó aerogélek előállítása**

A tömbök előállítása az alábbi általános recept alapján történt. Az előzőekhez hasonlóan itt is két oldatot készítettem: az A-oldat 45,0 ml metanolt, 30,0 ml (0,10 mol) frissen készített karbamid-oldatot, 8,0 ml desztillált vizet és 15,0 ml (0,19 mol) frissen készített 1:1 hígítású ammónia-oldatot tartalmazott, míg a B-oldat 35,0 ml metanolt és 15,0 ml (0,10 mol) TMOS-t.

A karbamid oldat 10 g karbamid 50 ml metanolban való feloldásával készült, míg az 1:1 hígítású ammónia-oldatot 10 ml 25 %-os NH<sub>3</sub>-oldat 10 ml desztillált vízzel való elegyítésével készítettem. Adalékanyagként  $\beta$ -trikalcium-foszfátot és hidroxipatitot használtam. Az A-oldathoz intenzív kevertetés közben hozzáadtam 5 g mikrokristályos cellulózt, majd 2,5 g ( $8,06 \times 10^{-3}$  mol)  $\beta$ -TCP-t és 2,5 g ( $4,9 \times 10^{-3}$  mol) HA-t adtam a reakcióelegyhez. Miután az összes szilárd komponens egyenletesen elkeveredett, a B-oldatot hozzáöntöttem a szuszpenzióhoz és az intenzív kevertetést tovább folytattam a megfelelő viszkozitás eléréséig, amikor a szilárd adalékok már nem ülepedtek le. Ekkor hengeres öntőformákba öntöttem az alkogélt, majd a gélesedés befejeződése után metanolt rétegeztem a gélek tetejére, parafilmmel lezártam, majd egy éjszakán át állni hagytam. Ezután a perforált szárítókeretekbe helyeztem át a már önhordó géleket és végigvittem az oldószereserén, majd szuperkritikus körülmények között kiszáritottam. Az így kapott aerogélekből a cellulózt és egyéb szerves komponenseket 500 °C-on kiégettem, majd lépcsőzetesen, a hőmérsékletet

100 °C-onként emelve folytattam az aerogélek hőkezelését 1000 °C-ig. Az 1000 °C-on hőkezelt mintát három darabra vágtam, és két darabját további hőkezelésnek vettem alá. Az egyik mintadarabot 1050 °C-on, a másikat pedig 1100 °C-on hőkezelttem. A kontroll mintákhoz hasonlóan 500 °C-on 8 órát töltöttek a minták, a többi hőmérsékleti lépcsőn pedig egy-egy órát.

### **3.4.3 Makropórusok létrehozása**

A makropórusok létrehozására munkám során a két jellemző koncepció az anyagok utólagos mechanikai megmunkálása, illetve a kiégethető pórusképző anyagok használata volt.

A kalcium-foszfátokat tartalmazó aerogélek az 1000 °C-on való hőkezelés után megfelelően erős anyaggá váltak ahhoz, hogy mechanikailag megmunkálhatók legyenek, így bennük 0,8 mm átmérőjű fűrőfejjel csatornákat hoztam létre. A mintadarabok a művelet közben nem repedtek, nem törtek el. A megmunkálás után 1100 °C-on hőkezelttem a kifűrt darabokat.

Kiégethető pórusképző anyagként egyrészt magas cellulóz tartalmú papírt használtam fel, kétféleképpen. Az egyik eljárással 0,02 mm vastagságú, 68x35,8 mm méretű papírlapot a rövidebb oldala irányában egy 1,2 mm átmérőjű csőre (Medicor 20Gx2.5 injekciós tű) szorosan feltekertem. Olvadt paraffinnal bevontam a létrejött csövecske felületét, majd miután a paraffin megszilárdult, a támasztó fémcsövet eltávolítottam, a kapott papírcsövet 2,5 cm hosszúságú darabokra vágtam. A csövecskék végét szintén paraffinnal vontam be. Megfelelő mennyiségű cső elkészítése után olvadt paraffinnal, négyzetrácsos elrendezésben, több rétegben ragasztottam egymáshoz őket, körülbelül 4 mm távolságra egymástól. Végül a paraffin feleslegét infralámpa alatt történő melegítéssel távolítottam el. A másik eljárás során hamumentes szűrőpapírból pépet készítettem, amit egy 5,1x8,3 cm méretű szitakeretbe öntöttem. Ezután a vizet préseléssel, ütögetéssel, majd kalapálással eltávolítottam belőle. Az így kapott tömör, átlagosan 1,5 mm vastagságú lapot egy éjszakán át száradni hagytam, majd

5 cm hosszúságú és 1,5 mm vastagságú szálakat vágtam belőle. A szálak felületét higított nitrolakkal vontam be. Az így előkészített szálakból szintén rácsot készítettem, nitrolakkal rögzítve egymáshoz a szálakat.

Egy másik típusú kiegészítő pórusképző ágensként kalcium-alginát gömböket alkalmaztam. A kalcium-alginát gömböket különböző összetétellel és átmérővel készítettem el. Az első típushoz 2 m/m%-os oldatot készítettem a nátrium-alginátból, amit aztán  $0,2 \text{ mol/dm}^3$  koncentrációjú kalcium-klorid oldatba csepegtettem. A jobb láthatóság kedvéért a nátrium-alginát oldatot zöld ételfestékkel színeztem. Az így kapott kalcium-alginát gömbök még húsz percig álltak a kalcium-klorid oldatban, majd desztillált vizes öblítést követően metanolban tároltam, vagy tömegállandóságig hagytam a gömböket levegőn száradni. Készültek  $\beta$ -TCP tartalmú kalcium-alginát gömbök is, amelyhez a 2 m/m%-os nátrium-alginát oldatba  $\beta$ -TCP-t kevertem (10 m/m%) és ezt a szuszpenziót csepegtettem lassan a  $0,2 \text{ mol/dm}^3$  koncentrációjú kalcium-klorid oldatba. Ezek a gömbök szintén körülbelül 20 percig voltak az oldatban, majd desztillált vízzel öblítettem és metanolban tároltam őket. A harmadik, mag-héj típusú kalcium-alginát gömbök a következő eljárás szerint készültek: a nátrium-alginát oldatot kalcium-klorid oldatba csepegtettem, 20 percig állni hagytam őket, metanollal leöblítettem a felületüket, majd a kész gömböket nátrium-alginát oldatba tettem, amelybe előzetesen hidroxipapatitot (5 m/m%) és  $\beta$ -TCP-t (5 m/m%) kevertem. A gömböket ezután ismét kalcium-klorid oldatba raktam át, majd körülbelül 20 percnyi állás után desztillált vízzel mostam és metanolban tároltam őket.

#### **3.4.4 Makropórusokat tartalmazó aerogélek előállítása**

A mechanikai megmunkálással létrehozott makropórusokat tartalmazó minták előállítását már ismertettem a 3.4.2 fejezetben.

Az olvadt parafinnal bevont és összeragasztott papírrácsot tartalmazó aerogél a következő eljárás szerint készült:

Az A-oldat 45,0 ml metanolt, 30,0 ml (0,10 mol) frissen készített karbamid-oldatot, 8,0 ml desztillált vizet és 15,0 ml (0,19 mol) frissen készített 1:1 hígítású  $\text{NH}_3$ -oldatot tartalmazott, míg a B-oldat 35,0 ml metanolt és 15 ml (0,10 mol) TMOS-t.

Szilárd adalékanyagként 5 g cellulózt, 2,5 g ( $8,06 \times 10^{-3}$  mol)  $\beta$ -TCP-t és 2,5 g ( $4,9 \times 10^{-3}$  mol) HA-t tartalmazott. Miután az A-oldatban egyenletesen eloszlottak a szilárd komponensek, a szuszpenzióhoz öntöttem a B-oldatot. Amikor a hidrolíziselegy elérte a kellő viszkozitást, formába öntöttem, melybe előzőleg elhelyeztem a papírrácsot. A formát lezártam, egy éjszakán át állni hagytam, majd végigvittem az oldószercserén és szuperkritikus körülmények között kiszárítottam.

A nitrolakkal kezelt szűrőpapír rácst tartalmazó aerogél ugyanezen eljárással készült, csak a hidrolíziselegy térfogata tért el az alábbiak szerint:

Az A-oldat 11,25 ml metanol, 7,5 ml (0,025 mol) frissen készített karbamid-oldat, 2,0 ml desztillált víz és 3,75 ml (0,05 mol) frissen készített 1:1 hígítású  $\text{NH}_3$ -oldat felhasználásával készült, a B-oldat pedig 8,75 ml metanolt és 3,75 ml (0,025 mol) TMOS-t tartalmazott.

Szilárd adalékanyagként 1,25 g cellulózt, 0,625 g ( $2,0 \times 10^{-3}$  mol)  $\beta$ -TCP-t és 0,625 g ( $1,24 \times 10^{-3}$  mol) HA-t tartalmazott a tömb.

A kalcium-alginát gömböket tartalmazó aerogélekből négyféle összetétel készült:

- A1 natúr aerogél levegőn szárított kalcium-alginát golyókkal
- A2 natúr aerogél  $\beta$ -TCP-t tartalmazó kalcium-alginát golyókkal
- A3  $\beta$ -TCP-t és HA-t tartalmazó aerogél mag-héj típusú kalcium-alginát gömbökkel
- A4  $\beta$ -TCP-t és HA-t tartalmazó aerogél levegőn szárított kalcium-alginát golyókkal.

Az A1 jelölésű aerogél az alábbi recept alapján készült:

Az A-oldat 11,25 ml metanolt, 7,5 ml (0,025 mol) frissen készített karbamid-oldatot, 2,0 ml desztillált vizet és 3,75 ml (0,05 mol) frissen készített 1:1 hígítású ammónia oldatot tartalmazott, a B-oldat pedig 8,75 ml metanolt és 3,75 ml (0,025 mol) TMOS-t.

Az A-oldatban 1,7 grammnyi levegőn szárított kalcium-alginát gömböt oszlattam el kevertetés közben, majd hozzáadtam a B-oldatot. A teljes térfogatot megfelezttem és két, egyenként kb. 20 ml térfogatú üvegcsőbe öntöttem. A csöveket lezárva, kézi rázogatóssal egyenletesen eloszlattam a gömböket a térhálósodó elegyben. Amikor a kellő viszkozitást elérte az elegy, állni hagytam egy éjszakán át, majd végigvittem az oldószercsere folyamatán és szuperkritikus körülmények között kiszáritottam.

Az A2 jelölésű aerogél az alábbiak szerint készült:

Az A-oldat 12,0 ml metanolt, 3,0 ml desztillált vizet és 1,5 ml (0,039 mol) 25 %-os ammónia oldatot tartalmazott, míg a B-oldat 12,0 ml metanolt és 3 ml (0,020 mol) TMOS-t.

A  $\beta$ -TCP-t tartalmazó kalcium-alginát gömbökkel megtöltöttem egy, a korábbiakban leírt műanyag hengert és erre öntöttem rá a hidrolíziselegyet. Ebben az esetben is kézi rázogatóssal oszlattam el a pórusképző gömböket az elegyben. A már önhordó gél tetejére metanolt rétegeztem, egy éjszakán át állni hagytam, majd az oldószercsere folyamatát követően kiszáritottam.

Az A3, mag-héj típusú kalcium-alginát gömböt tartalmazó aerogél az alábbi recept alapján készült:

Az A-oldat 11,25 ml metanolt, 7,5 ml (0,025 mol) frissen készített karbamid-oldatot, 2,0 ml desztillált vizet és 3,75 ml (0,05 mol) frissen készített 1:1 hígítású

NH<sub>3</sub>-oldatot tartalmazott, a B-oldat pedig 8,75 ml metanolt és 3,75 ml (0,025 mol) TMOS-t.

Szilárd adalékanyagként 1,25 g cellulózt, 0,625 g (0,002 mol) β-TCP-t és 0,625 g (0,001 mol) HA-t adtam az A-oldathoz. Miután a szilárd komponensek egyenletesen eloszlottak, hozzáöntöttem a B-oldatot. A mag-héj típusú kalcium-alginát gömböket már csak a sűrűn folyó hidrolíziselegyebe kevertem bele, hogy az erős mágneses kevertetés során ne sérüljenek. A megfelelő viszkozitás elérése után öntőformába öntöttem a gélt. A már önhordó gél tetejére metanolt rétegeztem, egy éjszakán át állni hagytam, majd az oldószercsere folyamatát követően kiszárítottam.

Az A4 típusú aerogélt az alábbiak szerint készítettem:

Az A-oldat 2,25 ml metanolt, 1,5 ml (0,01 mol) frissen készített karbamid-oldatot, 0,4 ml desztillált vizet és 0,75 ml (0,01 mol) frissen készített 1:1 hígítású ammónia-oldatot tartalmazott, a B-oldat pedig 1,75 ml metanolt és 0,75 ml (0,005 mol) TMOS-t.

Szilárd adalékanyagként 0,25 g cellulózt, 0,125 g ( $4 \times 10^{-4}$  mol) β-TCP-t és 0,125 g ( $2,5 \times 10^{-4}$  mol) HA-t adtam az A-oldathoz. Miután ezek egyenletesen elkeveredtek, hozzáöntöttem a B-oldatot. A levegőn szárított kalcium-alginát gömböket eloszlattam a reakcióelegyben, majd a megfelelő viszkozitás elérésekor öntőformába öntöttem és egy éjszakán át állni hagytam. Ezután végigvittem az oldószercsere folyamatán, majd kiszárítottam a gélt.

Az így kapott aerogélekből a cellulózt és egyéb szerves komponenseket 500 °C/(8 ó)-on kiégettem, majd lépcsőzetesen, a hőmérsékletet 100 °C/(1 ó)-onként emelve folytattam az aerogélek hőkezelését 1000 °C-ig.

### **3.5 Funkcionalizált réz-(II)- és vas-(II)-(4-aminofenil)-porfirin komplexet tartalmazó aerogélek előállítása**

#### **3.5.1 Kontroll aerogél előállítása**

A fém-komplexet tartalmazó aerogélek katalitikus aktivitásának méréséhez nulla aktivitású, de hasonló porozitású kontroll mintára volt szükség, amit a következő eljárás szerint készítettem.

Az A-oldat 12,0 ml metanolt és 3,0 ml (0,020 mol) TMOS-t, a B-oldat pedig 12,0 ml metanolt, 3,0 ml desztillált vizet és 2,0 ml (0,05 mol) 25 %-os ammónia-oldatot tartalmazott.

Az A oldathoz kevertetés közben vékony sugárban hozzáöntöttem a B-oldatot, majd további 0,5-1 percnyi kevertetés után egy hengeres öntőformába öntöttem. A gélesedés lejárásodása után az algogél tetejére metanolt rétegeztem, majd parafilmmel légmentesen lezártam. Egy éjszakányi állás után a nedves gél perforált alumínium keretbe helyeztem át, majd végigvittem a korábban leírt oldószercserén és szuperkritikus szárításon.

#### **3.5.2 Cu(II)-3-IPTES-4-APP és Fe(II)-3-IPTES-4-APP komplex tartalmú aerogélek előállítása**

A fémkomplexeket kovalens kötéssel immobilizáltam az aerogél mátrixban. Ehhez szükség volt a makrociklus megfelelő kémiai átalakítására. A szintézis első lépése az 5,10,15,20-tetrakis(4-aminofenil)-porfirin (a továbbiakban 4-APP) funkcionálizálása 3-izocianátopropil-trietoxiszilánnal (továbbiakban 3-IPTES) volt. Ehhez kétnyakú lombikba bemeétem 20,1 mg ( $2,98 \times 10^{-5}$  mol) 4-APP-t és 5,0 ml vízmentes DMF-ben oldottam fel. Az oldat feletti gázteret argonnal öblítettem, majd a 3-IPTES-ből a porfirin anyagmennyiségének negyvenszeresét, 0,33 ml-t pipettáztam hozzá. A reakcióelegyet (3-IPTES-4-APP) lezárt lombikban 70 °C-on kevertetem 90 órán keresztül.

A következő lépés a *réz(II)- és vas(II)-3-IPTES-4-APP* komplexek előállítása volt. A 3-IPTES-4-APP oldatának 2,0 ml-ében feloldottam 3,0 mg ( $1,5 \times 10^{-5}$  mol)

réz-acetátot, vagy 6,0 mg ( $2,1 \times 10^{-5}$  mol, felesleggel számolva) vas(II)-szulfátot, a térfogatot 4,0 ml-re egészítettem ki vízmentes DMF-el és lezárt edényben 116 °C-on melegítettem az elegyeket, kevertetés közben. A komplexek kialakulása a fémiontól függően eltérő idő alatt ment végbe. A réz-komplex (*Cu(II)-3-IPTES-4-APP*) néhány perc alatt kialakult, a vas esetében (*Fe(II)-3-IPTES-4-APP*) akár több órát is igénybe vett a szintézis. A komplex kialakulását a funkcionizált porfirin gyűrű élénkörös fluoreszcenciájának eltűnése jelezte. <sup>1</sup>H-NMR technikával szintén igazoltam a komplex létrejöttét.

Az aerogélek előállításához két oldatot készítettem. Az A-oldat 12,0 ml metanolt és 3,0 ml (0,020 mol) TMOS-t tartalmazott, míg a B-oldat 12,0 ml metanolt, 2,0 ml *Cu(II)-3-IPTES-4-APP* vagy *Fe(II)-3-IPTES-4-APP* komplex oldatot és 1,0 ml desztillált vizet.

A komplex oldatát kevertettem a B-oldat komponenseivel, majd hozzáadtam az A-oldatot. Végül 1,0 ml (0,013 mol) 1:1 hígítású NH<sub>3</sub>-oldatot adtam hozzá. Az alkogélt egy éjszakán át állni hagytam metanol réteggel a tetején, majd végigvittem az oldószercserén és szuperkritikus szárításon.

## 3.6 Vizsgálati módszerek

### 3.6.1 Karakterizálás

Az elkészített aerogélek, illetve az azok hőkezelésével kapott mintadarabok felületét egy Hitachi S-4300 típusú pásztázó elektronmikroszkóp segítségével vizsgáltuk a Magyar Tudományos Akadémia Atommagkutató Intézetében. Minta előkészítésként a monolitokból néhány milliméteres darabokat rögzítettem egy mintatartó korongon alacsony olvadáspontú ötvözet, ún. Wood-fém segítségével. A rögzített mintákat arany katódporlasztásával tettük vezetővé. Az alkalmazott gyorsítófeszültség 5-15 kV volt. A készülékhez tartozó energiadiszperzív röntgen spektroszkóp (EDS, Bruker) feltét elemanalízis elvégzését is lehetővé tette.

Az aerogélek porozitását (nitrogén gáz adszorpció/deszorpció mérése által) egy Quantachrome Nova 2200e típusú készülékkel mértem meg. A mérések a nitrogén forráspontján,  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on történtek. A méréshez a mintákat spatulával, vagy a keményebb minták esetén dörzsmozsárban eldörzsöltem, majd vákuumban típustól függően  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on 24 órán át, vagy  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on 3 órán át kondicionáltam. A szuperkritikus fluid közegű adszorpció után a vákuumos előkészítést szobahőmérsékleten végeztem, 2 órán át. Az izotermákból a pórusméret-eloszlási görbéket a NovaWin (Version 11.0, Build: 4) szoftver Barrett-Joyner-Halenda (BJH) módszerrel, a fajlagos felület értékeket pedig Brunauer-Emmett-Teller (BET) módszerrel határozta meg.

A fém-komplexeket tartalmazó gélek fémtartalmát, valamint a szárított kalcium-alginát gömbök kalcium-tartalmát induktív csatolású plazma atomemissziós spektrométerrel (Agilent ICP-OES 5100 SVDV (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)) határoztuk meg. A mintákat a mérés előtt salétomsavas, hidrogén-peroxidos feltárással, ezt követően egy nagy teljesítményű mikrohullámú roncsolóberendezéssel készítettük elő. Ugyanezen módszerrel mértük meg a katalitikus reakciók lejátszódása után az aerogélekből esetlegesen kiszabaduló fémionok mennyiségét. Ehhez a megmaradt reakcióelegyet lecentrifugáltam, majd a felülúszó oldatot PTFE membránszűrőn ( $0,45\text{ }\mu\text{m}$ ) leszűrtem és pontosan ismert térfogatú oldatot készítettem belőle. A koncentrációkat standard oldatok eredményei alapján határoztam meg.

A  $^1\text{H-NMR}$  méréseket egy Bruker 360 spektrométer felhasználásával végeztem.

Az IR spektroszkópiás méréseket Jasco FT/IR-4100 típusú készüléken végeztük, a 4-APP és komplexeinek esetén KBr pasztillán mérve  $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$  között,  $4\text{ cm}^{-1}$  felbontással  $2\text{ mm/sec}$  scan sebességgel. A funkcionizált aerogéleket ATR feltétellel vizsgáltuk egy Agilent típusú készüléken,  $4000\text{--}650\text{ cm}^{-1}$  között,  $4\text{ cm}^{-1}$  felbontással.

A Raman méréseket Renishaw InVia Raman mikroszkóppal (Renishaw, Wotton-under-Edge, Egyesült Királyság) végeztük, az aerogél mintákat 100-5000 Raman eltolódás ( $\text{cm}^{-1}$ ) tartományban vizsgáltuk. Az alkalmazott lézer egy 532 nm-es, 50 mW teljesítményű dióda lézer volt. A spektrumok rögzítésekor az expozíciós idő 10 s volt, a diffrakciós rács 2400 L/mm-es rács volt. A sugár központosítása és a spektrumok kalibrálása minden mérés előtt megtörtént a beépített Si standard használatával.

Az elemanalízis varioMICRO (Elementar Analysensysteme GmbH, Hanau, Németország) készülékkel történt.

### **3.6.2 Etanolos extrakció**

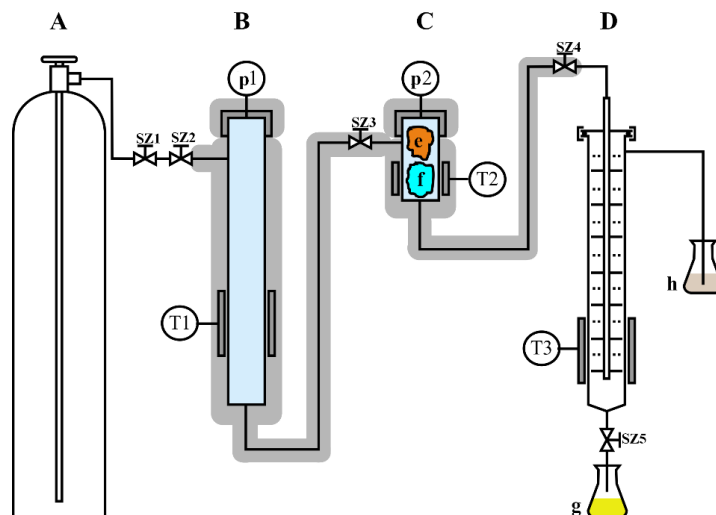
Az áztatásos extrakcióhoz a következőképpen készítettem elő az egyes növényeket. Az ánizsmagot és a szegfűszeget elporítottam. A bazsalikomnak és a fodormentának a szárított és őrölt levelét, míg a levendulának, a körömvirágnak és a kamillának a szárított virágait használtam fel az extrakcióhoz. A kömény eleve őrlemény volt, így nem igényelt előkészítést.

Mindegyik mintából körülbelül 3 grammot mértem ki és 100 ml abszolút etanolban áztattam hét napon át, zárt mintatartó edényben. Naponta egyszer a mintatartókat megforgattam, finoman összeráztam. Az egy hét letelte után a növényi részeket leszűrtem, a tiszta extraktumokat pedig visszazárható mintatartókban tároltam hőtől és napfénytől védve.

### **3.6.3 Statikus szuperkritikus fluid extrakció**

A statikus szuperkritikus fluid extrakciókat (SSFE) a **8. ábrán** szemléltetett berendezésben végeztem. A növényekből 3 grammot mértem eldobható kavéfilterből készített mintatartókba, amit tűzőgéppel zártam le és a C jelölésű kamrába tettem. Ezt ezután szén-dioxid gázzal öblítettem eltávolítva így a levegőt, majd a szelepeket lezártam. Ezután a B jelölésű kamrát folyékony nitrogénnel hűtöttem körülbelül  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ig, majd feltöltöttem folyékony szén-dioxiddal. A

szuperkritikus fluidot úgy hoztam létre, hogy az összes szelepet elzártam, majd a B kamra hőmérsékletét 65 °C-ra emeltem. Ezáltal a nyomás elérte, vagy meghaladta a 180 bart. A C kamra hőmérsékletét 50 °C-ra állítottam be. Ezután a két kamrát összekötő SZ3 jelű túszelepet kinyitottam, aminek hatására a két kamra nyomása kiegyenlítődt és a C kamrában lévő minta szuperkritikus szén-dioxidban maradt 24 órán át. Az utolsó lépés a nyomás leengedése volt, amihez először elzártam az SZ3 jelű szelepet, majd megkezdtem a nyomás lassú csökkentését az SZ4 jelű túszelep kinyitásával. A szén-dioxid a D jelölésű kamrába jutott, ahol a jelenlévő terelőlemezek megakadályozták a párolgási maradék elvesztését. A hőmérséklet itt 30 és 40 °C között volt. A távozó szén-dioxidot abszolút etanolon buborékoltattam át, ezzel csapdázva az illékony anyagokat. A nem illékony komponenseket úgy nyertem ki a g jelű lombikba, hogy a kamra falát többször leöblítettem, összesen 100 ml-nyi abszolút etanollal. Az esetek többségében az extrakciót kétszer végeztem el különböző aerogél és gyógynövény mintát alkalmazva. A szárított növényi részek kémiai összetételének természetes fluktuációja miatt kismértékű eltéréseket tapasztaltam a kinyert komponensek eloszlásában és mennyiségében, de mindez a minőségi meghatározást nem befolyásolta negatívan.



**8. ábra** A statikus szuperkritikus extrakcióhoz használt berendezés sematikus rajza. Jelmagyarázat: A) folyékony CO<sub>2</sub> palack; B) szuperkritikus fluidot létrehozó egység; C) extrakciós és adszorpciós egység; D) párologtató és szeparáló egység; e) gyógynövény minta; f) aerogél minta; g) nem illékony komponensek; h) illékony komponensek elnyeletése; p1, p2) nyomásmérők; T1-T3) elektromos fűtés; SZ1-SZ5 manuális szelepek. A szürke árnyékolás a fűtött és hőszigetelt zónákat jelöli.

Az etanolos és a szuperkritikus fluid extrakcióval nyert extraktumokat gázkromatográfiához kapcsolt tömegspektrometriás módszerrel vizsgáltuk. A mérések egy Shimadzu GC-MS-QP2010 készüléken történtek TIC módban, az alábbi paraméterekkel: kolonna típus: Rxi-5 ms, a kolonna hossza 30,0 m, a kolonna átmérője 0,25 mm, film vastagság: 0,25 µm, hőmérséklet program: 75 °C, 75 °C-ról 90 °C-ra 5 °C/perc sebességgel, 90 °C-ról 220 °C-ra 20 °C/perc sebességgel, 220 °C 3 percig, 220 °C-ról 280 °C-ra 20 °C/perc sebességgel, 280 °C 10 percig. Az inlet hőmérséklete 280 °C volt, az injektálás módja split (1:10 arány), a detektor MS, a vivőgáz nitrogén, az ionizációs mód EI 70 eV. Az extraktumok nem igényeltek előzetes tisztítást, csak etanollal hígítottam őket injektálás előtt.

Az aromaanyagokat tartalmazó aerogéleket az alábbiak szerint dolgoztam fel: a mintadarab 50 mg-jához 1,5 ml abszolút etanolt adtam egy Eppendorf-csőben.

A szuszpenziót 1 percre ultrahangos fürdőbe tettem, majd egy éjszakára állni hagytam. Ezután centrifugálást követően a felülúszót injektáltuk.

A komponenseket a NIST Standard Reference Database használatával azonosítottam. Az azonosítást csak abban az esetben fogadtam el, ha a spektrum és az adatbázisban tárolt spektrum közötti egyezés elérte, vagy meghaladta a 90 %-ot. Több találat esetén a legnagyobb százalékos egyezést fogadtam el. Minden esetben manuális ellenőrzést végeztem, ezzel megerősítve a találatot.

### **3.6.4 Statikus szuperkritikus fluid adszorpció aerogéleken**

Az aromaanyagok adszorpciója az aerogél minta felületén *in situ* történt, párhuzamosan a szuperkritikus fluid extrakcióval. A folyamat során a jellemző hőmérséklet 50 °C volt, a nyomás pedig 120-130 bar. Mind az aerogél mintát, mind a növényi mintát a 7. ábrán bemutatott készülék C jelű kamrájában helyeztem el. Minden kísérlethez 1 g körüli, pontosan ismert tömegű aerogélt „csomagoltam” nagy tisztaságú szűrőpapírba, majd a növényi minta csomagját a tetejére helyeztem a C kamrában. Az aerogél és a növényi minta 24 órát töltött együtt a szuperkritikus fluidban. A dekompreszió után az aerogél minta lezárt mintatartóban fagyasztóba került felhasználásig.

Az adszorpciókból származó extraktumokat is gázkromatográfiához kapcsolt tömegspektrometriával vizsgáltam, a vizsgálat paramétereit és a mintaelőkészítést az előző fejezetben részleteztem.

### **3.6.5 *In vitro* bioaktivitás vizsgálatok**

#### **A szimulált testfolyadék összetételének hatása az *in vitro* bioaktivításra**

A csontpótló adalékanyagként  $\beta$ -TCP-t és HA-t együtt tartalmazó aerogél alapú kompozitok bioaktivitását különböző összetételű szimulált testfolyadékokban vizsgáltam (ezeket SBF1, SBF2, SBF3 és SBF4 azonosítókkal jelöltem). Ehhez alapként a széles körben alkalmazott, „Kokubo-féle” modellfolyadékot

használtam, amely a humán vérplazmának csak a szerves komponenseit tartalmazza. Az eredeti előállítási módszer időigényes és kissé bonyolult, továbbá az oldat eltarthatósága korlátozott, ezért munkám során egy másik eljárást alkalmaztam. [138] Két törzsoldatot készítettem, a **2. táblázatban** foglaltak szerint. A komponensek ilyen módon való „elkülönítésével” elkerülhető, hogy az oldatban spontán leválás történjen, ezáltal a folyadékok hosszabb ideig eltarthatók, felhasználhatók. A törzsoldatokból minden esetben 100,0 ml-t készítettem. A folyadékok pH-jának állandó értéken tartásához TRIS-puffert használtam,

100,0 ml törzsoldat elkészítéséhez 1,212 g TRIS-t mértem ki. Az SBF3 és SBF4 jelű testfolyadékokban található aminosav törzsoldat szintén 100,0 ml térfogatú volt és az alábbi aminosavakat tartalmazta: alanin, glicin, glutaminsav, leucin, lizin, prolin, szerin és valin. Utóbbi két testfolyadék marha szérumban is tartalmazott, szintén fiziológiás koncentrációban. Az emberi vérplazmában a szérumban albumin mennyisége átlagosan 35-50 g/l, ezért 4 g marha szérumban albumint oldottam fel az „A” és „B” törzsoldatban is.

Az eredeti recepttől eltérően minden testfolyadék tartalmazott két, széles spektrumú antibiotikumot a minták gombákkal és egyéb mikrobákkal való befertőződésének elkerülése céljából. Gentamicint 100 mg/l koncentrációban, Kanamicint pedig 50 mg/l koncentrációban tartalmazott mindkét törzsoldat.

A két törzsoldat pH-ját szükség szerint 1 mol/dm<sup>3</sup> koncentrációjú sósav oldattal állítottam 7,4-re. A táblázatban szereplő HCl tömegek a két törzsoldat pH értéknek beállításához összesen felhasznált mennyiségeket jelentik.

Az elkészített törzsoldatokat felhasználásig sötétben, lezárt mintatartókban tároltam.

Az *in vitro* vizsgálatokat statikus körülmények között végeztem, 37 °C-on termosztálva a mintákat 14 napon keresztül. A szimulált testfolyadékokat közvetlenül a felhasználás előtt állítottam össze a két törzsoldat egyenlő

térfogatban történő összekeverése által. Amennyiben szükséges volt, a pH-t további sósav-oldat hozzáadásával beállítottam. Mintánként két, egyenként 4-4,5 mg tömegű granulátumot raktam egy 4 ml térfogatú mintatartó üvegcsébe, amit teljesen feltöltöttem a szimulált testfolyadékkal. A granulátumok tömege és a folyadék térfogatának aránya  $0,001 \text{ g/cm}^3$  volt, a térfogat/(minta) felület arány pedig  $0,28 \text{ cm}^3/\text{mm}^2$  volt. Utóbbi magasabb, mint a Kokubo és munkatársai által javasolt érték [139] az anyagunk porózus szerkezete miatt. A 14 nap letelte után a mintákat előbb desztillált vízzel, majd metanollal alaposan leöblítettem, ezután hagytam megszáradni a granulátumokat.

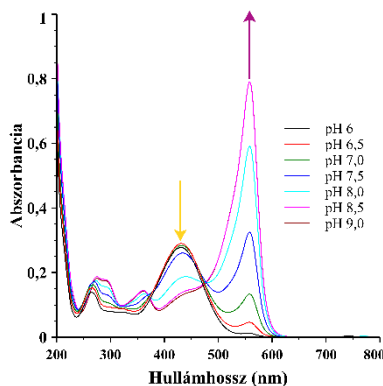
**2. táblázat** A bioaktivitás *in vitro* körülmények között való vizsgálatához készített szimulált testfolyadékok összetétele.

	<b>SBF1</b>	<b>SBF2</b>	<b>SBF3</b>	<b>SBF4</b>
<b>A-oldat (100,0 ml)</b>				
NaCl (g)	1,5989	1,599	1,5991	1,3327
KCl (g)	0,0449	0,045	0,044	0,0449
MgCl <sub>2</sub> *6H <sub>2</sub> O (g)	0,061	0,061	0,0616	0,0609
CaCl <sub>2</sub> (g)	0,0556	0,0279	0,1112	0,1115
Gentamicin (g)	0,0053	0,005	0,0048	0,0051
Kanamycin (g)	0,0103	0,0103	0,0105	0,0103
TRIS törzsoldat (ml)	5,0	5,0	5,0	5,0
Aminosav törzsoldat (ml)	0,0	0,0	1,0	1,0
Marha szérum albumin (g)	0,0	0,0	4,0036	4,006
<b>B-oldat (100,0 ml)</b>				
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (g)	0,0145	0,0146	0,0143	0,0142
NaHCO <sub>3</sub> (g)	0,0715	0,0704	0,0706	0,4537
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (g)	0,0356	0,0348	0,035	0,035
Gentamicin (g)	0,0051	0,005	0,0048	0,0048
Kanamycin (g)	0,0101	0,0097	0,0102	0,0099
TRIS törzsoldat (ml)	5,0	5,0	5,0	5,0
Aminosav törzsoldat (ml)	0,0	0,0	1,0	1,0
Marha szérum albumin (g)	0,0	0,0	4,0033	4,0064
HCl (g)	0,0366	0,0362	0,011	0,0232

### A pH hatása az *in vitro* bioaktivitásra

Mivel a pH jelentősen befolyásolja az *in vitro* bioaktivitást értékelő teszt eredményét, fontos, hogy nyomon kövessük annak alakulását a teszt során. Az „offline” pH mérés esetén egy félmikro pH-mérő kombinált üveg elektróddal minden nap meg lehetne mérni a pH-t. Ez azonban a mintatartó edények kinyitásával jár, ami egyrészt semmissé teszi az esetleges sterilizáló kezelést, másrészt megváltoztatja a hidrogén-karbonát ion koncentrációját az oldatokban a

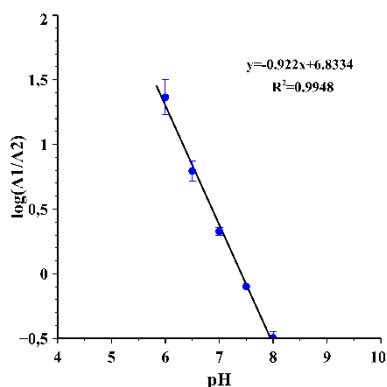
hidrogén-karbonát–szén-dioxid egyensúlyon keresztül. Szükséges tehát egy olyan módszer, amellyel beavatkozás nélkül tudjuk monitorozni a pH alakulását. Az általunk kidolgozott eljárás során UV fotometriás mérés (Metertech SP-8001 típusú UV/VIS fotométer) a mintatartók kinyitása nélkül nyomon tudtam követni a pH változását. Ehhez az elkészített szimulált testfolyadékban fenolvörös indikátort oldottam fel. Ezt az indikátort elterjedten alkalmazzák a sejttenyészetben és a szövettenyésztésben a pH *online* monitorozására. Felhasználásával akár kolorimetriásan (pl. szabad szemmel) is lehet a kémhatás hozzávetőleges értékéről tájékozódni, UV fotometriás mérés pedig pontosan nyomon lehet követni a pH változását. Előzetesen felvettem a fenolvörös indikátor vizes oldatának UV-látható spektrumát 6,0-9,0 pH tartományban (**9. ábra**). Az indikátor átcsapási tartománya pH 6,8-8,4, amely pontosan lefedi a fiziológiás, 7,4-es pH értéket, amelyen a vizsgálatokat végeztem.



**9. ábra** Fenolvörös indikátor UV-látható spektrumának változása a pH függvényében.

Meghatároztam a két elnyelési maximum (~ 440 nm és ~ 560 nm) arányát, majd kiszámoltam azok logaritmusait és ábrázoltam a pH függvényében. Ennek eredményeképpen pH 6 és 8 között jó illeszkedéssel egy lineáris kalibráló görbét kaptam (**10. ábra**), amelyet felhasználva lehetővé vált a minták pH változásának online meghatározása. Az eljárást a kiegészítő kalcium-alginát gömböket tartalmazó mintadarabok vizsgálata során alkalmaztam. A gömbök kiégetése után

visszamaradt kalcium-oxid vízzel kalcium-hidroxiddá alakul, ami jelentősen megnövelheti a pH-t, a növekvő pH-val pedig csökken a kalcium-foszfátok oldékonysága. [140] A folyamat eredményeként kalcium-foszfát leválás történhet a felületeken, ami a vizsgálatokban fals pozitív eredményt ad. Ennek kiküszöbölésére a szimulált testfolyadékban való kezelést megelőzően a mintadarabokat fenolftalein indikátort tartalmazó desztillált vízben áztattam. A fenolftalein lúgos kémhatást jelző ciklámen színének megjelenésekor szén-dioxid gázt buborékolattam át a desztillált vízben. Ezt addig folytattam, amíg szemmel már nem látszott a fenolftalein színe, ekkor azt feltételeztem, hogy a kalcium-hidroxid teljes mértékben kalcium-karbonáttá, esetleg részben kalcium-hidrogén-karbonáttá alakult. Az így előkezelt mintákat desztillált vízzel többször öblítettem, csak ezek után kerültek a szimulált testfolyadékba. A mintákat küvetta baba tettem, 3 ml szimulált testfolyadékot pipettáztam rájuk, majd a küvetta tetejét egy plexilap ráragasztásával légmentesen lezártam. Az így előkészített minták 14 napot töltöttek a szimulált testfolyadékban, rázóasztalon mozgatva.



**10. ábra** A fenolvörös indikátor elnyelési maximum-arányainak logaritmusait ábrázolva a pH függvényében kalibráló görbét kaptam, amelynek felhasználásával online követhető a minták pH-változása.

### **3.6.6 Katalitikus aktivitás vizsgálatok**

A Cu(II)-3-IPTES-4-APP és Fe(II)-3-IPTES-4-APP komplexeket tartalmazó aerogélek katalitikus aktivitását egyszerű modellreakciók, mint a fenol, 3-klórfenol és 2,4-diklórfenol hidrogén-peroxiddal történő oxidációjának segítségével vizsgáltam.

A reakciók során 15,0 ml össztérfogatú reakcióelegyet állítottam össze, amelyek a fenolt, illetve a klórozott fenolokat 250 és 500 ppm koncentrációban tartalmazták. A katalizátor:szubsztrát:oxidálószer arányok 1:100:10000, 1:200:20000 és 1:300:30000 voltak. A szükséges aerogél mennyiségeket az ICP mérések eredményei alapján, a fémtartalomra vonatkoztatva számoltam ki. A számított mennyiségű eldörzsölt aerogélt zárható üvegedénybe bemelegítettem, vízben szuszpendáltam, majd hozzáadtam a fenol, vagy klórozott fenol oldatot és együtt kevertettem azokat 90 °C-on, illetve 70 °C-on körülbelül 10 percig. Ezután adtam hozzá a reakcióelegyhez a szükséges hidrogén-peroxid mennyiséget, ezt tekintettem a nulla időpontnak; a reakciót három órán át követtem. Kilenc (a klórfenolok esetén 8), egyenként 1 ml térfogatú mintát vettem, azokat lecentrifugáltam, a felülúszó, 900 µl térfogatú mintákat Eppendorf-csövekben lefagyasztottam a HPLC mérésekig. Összehasonlításként a szabad fémionok katalitikus aktivitását is meghatároztam, a megfelelő fémkomplexek aktivitását azonban vízben való teljes oldhatatlanságuk miatt nem tudtam vizsgálni.

A fenol oxidációját egy átfolyó csőreaktorban is megvizsgáltam. Az alkalmazott katalizátor:fenol:hidrogén-peroxid arány 1:100:10000 volt. A CuPA jelölésű aerogélt használtam ennél a vizsgálatnál, a fenol kezdeti koncentrációja 500 ppm volt. A fenol oldat és a hidrogén-peroxid oldat elegyét fecskendőpumpával juttattam a katalizátor ágyra 2,0 ml/h térfogati sebességgel. A katalizátor ágyon átengedett teljes térfogat 4,8 ml volt. A katalizátort egy 0,3 cm belső átmérőjű, U alakú csőbe töltöttem. A katalizátor ágy hossza 4,3 cm volt, a tartózkodási idő 9 perc. A csőreaktort 90 °C-os vízfürdőbe merítettem. A mintákat mintásüvegekben gyűjtöttem.

A katalitikus vizsgálatok során a reakció követését Jasco típusú HPLC készülékkel végeztem. A készülék egy ERC-3315 online gázmentesítőből, egy Jasco LG-980-02 gradiensképzőből, egy Jasco PU-980 pumpából, Jasco AS-1555 automata mintaváltóból és injektorból, Jasco UV-975 scanning UV/VIS detektorból áll, a Chrompass nevű szoftver által vezérelve. A fenol oxidációs termékeinek azonosításához a következő mérési paramétereket alkalmaztam: az állófázis Phenomenex Phenyl Hexyl (150 × 4,6 mm, szemcseméret: 5 µm), az eluens összetétele 50 % MeOH és 50 % H<sub>2</sub>O, az áramlási sebesség 1 ml/perc, a mérési idő 5 perc volt. A komponenseket UV detektorral, 270 nm hullámhosszon detektáltam. A klórozott fenolok esetén eltérő paramétereket használtam: az állófázis Supelcosil LC-18 (250 × 4,6 mm, szemcseméret: 5 µm), a 3-klórfenol esetén az eluens összetétele 50 % 50 mmol/dm<sup>3</sup> ammónium-acetát és 50 % MeOH, míg a 2,4-diklórfenol esetén ammónium-acetát:metanol=20:80, az áramlási sebesség 1 ml/perc, a mérési idő pedig 8 perc volt mindkét esetben. Mindkét klórozott fenol származékot UV-detektorral detektáltam, a 3-klórfenolt 280 nm-en, a 2,4-diklórfenolt pedig 287 nm-en.

A klórozott fenolok esetén a bomlástermékeket nagy felbontású tömegspektrométerrel (maXis II UHR ESI-QTOF MS, Bruker, Karlsruhe, Németország) azonosítottam a már HPLC-vel vizsgált mintákban, pozitív és negatív ion módban is. A mérés mintaelőkészítést nem igényelt. Pozitív módban az alábbi paraméterekkel történt a mérés: kapilláris feszültség 3,5 kV, porlasztó nyomás 0,5 bar, a gáz áramlási sebessége 4,5 l/perc, a hőmérséklet 200 °C; míg negatív módban a kapilláris feszültség 2,5 kV, a porlasztó nyomás 0,5 bar, a gáz áramlási sebessége 4 l/perc, a hőmérséklet pedig 200 °C volt. Ilyen körülmények között az 50-600 közötti m/z értékek váltak detektálhatóvá, mely tartomány lefedi a klórfenolok és azok oxidációs termékeinek m/z értékeit.

## **4 EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK**

### **4.1 Statikus szuperkritikus extrakció és aerogélen való adszorpció**

A gyógynövények aromaanyagainak extrakciója etanolos áztatással és szuperkritikus szén-dioxiddal is megtörtént. A komponensek nagy száma miatt az összehasonlítás csak minőségi szempontból történt, mennyiségi összehasonlítást nem végeztem. Mind az etanolos áztatással, mind a szuperkritikus körülmények között nyert extraktumokat megvizsgáltam gázkromatográfiához kapcsolt tömegspektrometriával. A kromatogramokban megjelenő nagyszámú komponens, a csúcsok intenzitása, valamint a komponensek egyértelmű azonosítása alapján az alábbi öt növényt választottam ki az adszorpciós vizsgálatokhoz: ánizsmag, kamilla, levendula, szegfűszeg és bazsalikom. A mellékletben található M1 táblázat tartalmazza valamennyi kiválasztott növényi rész valamennyi azonosított komponensét a szuperkritikus fluid extraktumban, valamint a normál és hidrofób aerogélekből való kioldással nyert extraktumokban. A további táblázatok (melléklet: M2-M6. táblázatok), melyek a két extrakciós módszerrel kapott komponenseket tartalmazzák növényenként, azt szemléltetik, hogy a két extrakciós módszer mintaspecifikus hasonlóságokat vagy különbségeket mutat. A kapott eredmények alapján nem tudtam általános szabályt felállítani a két extrahálószer viselkedésére. A statikus szuperkritikus fluid extrakció több, vagy sokkal több komponenst eredményezett a bazsalikom, a kamilla és a szegfűszeg esetében, míg az ánizsmag és a levendula esetében a komponensek száma hasonló volt a két módszerrel, de az eloszlásuk már nem. Ötvenhat komponenst azonosítottam az extraktumokban, de tekintve a kisebb, nem hozzárendelt csúcsok nagy számát, ennél sokkal több komponensből állnak.

A gyógy- és fűszernövények aromaanyagainak szuperkritikus szén-dioxiddal való extrakciója statikus körülmények között történt, ezt a folyamatot kombináltam az aromaanyagok in situ adszorpciójával normál, illetve hidrofób

aerogélek felületén. A statikus körülmények alkalmazása lehetővé tette az adszorpciós tulajdonságok egyensúlyi körülmények közötti vizsgálatát.

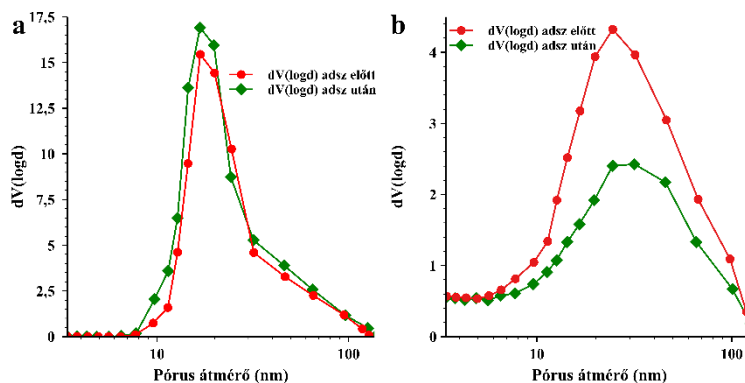
Az ehhez előállított monolitok fényképei a mellékletben, az M1. ábrán láthatók. A mintadarabok porozitását N<sub>2</sub> gáz adszorpciós/deszorpciós módszerrel mértem meg az adszorpció előtt és után is a 3.6.1 fejezetben leírt módszer szerint. A kapott izotermák a mellékletben, az M2. és M3. ábrán láthatók. Mivel enyhe mintaelőkészítő körülményeket alkalmaztam, azt feltételeztem, hogy a nem illékony aromaanyagok deszorpciója a felületről elhanyagolhatóan kicsi. A mérések során kapott értékeket a **3. táblázatban** foglaltam össze. A normál aerogél esetében (**11a ábra**) a pórusok nagyrésze a mezopórusos tartományba esett adszorpció előtt és után is. A jellemző karakterisztikus pórusátmérő gyakorlatilag nem változott. A fajlagos felület csökkent 874,4 m<sup>2</sup>/g-ról 663,8 m<sup>2</sup>/g-ra, ami összhangban van azzal, hogy – bár első ránézésre kissé meglepő módon – a pórustérfogat nagyobbak adódott az adszorpció után. Ezt magyarázhatjuk azzal, ha feltételezzük, hogy a pórusok falán adszorbeálódott illékonyabb aromaanyagok az adszorpció mellett – elsősorban a mikropórusokban – kapilláris kondenzációt is szenvedtek, és a dekompresszió során részben elpárologtak, a felületi feszültségből eredő összehúzó kapilláris erő következtében a falak kissé károsodtak (zsugorodtak) az aerogél szerkezetében. Ezáltal több pórus vált összefüggővé és alkotott kicsivel nagyobb belső teret, amit jelezhet a kismértékű növekedés a mezopórusok hozzájárulásában (88 % és 89 %). A C konstans a jellemző 82,5 értékről lecsökkent 58,2-re, ami egy közepesen poláris felület kialakulását jelzi, és összhangban van az adszorbeált anyagok szilikáénál kevésbé, de még mindig jellemzően poláris természetével.

A hidrofób aerogél esetében (**11b ábra**) szintén a mezopórusos tartományba esik a pórusok nagy része, de itt a hozzájárulásuk a teljes pórustérfogathoz kisebb. A fajlagos felület jelentősen csökkent az adszorpció hatására (657,9 m<sup>2</sup>/g-ról 497,1 m<sup>2</sup>/g-ra), szintén a kisebb pórusok feltöltődése miatt. A hiszterézis hurok keskenyebbnek tűnik az adszorpció után, de jelentős változás nem látható az

izotermán. Habár a fajlagos felület a hidrofób aerogél esetében kisebb volt, mint a hidrofilnál mért, még mindig nagy érték. A jellemző pórusméret 19,8 nm volt az adszorpció előtt, az adszorpció utáni érték jelentősen nagyobb, 31,5 nm volt. A pórusméret-eloszlás görbe kissé szélesebb lett, amit a mezopórusok hozzájárulásának csökkenése is mutat (81 %–79 %). Habár a változás kicsi, ugyanazt az effektust jelzi a nagyobb mezopórusok tartományában, melyet korábban láttunk. A módosított aerogél váz rugalmassága azt eredményezte, hogy az aerogél deformálódott a folyamat során, kissé összement. A teljes pórustérfogat érték 3,20 cm<sup>3</sup>/g-ról 2,03 cm<sup>3</sup>/g-ra csökkent, összhangban az előzőekben leírtakkal, és azzal, hogy a gélváz rugalmas deformációra volt képes. Az adszorpció előtt a C konstans 27,1 volt, ami egy apoláris, hidrofób felületet jelent. Adszorpció után ez 23,2-re csökkent, vagyis a felület méginkább hidrofób lett az adszorbeált anyagok hatására.

**3. táblázat** A vizsgált aerogélek porozitása kamilla szuperkritikus adszorpciója előtt és után.

Paraméterek	Normál (hidrofil) szilika aerogél		Módosított (hidrofób) szilika aerogél	
	Adsz előtt	Adsz után	Adsz előtt	Adsz után
$S_{BET}$ (m <sup>2</sup> /g)	874,4	663,8	657,9	497,1
d (nm)	16,8	16,6	19,8	31,5
$V_{össz}$ (cm <sup>3</sup> /g)	5,81	6,61	3,20	2,03
$V_{mezopórus}$ (%)	88	89	81	79
C konstans	82,5	58,2	27,1	23,2



**11. ábra** A poláris (a) és hidrofób (b) aerogél pórusméret-eloszlás görbéi kamilla aromaanyagainak szuperkritikus adszorpciója előtt (piros görbe) és után (zöld görbe). A pórusméretek és a pórus térfogatok az aerogél polaritása szerint eltérően változtak.

Az aerogélek színének és tömegének változását a mellékletben található M4. ábra és az M7. táblázat foglalja össze. A normál szilika aerogélek színe sokkal mélyebb lett, míg a hidrofób mintáké alig változott. Az etanolos extrakcióval ellentétben itt nem történt meg a klorofill kioldódása, ami nagy előnyt jelent az áztatásos módszerrel szemben. A tömegadatok alapján látható, hogy a normál szilika aerogélek nagyobb mennyiségű aromaanyagot kötöttek meg, a változás 0,9 és 10,9 (m/m)% között változott.

A szuperkritikus fluid extrakcióból, valamint a két aerogélből származó extraktumok totál ion kromatogramjai a mellékletben találhatóak (M5-M9. ábra). Elmondható, hogy az aerogélek nagyszámú komponenst adszorbeáltak, de a szelektivitás nem követte a „hasonló a hasonlónak örül” elvet, kivéve a karbonsav típusú komponenseket, mert azok jobban adszorbeálódtak a normál aerogél felületén.

Az **ánizsmag** szuperkritikus fluid (SF) extraktuma közepesen összetett, abból csak néhány komponens kötődött meg az aerogélek felületén. Anetol volt a fő komponens mindkét aerogél esetén, de a kromatogramjaik elég szegényesek voltak, mindössze négy fő komponens volt detektálható. A SF extraktum további fő összetevői, mint a p-ánizsaldehid és veratril, nem volt jelen az aerogélekben nagy koncentrációban. Mindegyik molekula metoxi-szubsztituált aromás gyűrűt tartalmaz, ezért hasonló adszorpciós viselkedés várható tőlük.

A **kamilla** extraktumai nagyszámú komponenst tartalmaznak, melyek közül szinte mindegyik adszorbeálódott az aerogéleken. Különbség volt a szelektivitásban a poláris és apoláris aerogél között: a hidrofil aerogél gazdagabb volt matrikarinban, mely vegyület poláris karbonil- és észtercsoportokat tartalmaz; de viszonylag kevesebb hosszú szénláncú szénhidrogént adszorbeált, ellenben a hidrofób aerogéllal, amelyben nagy koncentrációban voltak megtalálhatók ezek a vegyületek. A linolsav mindkét típusú aerogél extraktumában megtalálható volt, ám a kamilla SF extraktumában nem, csak mint linolsav-etil-észter. Utóbbi valószínűleg egy műtermék, ami a linolsavból képződött az abszolút etanolban a gázkromatográfiás vizsgálat előtti tárolás során. Az aerogélek extraktumai közvetlenül a vizsgálat előtt készültek el, így azok nem tartalmaztak ilyen műterméket.

A **levendula** extraktuma nagyon sok komponenst tartalmazott és a hidrofil aerogél adszorbeálta a kisebb retenciós idővel jellemezhető komponenseket (ezek a polárosabbak), ezek a komponensek körülbelül felét teszik ki. Meglepő módon a hidrofób aerogél is ezen típusú vegyületeket adszorbeálta, de sokkal kisebb számban. További érdekes eredmény volt a linalil-acetát ( $t_R = 9,5$  perc) dúsulása az aerogélekben. A SF extraktumban csak nyomokban volt jelen, direkt nem is azonosítottam benne, ám az etanolos extraktumban megtalálható és azonosítható is volt. Adszorpció után pedig a fő komponenssé vált mindkét típusú aerogélben.

A **szegfűszeg** egyszerű extraktumot adott, mindössze három komponensből állt, eugenolból, kariofillénből és eugenol-acetátból. Mindhárom komponens megtalálható mindhárom extraktumban, az aerogélek tehát ebben az esetben nem mutattak szelektivitást, csak „tárolták” a komponenseket.

A **bazsalikom** SF extraktumában a két fő komponens a linalool és az esztragol volt. Meglepő módon a hidrofil aerogél csak nyomnyi mennyiségben adszorbeálta ezeket, dúsított viszont két, még azonosítatlan komponenst, amelyek a SF extraktumban nem voltak detektálhatók. A hidrofób aerogél adszorbeált valamennyi linaloolt és esztragolt és szintén dúsított egyéb komponenseket ( $\beta$ -bizarabolén, szkvalén és hosszabb szénláncú alkánok), melyek csak kis koncentrációban voltak jelen a SF extraktumban.

Még meglepőbb eredmény volt, hogy néhány komponens, amely több növényben is megtalálható, nem adszorbeálódott mindegyik növényből. Ilyen komponensek voltak például az eugenol, spatulenol, linalool, linalil-acetát és germakrén D. A növények SF extraktumaiban azonosított komponensek száma jelentős eltérést mutat. Ilyen összetett rendszerben előfordulhat, hogy a komponenseknek versengeniük kell az aerogél kötőhelyeiért. Egy lehetséges, de még nem bizonyított magyarázat a látszólag eltérő adszorpciós viselkedésre, hogy

a komponensek eltérő affinitással rendelkeznek a kötőhelyek felé, és egyensúlyi körülmények között az aktuális koncentráció és affinitás határozza meg a versengés kimenetelét.

A levendula esetében egy másik érdekes eredmény volt, hogy az adszorpció utáni extraktumokban azonosított komponensek körülbelül 30 %-a a kimutatási határ alatt volt a SF extraktumban. Ennek oka lehet, hogy habár az oldékonyságuk a szuperkritikus fluidban kicsi, az egyensúly folyamatosan az adszorpció felé tolódott el, így ezen komponensek dinamikusan dúsultak az aerogélekben a statikus körülmények ellenére is (**4. táblázat**).

**4. táblázat** Az extraktumokban nem kimutatható, az aerogélek felületén dúsult komponensek.

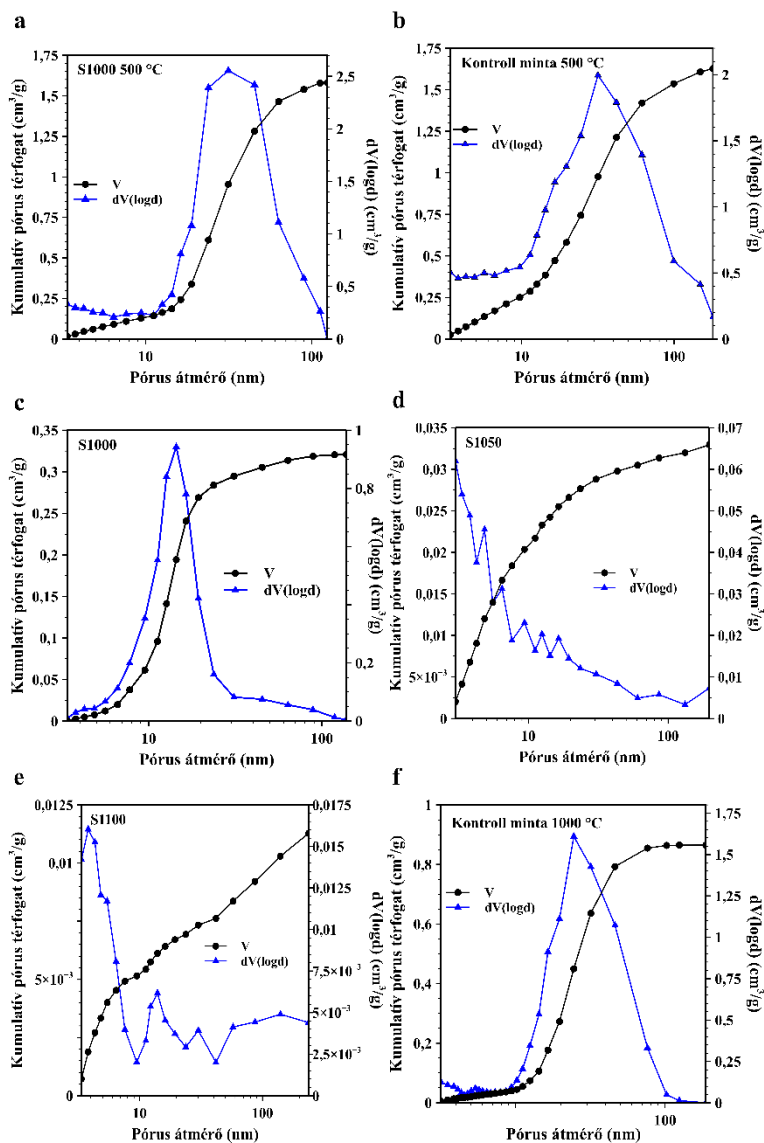
	Kamilla		Levendula	
	Normál	Hidrofób	Normál	Hidrofób
linolsav	x			
kariofillén			x	x
lavandulol			x	x
linalil-acetát			x	x
linalool			x	x
terpinén-4-ol			x	x

## 4.2 Mesterséges csontpótlásra szánt, aerogél alapú anyagok szerkezetének jellemzése

Az előállított tömbök képei a mellékletben találhatóak (M10. ábra). A tömböket 500 °C-on hőkezelttem, hogy a cellulózt eltávolítsam belőlük. Ezt követően megmértem a mintadarabok porozitását N<sub>2</sub> gáz adszorpció/szorbpció módszerrel. A mintadarabokat ezután tovább hőkezelttem 1000 °C-on, majd kettőt tovább 1050 °C-on és egyet 1100 °C-on is. A mérés során kapott izotermákat a melléklet tartalmazza (M11. ábra).

A **12. ábra** a minták BJH pórusméret-eloszlás görbéit mutatja, valamint a kumulatív pórus térfogatokat a pórus átmérők függvényében.

Az 500 °C-on hőkezelt mintadarabok (mind a csak cellulózt, mint adalékanyagot tartalmazó kontroll minta, mind a kalcium-foszfátokat tartalmazó minta) jellemző pórusmérete körülbelül 30 nm volt, amint ezt a pórusméret-eloszlás görbe széles csúcsának maximuma is mutatja. Ez az érték jelentősen csökkent, de még mindig a mezopórusos tartományban volt, miután a mintadarabokat 1000 °C-on hőkezelttem. A hőmérséklet további emelésével a jellemző pórusméret 10 nm alá csökkent. A hőkezelés során a mintadarabok zsugorodtak, csökkent a tömegük és a térfogatuk, nőtt a sűrűségük. A tömeg és térfogat csökkenése adódik egyrészt az elreagálatlan szerves csoportok kiégése által, valamint a Si-OH csoportok polikondenzációjából, és ennek következményeként Si-O-Si kötések kialakulásából. [141] Mindez jól korrelál a lecsökkent fajlagos felület és pórusméret értékekkel. A mérés során kapott paramétereiket az **5. táblázatban** foglaltam össze.



12. ábra A minták pórusméret-eloszlás görbéi (▲) és kumulatív pórus átmérő görbéi (●).

**5. táblázat** A mintadarabok porozitásméréseinek eredményei. A fajlagos felületeket a BET modell alapján határoztam meg, míg a pórusméret eloszlások és a pórus átmérők kiszámítása a BJH módszerrel történt.

Paraméterek	Minták				Kontroll minta	
	Hőmérséklet (°C)					
	500	1000	1050	1100	500	1000
$S_{\text{BET}}$ (m <sup>2</sup> /g)	331	76	9	4	540	159
d (nm)	32	14	-	-	32	24
$V_{\text{össz}}$ (cm <sup>3</sup> /g)	1,5807	0,321	0,0329	0,0113	1,6274	0,865
$V_{\text{makropórus}}$ (cm <sup>3</sup> /g)	0,1159	0,007	0,0022	0,0029	0,2066	0,01
$V_{\text{mezo- és mikropórus}}$ (cm <sup>3</sup> /g)	1,4648	0,314	0,0307	0,0084	1,4208	0,855

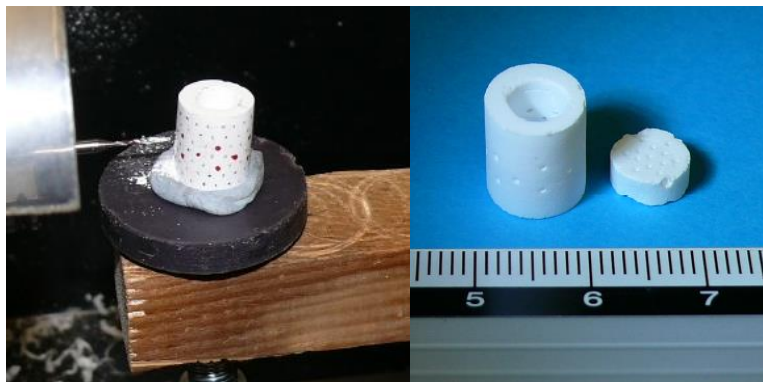
A mintadarabokról pásztázó elektronmikroszkópos felvételek is készültek, melyek jól egyeznek a N<sub>2</sub> adszorpciós/deszorpciós porozimetriával leírt szerkezettel. A felvételek az *in vitro* bioaktivitás vizsgálatok eredményeinek ismertetésénél (4.4 fejezet) kerülnek bemutatásra.

### 4.3 Makropórusok létrehozása

A mesterséges csontpótló anyagok fejlesztésénél fontos szempont, hogy a porózus szerkezet makropórusokat is tartalmazzon, hiszen ezek segítségével a csontképződés nem csak az anyag felületén történhet meg, hanem annak belsejében is azáltal, hogy ezek a nagyméretű pórusok, csatornák lehetővé teszik a testfolyadékok, oxigén és az anyagcseretermékek áramlását. Ezáltal az átépülés jóval hatékonyabb lehet, a regenerálódási idő jelentősen lerövidülhet. Ezen szempontot figyelembe véve előállítottam olyan aerogéleket, amelyekben makropórusok is találhatóak, a szilika alapú aerogélek ugyanis eredendően leginkább mezopórusokat tartalmaznak, a mikro- és makropórusok hozzájárulása a teljes pórustérfogathoz kicsi.

#### **4.3.1 Mechanikai megmunkálás**

A mintadarabokban mechanikai megmunkálással létrehozott 0,5 mm átmérőjű furatokat a **13. ábra** mutatja. A furatok teljesen átjárhatók, a hengerpalást, illetve a korong jól viselte a megmunkálást, nem törtek, nem repedtek meg. A megmunkálás után még 1100 °C-on hőkezeltém a mintadarabokat, így körülbelül 500 µm átmérőjű csatornákat kaptam. Ezek közel ideális méretűek a testfolyadékok áramlásához, valamint a háromdimenziós csontbenövés megindulásához. [142] A módszer legnagyobb előnye, hogy gépesíthető – CAT-SCAN eljáráshoz kapcsolható – ezáltal szabálytalan alakú csontdefektusok pótlására is felhasználható. További előnye, ellentétben a kiegészítő templatokkal, hogy itt nincs szükség esetleges égetési maradékok eltávolítására.



**13. ábra** A bal oldali kép a hengerpalástot mutatja megmunkálás közben, míg a jobb oldali képen a kifúrt mintadarabok láthatók 1100 °C-on történt hőkezélést követően.

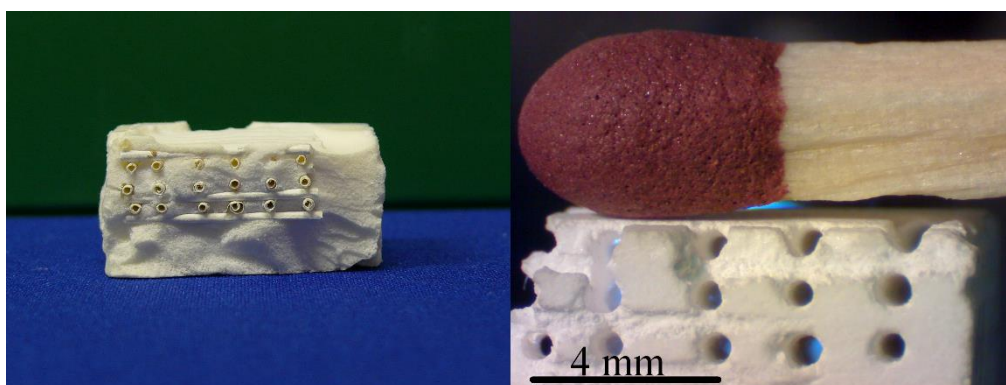
Mindkét mintadarab körülbelül 0,5 mm átmérőjű furatokat tartalmaz.

#### **4.3.2 Kiegészítő pórusképző anyagok alkalmazása**

##### **Impregnált papírrács alkalmazása**

A paraffinnal impregnált papírrács felhasználásával készített háromdimenziós csatornahálózatokat a **14. ábra** szemlélteti. Az impregnálás célja, hogy a szálakat ne itassa át a szol. A ragasztást végző paraffin a rétegek között, a szálak érintkezési

pontjánál csepp formájában feltapadt, így a szálakkal megegyező keresztmetszetű átkötéseket biztosított. Ezeknek az átkötéseknek a ragasztáson túl a harmadik térirányban történő csatornaképzés is a feladata. A felső képen a mintadarab szuperkritikus szárítás utáni állapota látható. Jól látszik, hogy a szuperkritikus szén-dioxid teljesen leoldotta a paraffint, ami még az oldószercseré után a csöveken maradt. Ez azért lényeges, mert így a későbbiek során már nincs jelen paraffin az aerogélben, ami a pórusképző kiégetése során megolvadna és roncsolná a mintadarab szerkezetét. A tömb nem sérült a szárítás során. Az alsó képen a kiégetés után maradt csatornahálózat látható. Mechanikai tisztítás után láthatóvá váltak a tiszta, átjárható csatornák. A hőkezelés során az aerogélek jellemzően méretük 30-40 %-ára zsugorodnak össze, ennek megfelelően a kapott csatornák átmérője hozzávetőlegesen 500  $\mu\text{m}$  volt.

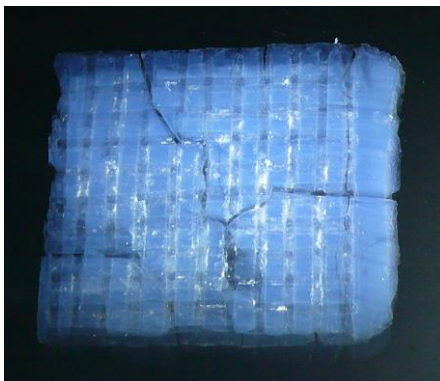


**14. ábra** A paraffinnal impregnált papírrácsot tartalmazó mintadarab szuperkritikus szárítás (bal oldali kép), illetve 1000 °C-on történt hőkezelés után (jobb oldali kép). Jól látható, hogy a körülbelül 500  $\mu\text{m}$  átmérőjű csatornák tiszták, átjárhatók.

A nitrolakkal kezelt szűrőpapírrácsot tartalmazó minta a rács – a gélhez képest – nagy merevsége miatt megrepedt a szuperkritikus szárítás során.<sup>§</sup> Így a zsugorodás mértékét a további hőkezelések hatására nem tudtam megmérni,

<sup>§</sup> A natúr aerogélek természetes módon bizonyos fokig zsugorodnak a szárítási eljárás során, mivel azonban nem olyan rugalmasak, mint azok, amelyek cellulózt is tartalmaznak, könnyebben sérülnek.

azonban az 500 °C-on történő hevítés után is látszott, hogy a csatornák átjárhatók, összefüggő hálózatot alkotnak. Mechanikai tisztításra itt is szükség volt, de az égetési maradékok könnyen eltávolíthatók voltak (**15. ábra**).



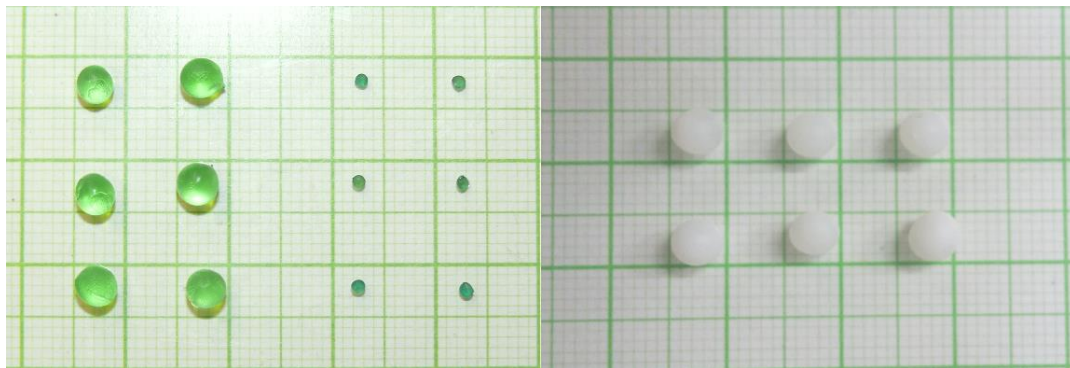
**15. ábra** Higított nitrolakkal kezelt szűrőpapír rács alkalmazásával létrehozott csatornahálózat natúr aerogélben, 500 °C-on történő hőkezelést követően. A csatornák összefüggő, átjárható hálózatot alkotnak. A gél és a rács merevségének különbsége a gél eltöredezését eredményezte.

### **Kalcium-alginát gömbök alkalmazása**

A **16. ábra** a kalcium-alginát gömböket szemlélteti. Az általában barnamoszatokból származó nátrium-alginát vízben oldódik, de egyszerűen és gyorsan hidrogéllé alakul, ha kalcium-klorid oldathoz adjuk. Az így előállított hidrogél biokompatibilis, biodegradábilis és olcsó előállítani, így kiterjedten alkalmazzák az élelmiszer- és kozmetikai iparban sűrítő, vagy zselésítő anyagként, illetve a gyógyszeriparban például hatóanyag leadó ágensként, vagy sebkötöző anyagként. [143–145]

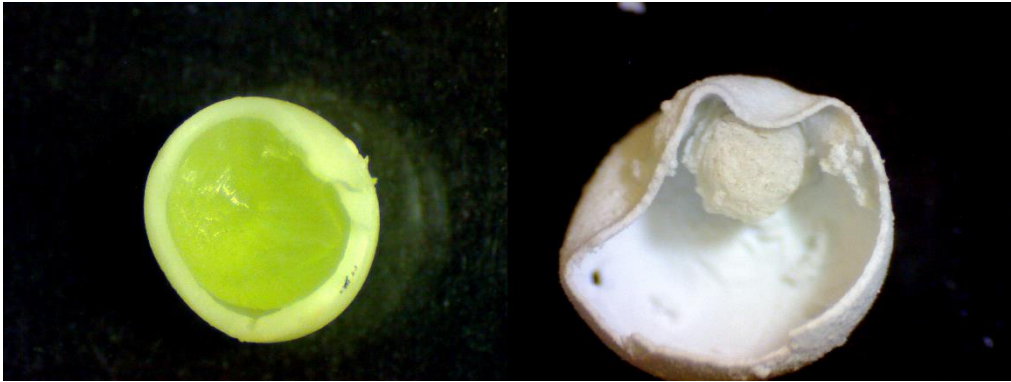
A bal oldali képen a kalcium-foszfátokat nem tartalmazó, metanolban tárolt, illetve a levegőn szárított gömbök képei láthatók, míg a jobb oldali képen a  $\beta$ -TCP-t is tartalmazó gömbök képe látható. A metanolban tárolt gömbök átmérője körülbelül 4 mm, a szárított gömböké 1 mm körüli volt. A kalcium-foszfátokat nem tartalmazó gömböket zöld ételfestékkel színeztem a jobb láthatóság kedvéért.

Figyelembe véve a gélek zsugorodásának mértékét a hőkezelés során, a gömbökkel nagy, 1 mm körüli és kisebb, nagyjából 300  $\mu\text{m}$  átmérővel rendelkező pórusok létrehozása volt a célom.



**16. ábra** A bal oldali képen a zöld ételfestékkel színezett kalcium-alginát gömbök láthatók. A metanolban tárolt gömbök átmérője nagyjából 4 mm volt, míg a zsugorított gömböké 1 mm. A jobb oldali képen a kalcium-foszfátot tartalmazó gömbök képe látható, amelyek szintén 4 mm átmérőjűek.

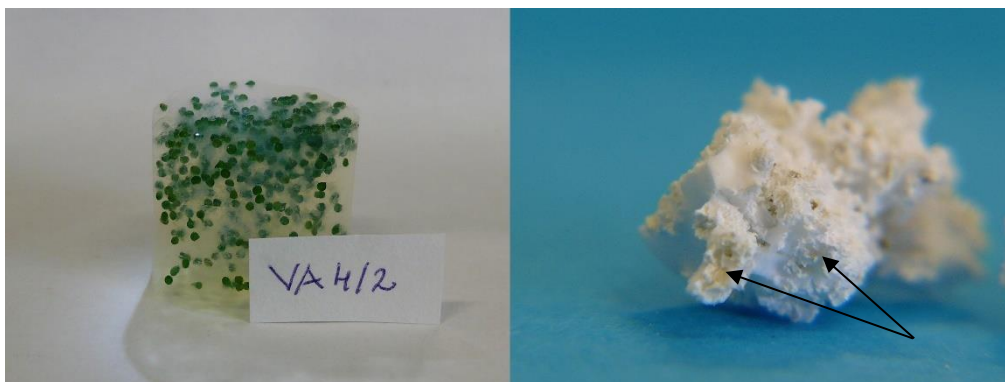
Egy kettévágott, mag-héj típusú kalcium-alginát gömb optikai mikroszkóppal készített képei láthatók a **17. ábrán**. A bal oldali képen a friss, kettévágott gömb, a jobb oldali képen pedig a 800 °C-on 3 órán át tartó hőkezelés utáni állapot látható.



**17. ábra** Mag-héj típusú kalcium-alginát gömb félbevágva. A bal oldali képen a friss vágási felület, míg a jobb oldali képen a hőkezelés utáni állapot látható. A gömb belsejéből a kalcium-alginát nem égett ki maradéktalanul.

A képeken jól látszik, hogy a belső kalcium-alginát mag nem tudott maradék nélkül kiégni, eltávolításához mechanikai tisztításra van szükség.

A kalcium-alginát gömbök felhasználásával készített aerogélek képei a 18 – 22. ábrán láthatók. A **18. ábra** a levegőn szárított kalcium-alginát gömbök eloszlását mutatja natúr aerogél mátrixban (a gél azonosítója a későbbiekben: A1). A bal oldali képen a teljes aerogél tömb látható, jobb oldalon pedig a tömb egy darabjának nagyított képe, 1000 °C-on történt hőkezelés után. A tömb a hőkezelés során sajnos eltört, ami minden bizonnyal a mátrix és a pórusképző anyagok eltérő zsugorodásából adódott. A kalcium-alginát gömbök alkalmazásának hátránya, hogy égetési maradék –  $\text{Ca(OH)}_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ , végül leginkább  $\text{CaO}$  – keletkezik, amelyet el kell távolítani. [146] A maradvány ugyanis – azon túl, hogy a pórusban maradvány akadályozza az anyagáramlást – a szimulált testfolyadék semlegeshez közeli (7,4) pH értékét a lúgos tartományba tolja el.



**18. ábra** Levegőn szárított kalcium-alginát gömbök felhasználásával készült aerogél tömb (A1) képe látható a bal oldalon. A jobb oldali kép egy nagyított felvétel, amely a gömbök kiegészése utáni állapotot mutatja. A pórusképző gömbök nem égtek ki maradék nélkül, a nyíllal jelölt csipkézett területek mutatják a pórusképzők helyét.

A **19. ábrán** a fent leírt, levegőn szárított kalcium-alginát gömbök felhasználásával készült aerogél alapú minta (A1) mikroszkópos képe látható. Az egybefüggő, sima felület az aerogél mátrix felszíne, a csipkézett részek pedig a pórusképző gömbök maradványa. Fenolftalein indikátorral cseppentettem meg a mintadarabot annak érdekében, hogy a lúgos kémhatást detektáljam. Jól látható, hogy az idő előrehaladtával, a lila szín egyre mélyül, de leginkább a kalcium-alginát gömbök helyén jelentkezett, maga a mátrix annak köszönhetően színeződött el, hogy a fenolftalein a mintadarab teljes felszínét beborította.



**19. ábra** Az 1000 °C-on hőkezelt, levegőn szárított kalcium-alginát gömböket tartalmazó mintadarab (A1) mikroszkópos felvételei vizes-alkoholos fenolftalein indikátorral történő megcseppentés előtt és után. A rózsaszínű elszíneződés a lúgos kémhatású (pH körülbelül 10) területeket mutatják, melyek a pórusképző helyét jelzik.

A **20. ábrán**  $\beta$ -TCP tartalmú alginát gömböket tartalmazó natúr szilika aerogél (A2) képe látható a szuperkritikus szárítás után (bal), illetve 500 °C-on való hőkezelés után (jobb). A fentebb leírt probléma, vagyis az égetési maradék ebben az esetben is megjelent. Jól látszanak a képen a hőkezelés hatására kialakuló üregek, melyeknek belsejében ott van a kalcium-foszfáton kívül az alginát maradványa. Az is látszik azonban, hogy a nagyszámú gömb alkalmazásával összefüggő üreghálózat alakult ki, ami fontos tulajdonság az orvosbiológiai felhasználás szempontjából.



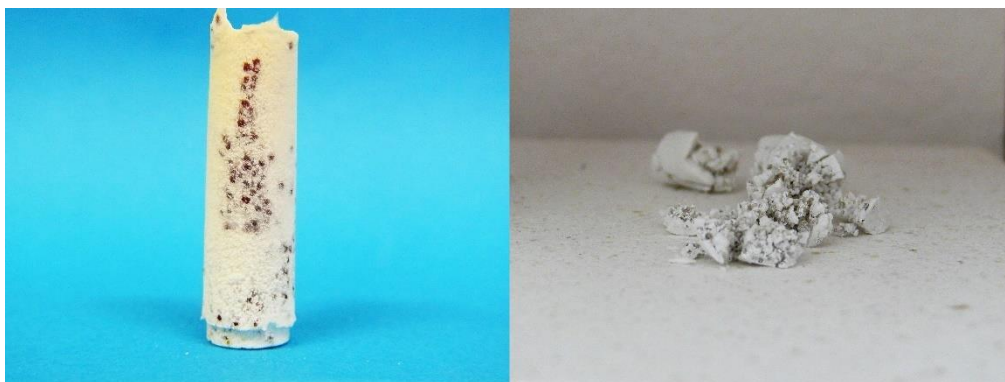
**20. ábra** Natúr szilika aerogél  $\beta$ -TCP tartalmú kalcium-alginát gömbökkel (A2) a szuperkritikus szárítás után (bal), és 500 °C-on való hőkezelés után (jobb). Az alginát égetési maradácai jól látszanak az üregekben, de a létrejött összefüggő üreghálózat várhatóan előnyös az orvosi biológiai felhasználás szempontjából.

A **21. ábra** egy kalcium-foszfátokat tartalmazó aerogél tömböt (A3), illetve annak egy darabjának nagyított képét mutatja a szuperkritikus szárítás után (a), illetve 500 °C (b) és 1000 °C-on való hőkezelés után (c). A tömb kalcium-foszfátokat tartalmazó kalcium-alginát gömböket tartalmazott. A hőkezelés során megrepedt, de a szerkezetét megtartotta. A repedezettség az aerogél mátrix és az alginát gömb eltérő zsugorodási képességéből adódik. Az 1000 °C-os hőkezelést követően az alginát gömb bevonatának és az aerogél mátrixnak az összeolvadása volt tapasztalható.



**21. ábra** Kalcium-foszfátokat a mátrixban és a kalcium-alginát gömbök bevonatában is tartalmazó aerogél tömb (A3) a szuperkritikus szárítás után (a), 500 °C-os hőkezelés után (b) és 1000 °C-os hőkezelés után (c).

A **22. ábra** szintén kalcium-foszfátokat tartalmazó aerogél képét mutatja (A4), azonban ez a tömb levegőn szárított alginát gömböket tartalmazott. A bal oldali kép a szuperkritikus szárítás után készült, a jobb oldali pedig az 500 °C-on való hőkezelés után, a kemencében. A tömb összetöredezett, az alginát gömbök helyét jelző sötétebb foltok az égetési maradékok.



**22. ábra** HA és  $\beta$ -TCP tartalmú aerogél (A4), benne levegőn szárított, piros ételfestékkel színezett kalcium-alginát gömbök szuperkritikus szárítás után (bal) és 500 °C-on való hőkezelés után (jobb). Az aerogél összetöredezett, a mátrixban jól látszanak az alginát gömbök égetési maradékai (sötét foltok).

A minták porozitás-mérésének eredményei a **6. táblázatban**, az izotermák a mellékletben találhatóak (M12. ábra). Az eredmények alapján az látszik, hogy a fajlagos felület értékek kisebbek a kiegészítő pórusképzőt nem tartalmazó minták fajlagos felület értékeinél, aminek oka az alginát gömbök kiégetése után a mintában maradó kis fajlagos felületű hamu.

**6. táblázat** A kalcium-alginát gömböket tartalmazó minták porozimetriás mérésének eredményei. A fajlagos felületek a BET modell alapján lettek meghatározva, míg a pórusméret eloszlások és a pórus átmérők kiszámítása a BJH módszerrel történt.

Paraméterek	Minták			
	A1	A2	A3	A4
$S_{\text{BET}}$ (m <sup>2</sup> /g)	5,792	42,562	81,492	27,321
$d$ (nm)	3,21	19,58	16,71	3,21
$V_{\text{össz}}$ (cm <sup>3</sup> /g)	0,0757	0,5795	0,382	0,0785
$V_{\text{makropórus}}$ (cm <sup>3</sup> /g)	0,0102	0,0125	0,019	0,0054
$V_{\text{mezo- és mikropórus}}$ (cm <sup>3</sup> /g)	0,0655	0,5671	0,363	0,0731

A mintadarabokról készült SEM felvételek az *in vitro* bioaktivitás vizsgálatok eredményeinek ismertetésénél, a **23. ábrán** láthatók.

## 4.4 *In vitro* bioaktivitás vizsgálatok

### 4.4.1 A szimulált testfolyadék összetételének hatása az *in vitro* bioaktivításra

A kalcium-foszfátokat tartalmazó, aerogél alapú anyagok *in vitro* bioaktivitását szimulált testfolyadékokban történő inkubálással, majd a felületek elektronmikroszkópos vizsgálatával határoztam meg, statikus körülmények között. A vizsgálatokhoz négyféle szimulált testfolyadék modellt készítettem (SBF1-SBF4) annak érdekében, hogy a humán vérplazma összetételét minél pontosabban szimuláljam. Ez több szempontból is fontos része volt a kutatásnak. Egyrészt egy, a dolgozat írásakor is folyó együttműködés keretében vizsgálják többek között az itt leírt,  $\beta$ -trikalcium-foszfátot tartalmazó mintadarabokkal megegyező szerkezetű és összetételű anyagok *in vivo* bioaktivitását, hogy felmérjék fogászati célú felhasználásokra való alkalmasságukat. Másrészt, az eredeti módszer szerint számos kutatócsoport értékeli saját anyagait, így fontosnak tartottam feltárni a teszt előnyei mellett a hátrányait, illetve megbízhatóságának

határait. A testfolyadékok összetételét a **7. táblázat** foglalja össze. Az SBF1 jelzésű folyadék összetétele megegyezett a széles körben ismert és alkalmazott Kokubo-féle oldat összetételével. Az SBF2-ben a kalciumion koncentrációt a felére csökkentettem, ezzel a vérplazmában lévő szabad kalcium-frakció koncentrációját kívántam modellezni, ami a fele az összes kalciumion mennyiségnek a vérplazmában. Az SBF3 és SBF4 jelű testfolyadékok aminosavakat és szérum albumint is tartalmaztak. Ezek a komponensek (az albumin és néhány aminosav) képesek megkötni a kalciumot, mintegy kalciumion pufferként működik. Ennek fényében ezekben az oldatokban a kalciumion koncentrációt duplájára emeltem. A negyedik testfolyadéknál továbbá fiziológias, a többi modell folyadékhoz képest emelt hidrogén-karbonát-ion koncentrációt alkalmaztam. A szimulált testfolyadékokban kezelt minták légmentesen lezárva, 37 °C-on termosztált térben voltak 14 napon át, a befertőződés elkerülése érdekében kanamicint és gentamicint tartalmaztak az oldatok. Korábbi vizsgálataink alkalmával ugyanis a szemesék felületén egysejtű mikrobák, a méret és az alak alapján *Pseudomonas aeruginosa* vagy *Escherichia Coli* (Melléklet, M13. ábra, zölddel színezett), jelentek meg a hidroxipatit rétegen kívül. A két hét eltelte után a mintákat desztillált vízzel mostam, metanollal öblítettem, majd hagytam megszáradni. Ezután megfelelő mintaelőkészítést követően elkészítettük a pásztázó elektronmikroszkópiás (SEM) felvételeket a felületükről.

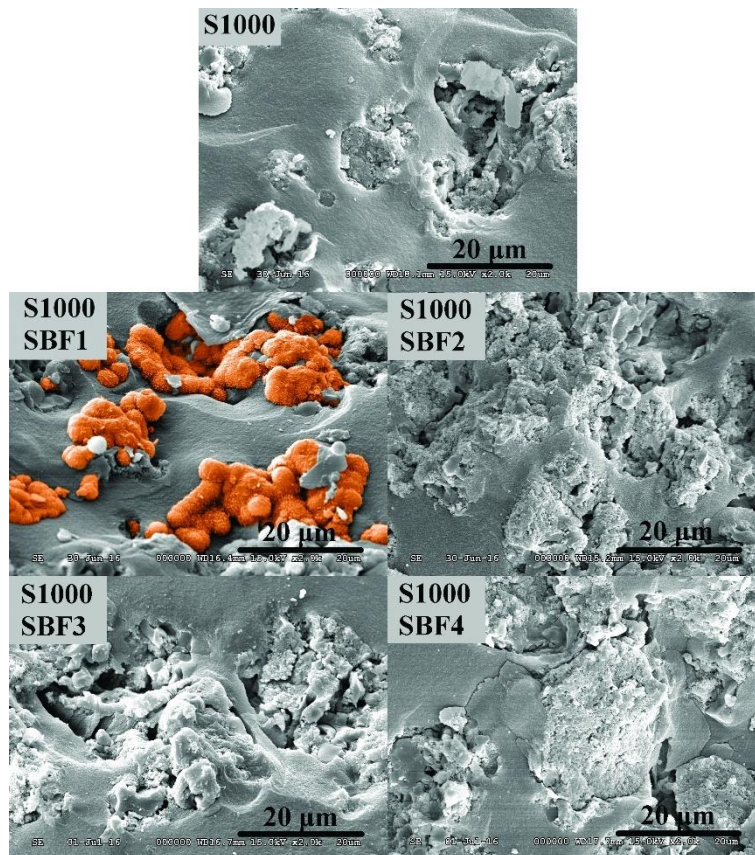
7. táblázat Az alkalmazott szimulált testfolyadékok kémiai összetétele.

	Vérplazma (mmol/dm <sup>3</sup> )	SBF** (mmol/dm <sup>3</sup> )	SBF1 (mmol/dm <sup>3</sup> )	SBF2 (mmol/dm <sup>3</sup> )	SBF3 (mmol/dm <sup>3</sup> )	SBF4 (mmol/dm <sup>3</sup> )
Ca <sup>2+</sup>	2,5	2,5	2,50	1,26	5,01	5,02
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1	1	1,00	1,00	1,00	1,00
Na <sup>+</sup>	142	142	141,98	142,02	142,02	142,03
Cl <sup>-</sup>	103	148,5	152,83	150,60	154,55	133,46
Mg <sup>2+</sup>	1,5	1,5	1,50	1,50	1,51	1,50
K <sup>+</sup>	5	5	5,01	5,02	4,99	5,02
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	0,5	0,5	0,50	0,51	0,50	0,50
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	27	4,2	4,19	4,19	4,20	27,00
TRIS		5	5,00	5,00	5,00	5,00
Kanamycin			0,21	0,21	0,21	0,21
Gentamicin			0,11	0,10	0,10	0,11
Glutaminsav*	0,05-0,30				0,19	0,19
Alanin	0,31-0,38				0,36	0,36
Glicin	0,11-0,29				0,24	0,24
Prolin	0,17-0,21				0,21	0,21
Leucin	0,11-0,16				0,12	0,12
Lizin	0,13-0,18				0,17	0,17
Szerin	0,088- 0,094				0,09	0,09
Valin	0,19-0,24				0,22	0,22
Szérum albumin (g/dm <sup>3</sup> )	35-50				40	40

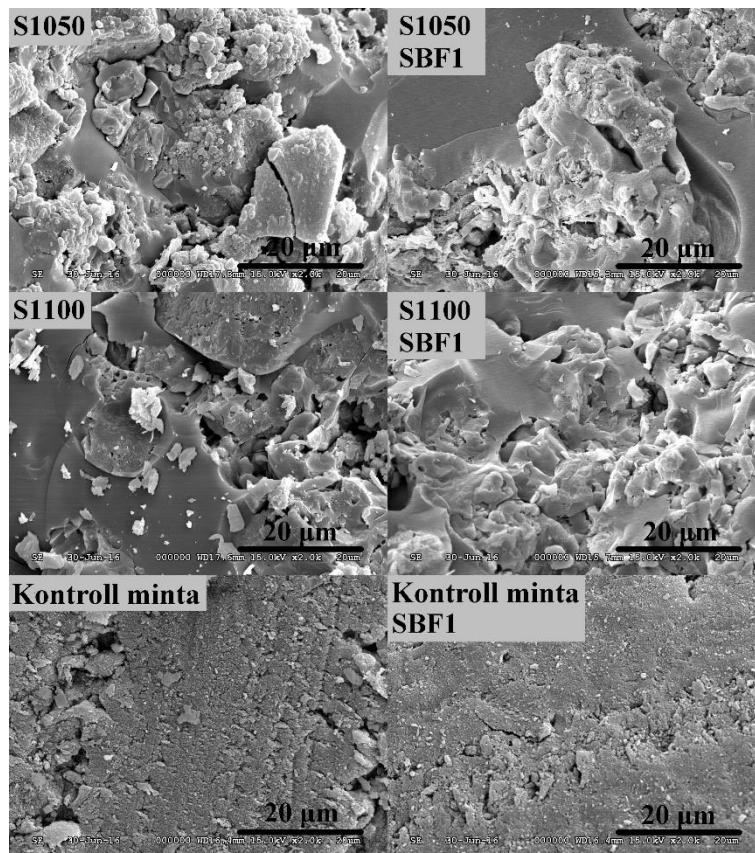
\* Átlagos aminosav koncentrációk [147–149], \*\* az eredeti, Kokubo-féle szimulált testfolyadék [150]

A 23. ábra egy 1000 °C-on hőkezelt csontpótló adalékanyagokat tartalmazó minta felületét mutatja a szimulált testfolyadékban történő áztatás előtt, illetve után. Az aerogél mátrix egyébként sima felületét megtörik a benne lévő kalcium-foszfát szemcsék, valamint a cellulóz kiegészítése után visszamaradt üregek. Az 1050 és 1100 °C-on való hőkezelés után a minta felülete simább, mint az 1000 °C-on hőkezelt minta felülete. Ennek oka a szilika mátrix lassú, viszkózus

folyásának megindulása 1000 °C fölött. A kontroll minta felületének eltérő jellege a minta oldalirányú elhelyezéséből adódott. Hidroxiapatit leválás csak az SBF1 jelű szimulált testfolyadékban indult meg az S1000 jelű minta felületén: karfiolszerű gömböcskék (a jobb láthatóság kedvéért narancssárgával színezték) jelentek meg a felszínen két hét eltelte után. A felületi leválás mivoltát energiadiszipatív röntgen spektroszkópiával igazoltam, a felvételek a mellékletben, az M14. és M15. ábrán láthatók. A kontroll minták felületén egyik testfolyadék esetében sem tapasztaltam HA leválást, ami bizonyítja a kalciumban gazdag kötőhelyek meglétének fontosságát. A testfolyadék eredeti összetételének megváltoztatása, azaz a kalcium- és a hidrogén-karbonát-ion koncentrációjának módosítása, valamint a szérum albumin és az aminosavak hozzáadása eredményeként, a Kokubo-féle testfolyadékban egyébként bioaktív tulajdonságot mutató minta felületén nem történt HA leválás. A módosított testfolyadékokban kapott negatív eredmények, vagyis a hidroxiapatit-leválás hiánya azt jelzi, hogy minél inkább közelítjük a humán vérplazma összetételét, annál kevésbé megbízható a statikus *in vitro* bioaktivitás vizsgálat eredménye. A leválás elmaradása az 1050 °C és 1100 °C-on hőkezelt minták esetén (**24. ábra**) a magas hőmérsékleten való kezelés negatív hatását jelzi.



**23. ábra** SEM felvételek az S1000 jelzésű mintadarabok felületéről a testfolyadékokban történő kezelés előtt (legfelső kép) és 14 nappal később, a négyféle szimulált testfolyadékban való kezelés után. A HA jellegzetes karfiolszerű szerkezete csak az SBF1 jelzésű testfolyadékban áztatott minta felületén jelent meg (narancssárgával színezve, hasonló az irodalomban talált szerkezetekkel [151–154]).



24. ábra Az 1050 °C és 1100 °C-on hőkezelt minták, valamint az 1000 °C-on hőkezelt, kontroll minta SEM felvételei az SBF1 jelű szimulált testfolyadékban való kezelés után.

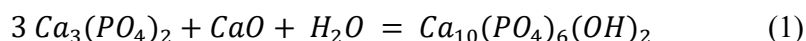
Egyik minta esetében sem tapasztaltam HA leválást.

Az 1050 és 1100 °C-on hőkezelt minták SEM felvételei az SB2, SB3, valamint SBF4-ben való kezelés után a mellékletben találhatóak (M16 – M18. ábrák).

#### 4.4.2 A pH hatása az *in vitro* bioaktivitásra

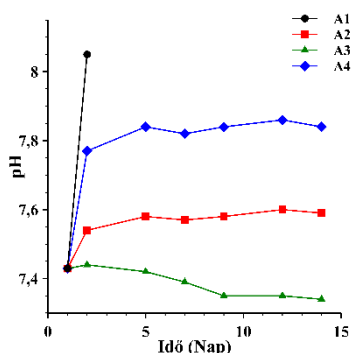
A kalcium-alginát gömböket tartalmazó minták *in vitro* bioaktivitásának tesztelése során a vizsgálatot kiegészítettem a pH online követésével, hogy elkerüljem a fals pozitív eredményt, ami a nagy pH hatására történő spontán kalcium-foszfát leválásból adódik. [140] A mintadarabokban égetési maradékként

jelenlévő CaO, illetve az abból vizes közegben képződő Ca(OH)<sub>2</sub> ugyanis jelentősen módosíthatja az oldat pH-ját. Ezért a vizsgálat előtt szén-dioxidos kezelésnek vettem alá a mintákat, hogy a kalcium-hidroxidot kalcium-karbonáttá alakítsam. Az így előkészített minták esetén az SBF fenolvörös indikátort is tartalmazott, így UV-VIS spektroszkópiával követtem a pH alakulását, 2-3 naponta rögzítve a spektrumokat. Ennek során a **25. ábrán** látható görbéket kaptam. Jól látható, hogy az A1 és A4 jelölésű minták esetén a pH változása igen nagy mértékű. Az A1 jelölésű minta esetén olyan nagy volt a pH már a második napon, hogy nem mértem tovább, mivel ez az érték is bővel kívül esik a kalibrált és a fiziológias tartományon is. A másik két minta (A2 és A3) pH-ja sokkal kisebb mértékben változott, sőt, az A3 esetében a pH gyakorlatilag nem változott (7,42 – 7,34). A tapasztalatokat a minták hőkezelése közben lejátszódó reakciókkal magyarázhatjuk. A kalcium-oxid ugyanis nagy hőmérsékleten reakcióba léphet a β-trikalcium-foszfáttal, hidroxipatitot eredményezve az (1) egyenlet szerint. Az egyenletben szereplő víz a levegő nedvességtartalmát reprezentálja. [155] A reakció eredményeként csökken a kalcium-oxid mennyisége, így pH-módosító hatása is kevésbé érvényesül.



Mivel az A1 jelű minta nem tartalmazott kalcium-foszfátokat sem a mátrixban, sem a gömbökben, ilyen reakció lejátszódására nem volt lehetőség és minden bizonnyal a szén-dioxidos kezelés sem volt elegendő. Ebből következőleg az oldatban kialakuló kalcium-karbonát koncentrációja nagy volt, ami a pH nagymértékű növekedését okozta. Az A4 jelölésű minta szintén levegőn szárított kalcium-alginát gömböket tartalmazott, azonban a mátrixban található kalcium-foszfát elegendőnek bizonyult ahhoz, hogy reakcióba lépjen a kalcium-oxiddal és csökkentse annak koncentrációját. Így a pH nem növekedett olyan mértékben, mint az A1 esetében. Az A3 jelű minta pH-ja, amely a mátrixban is és a

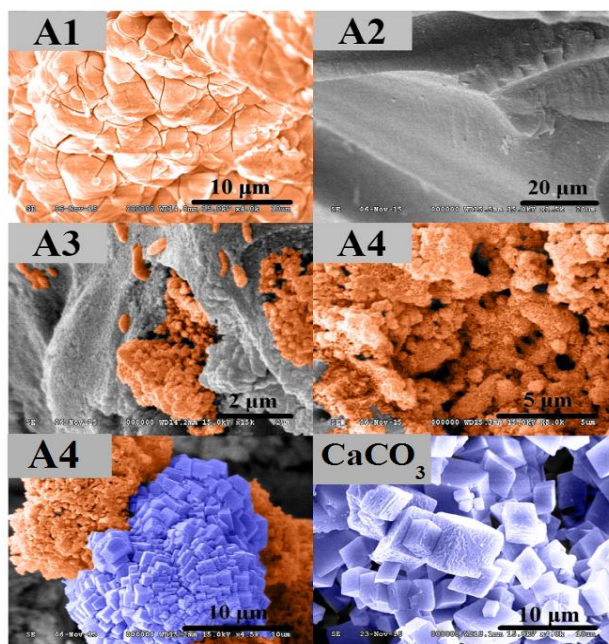
gömbökben is tartalmazott kalcium-foszfátokat, a többivel ellentétben kismértékben csökkent, de a változás 0,1 értéken belül maradt a két hét során. Az A2 minta a gömbökben tartalmazott kalcium-foszfátot, egyébként az összetétele megegyezett az A1 kémiai összetételével. A kalcium-oxidnak a gömbökben található kalcium-foszfáttal való reakciója által csökkent a kalcium-oxid koncentrációja, így kisebb pH értéket mértem, mint az A1 esetén.



**25. ábra** A szimulált testfolyadékban kezelt minták pH értékeinek változása az idő függvényében. A pH alakulását nagymértékben befolyásolja a  $\beta$ -TCP jelenléte és hozzáférhetősége a kalcium-oxid számára. Az A1 jelű minta (●) nem tartalmazott  $\beta$ -TCP-t. Az A2 jelű minta (■) a kalcium-alginát gömbökben tartalmazott  $\beta$ -TCP-t. Az A3 jelű minta (▲) a mátrixban és a kalcium alginát gömbökben is tartalmazott  $\beta$ -TCP-t. Az A4 jelű minta (◆) a mátrixban tartalmazott  $\beta$ -TCP-t.

A **26. ábra** a mintadarabokról készült SEM felvételeket mutatja a hagyományos szimulált testfolyadékban való kezelés után. Az A1 és A2 jelölésű minták felületén, amik nem tartalmaztak TCP-t és HA-t a mátrixban, nem tapasztaltam HA leválást. Az A1 minta esetén megjelent ugyan egy kalciumban gazdag réteg (narancssárgával színezve), amelynek morfológiája hasonló a hidroxipatit máshol közölt (például [156]) SEM felvételen látható morfológiához, de sokkal vastagabb réteget képez, mint amit korábban láttunk, továbbá az elemzés során foszfort nem azonosítottam a rétegben. Az A2

esetében a kalcium-alginát gömbökben található TCP nem biztosít elegendő kalcium-kötőhelyet. Az A3 jelű minta felületén, amely tartalmazott TCP-ot és HA-ot a mátrixban és kalcium-alginát gömbökben is, megjelent a hidroxiapatit, de inkább csomók, vagy szigetecskék formájában (narancssárgával színezve), nem pedig összefüggő rétegeként. Az A4 minta felületén is megjelent a HA réteg, ez a minta a mátrixban tartalmazta a kalcium-foszfátokat. A narancssárgával színezett HA leváláson túl azonban egy négyszögletes kristályokból álló réteget is találtam, amelyet kalcium-karbonátként azonosítottam, miután összehasonlítottam a képet egy finom eloszlású, szintetikus kalcium-karbonát minta SEM-felvételével (utolsó kép). A leválás oka valószínűleg a kemencézés során keletkezett nagy mennyiségű kalcium-oxid átalakulása kalcium-hidroxiddá, majd kalcium-karbonáttá a minta felületén.



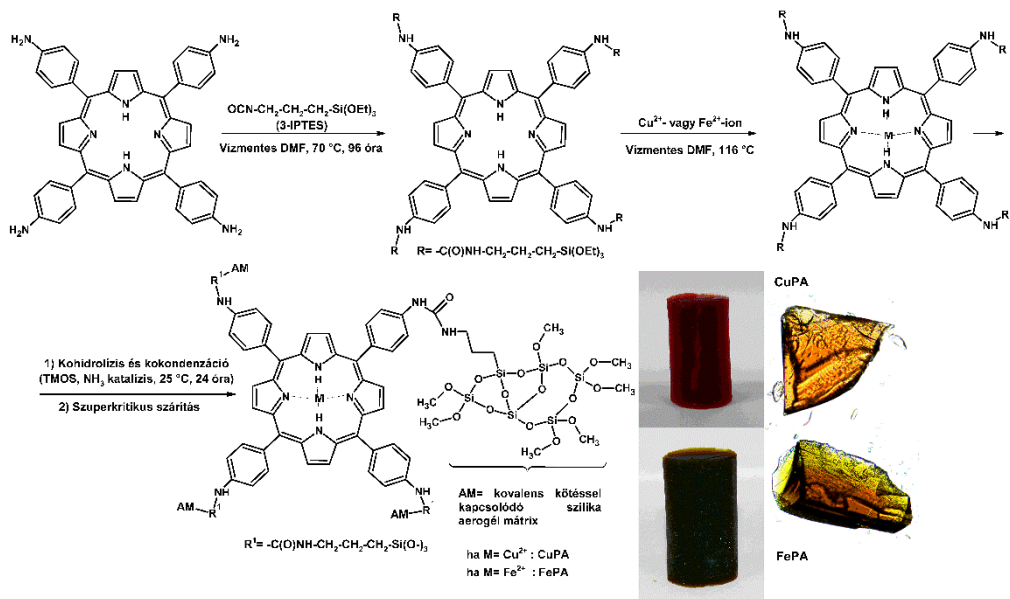
**26. ábra** A kalcium-alginát gömböket tartalmazó minták SEM-felvételei a szimulált testfolyadékban való kezelés után. Az A1 és A2 minta esetén HA leválás nem történt. Az A1 felületén narancssárgával színezett leválás egy kalciumban gazdag réteg, de foszfort nem azonosítottam benne. Az A3 és A4 minták felületén megtörtént a HA leválás (narancssárgával színezve), az A4 esetén ezen kívül kalcium-karbonátként azonosított réteg is kialakult (késsel színezve a jobb láthatóság kedvéért).

#### 4.5 Cu(II)-3-IPTES-4-APP (CuPA) és Fe(II)-3-IPTES-4-APP (FePA) komplex tartalmú aerogélek szerkezetének jellemzése

A **27. ábra** a Cu(II)-3-IPTES-4-APP (CuPA) és Fe(II)-3-IPTES-4-APP (FePA) komplex tartalmú aerogélek előállításának lépéseit mutatja. A makrociklust funkcionálizáltam egy szilán reagenssel, hogy kovalens kötésen keresztül kapcsolhassam azt az aerogél vázához, ezáltal elkerülhessem a komplex kioldódását, illetve csökkenthessem az önoxidációját. A 3-IPTES azon túl, hogy kovalens kötést alakít ki az aminofenil-porfirin gyűrűvel, kohidrolízis és kokondenzáció révén az aerogél váz részévé válik. A funkcionálizálás sikerességét NMR technikával ellenőriztem (**28. ábra**). Különbség látható a porfirin aromás gyűrűjéhez társítható hidrogének kémiai eltolódásaiban (6,5-8 ppm), illetve a szilán reagenshez kapcsolható, kisebb kémiai eltolódásnál megjelenő csúcsok számában és intenzitásában is (körülbelül 1-5 ppm). A porfirin gyűrű és a 3-IPTES NMR spektrumai a mellékletben találhatóak (M19. ábra).

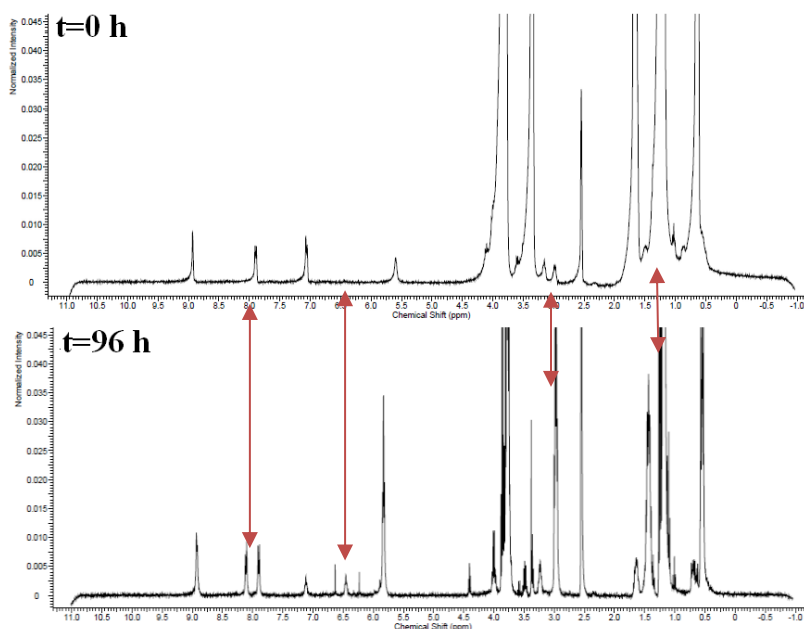
Ezután elkészítettem a réz- és vas-komplexekeket, majd ezek felhasználásával hibrid aerogéleket állítottam elő a kísérleti körülmények ismertetésénél leírt recept szerint. Az öregítés után szuperkritikus körülmények között kiszárítottam az alkogéleket és az ábrán látható rubinvörös (CuPA) és barna (FePA) színű tömböket kaptam. A tömbök képe melletti mikroszkópos felvételek a tömbök egy-egy darabját mutatják be. A felvételeken jobban látható a tömbök színe, valamint az is, hogy a komplex oldatok nem csapódtak ki a reakcióelegyben, az eloszlásuk egyenletes az aerogél mátrixban.

*Felületmódosított és kompozit szilika aerogélek előállítása, tulajdonságaik és specifikus alkalmazásaik*



27. ábra A Cu(II)-3-IPTES-4-APP (CuPA) és Fe(II)-3-IPTES-4-APP (FePA) komplex tartalmú aerogélek előállításának lépesei.

## Reakcióelegy



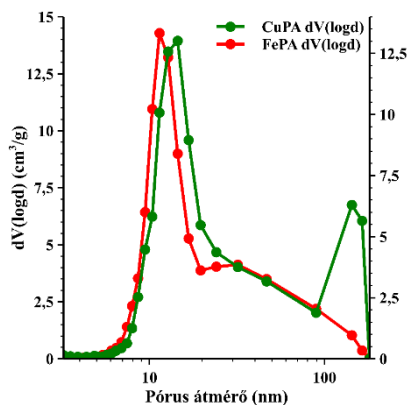
**28. ábra** A 4-APP és a 3-IPTES elegyének NMR spektrumai  $t=0$  h (fent) és  $t=96$  h (lent) időpontokban. A porfirin gyűrűhöz társítható, aromás tartományban található csúcsok (6,5-8 ppm), valamint a kisebb kémiai eltolódásoknál jelentkező és a szilán reagenshez kapcsolható csúcsok (körülbelül 1-5 ppm) helyzetének és intenzitásának változása a funkcionálizálás sikerességét jelzik.

Vizsgáltam az elkészített aerogélek porozitását  $N_2$  adszorpciós-deszorpciós módszerrel. A **29. ábra** a BJH módszerrel meghatározott kumulatív pórustérfogatokat és póruseloszlás görbéket ábrázolja. Az izotermák a mellékletben találhatóak (M20. ábra). A CuPA jelzésű aerogél fajlagos felülete  $980 \text{ m}^2/\text{g}$ -nak adódott, míg a FePA fajlagos felülete  $1019 \text{ m}^2/\text{g}$  lett. Ezen értékek magasabbak az azonos módszerrel előállított, nem funkcionálizált szilika aerogélekre jellemző fajlagos felület értékeknél ( $600\text{--}700 \text{ m}^2/\text{g}$ ). A funkcionálizált aerogélek sűrűsége  $0,076\text{--}0,085 \text{ g}/\text{cm}^3$  között volt, ami valamivel kisebb a tiszta szilika aerogélekre jellemző értéknél ( $0,085\text{--}0,090 \text{ g}/\text{cm}^3$ ). A mért és a kalkulált porozitás adatok a **8. táblázatban** vannak összefoglalva. A kapott értékek jó

egyezőést adnak az aerogélekre általánosan jellemző adatokkal, vagyis a porfirin komplexek immobilizálása nem változtatta meg jelentősen a szerkezetet. A pórusok nagy része a 2-50 nm közötti mezopórus tartományba esik és csak egy elhanyagolható hányad van a 2 nm alatti, mikropórus tartományban, amint azt a t-plot módszerrel kalkulált értékek mutatják.

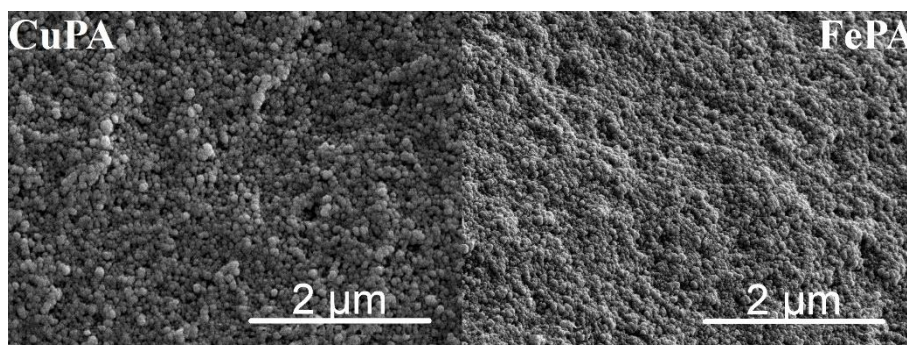
**8. táblázat** A N<sub>2</sub> adszorpció/deszorpció porozimetria mérések eredményei. A fajlagos felület értékeket ( $S_{BET}$ ) többpontos BET módszerrel határoztam meg. A mezo- és makropórus térfogatok ( $V_{mezo}$ ,  $V_{makro}$ ) a kumulatív pórustérfogat görbékből számítottam a 2–50 nm közötti tartomány, illetve az 50 nm fölötti tartomány alapján. A mikropórusok hozzájárulását ( $V_{mikro}$ ) a t-plot módszerrel határoztam meg.

Paraméterek	Minták	
	CuPA	FePA
$S_{BET}$ (m <sup>2</sup> /g)	980	1019
d (nm)	12,8	11,4
$V_{össz}$ (cm <sup>3</sup> /g)	3,617	3,9185
$V_{makro}$ (cm <sup>3</sup> /g)	0,3702	0,417
$V_{mezo}$ (cm <sup>3</sup> /g)	3,2218	3,4975
$V_{mikro}$ (cm <sup>3</sup> /g)	0,025	0,004



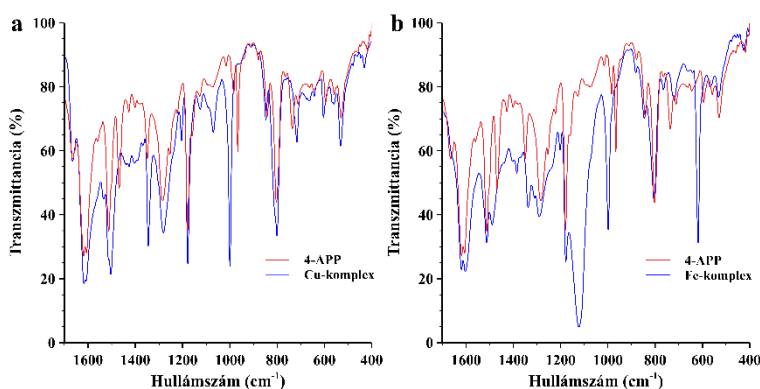
**29. ábra** A pórusméret-eloszlás görbéket a BJH módszerrel határoztam meg mind a CuPA (zöld görbe), mind a FePA (piros görbe) jelzésű minta esetén. A jellemző pórusméret mindkét mintánál 12 nm körül van, ami a szilika aerogélekre jellemző érték.

A mintákról készült SEM felvételek (**30. ábra**) összhangban vannak a porozimetriás eredményekkel. A minták szerkezete homogén, a felvételeken látható pórusok a nagyobb mezopórusok és a kisebb makropórusok tartományában voltak. A gömböcskék és a pórusok mérete is jellemző a szilika aerogélekre. A felvételek legfontosabb vonása az, hogy nem látható a komplexek aggregációja. Ezen eredmények alapján a komplexek egyenletesen és molekuláris szinten oszlanak el a szilika mátrixban.

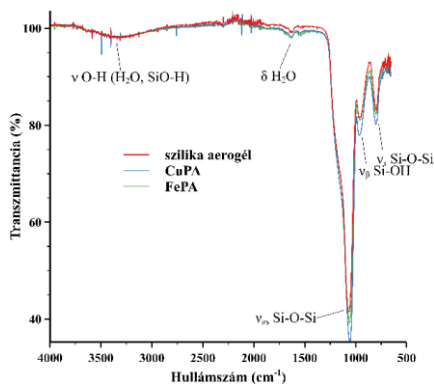


**30. ábra** A CuPA (bal) és FePA (jobb) jelzésű aerogélekről készült SEM felvételek. A szerkezet mindkét esetben homogén, nem látható a porfirin-komplexek aggregációja.

FT-IR módszerrel is vizsgáltam a komplexek kialakulásának sikerességét. A kapott spektrumok megtalálhatók a mellékletben (M21.ábra). Az üres porfirin gyűrű és a komplexek ujjlenyomat tartományait hasonlítja össze a **31. ábra**. Az eltérések a szerkezet megváltozásából adódnak, ami igazolja a komplexek kialakulását. A **32. ábra** a porfirin komplexekkel funkcionális aerogélek ATR-FTIR spektrumait mutatja. Az alábbi csúcsok a szilika aerogélhez rendelhetők: O-H vegyértékrezgés  $\sim 3400\text{ cm}^{-1}$ -nél, az Si-O-Si aszimmetrikus vegyértékrezgés  $1050\text{ cm}^{-1}$  körül és az Si-OH deformációs rezgés  $950\text{ cm}^{-1}$ -nél. A  $2800\text{ cm}^{-1}$  és  $3000\text{ cm}^{-1}$  között megjelenő C-H rezgések a funkcionálás sikerességét jelzik. A spektrumok jól egyeznek az irodalomban található, szilika aerogélekről készült FT-IR spektrumokkal [157], illetve porfirinnel módosított szilika szerkezetekről készült FT-IR spektrumokkal. [126]



**31. ábra** Az üres porfirin-gyűrű (piros görbe), valamint a szabad réz-és vas-komplex FTIR spektrumának (kék görbe) ujjlenyomat tartománya. A tetrafenil-porfirin és néhány komplexe IR spektrumainak részletes elemzése megtalálható az irodalomban. [158]

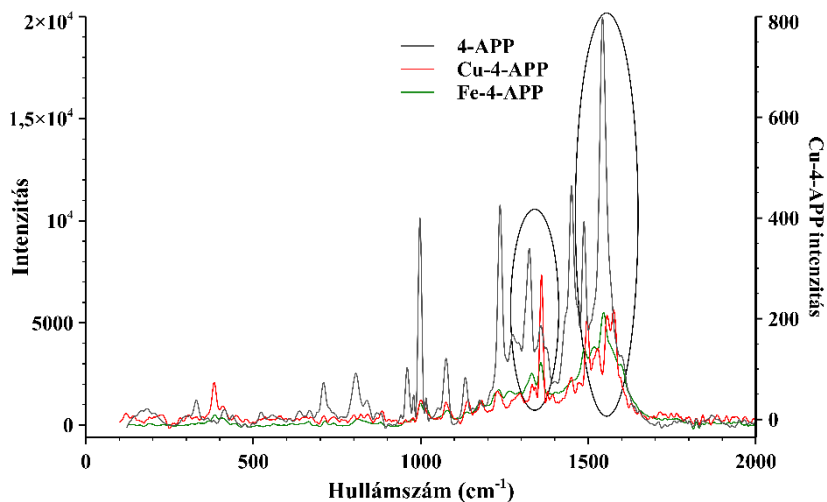


**32. ábra** Réz- és vas-porfirin komplexszel funkcionálizált aerogélek (kék és zöld görbék), valamint egy szilika aerogél ATR-FTIR spektrumai (piros görbe). A 30. ábrán látható jellegzetes csúcsok a kis koncentráció miatt nem láthatók a spektrumban.

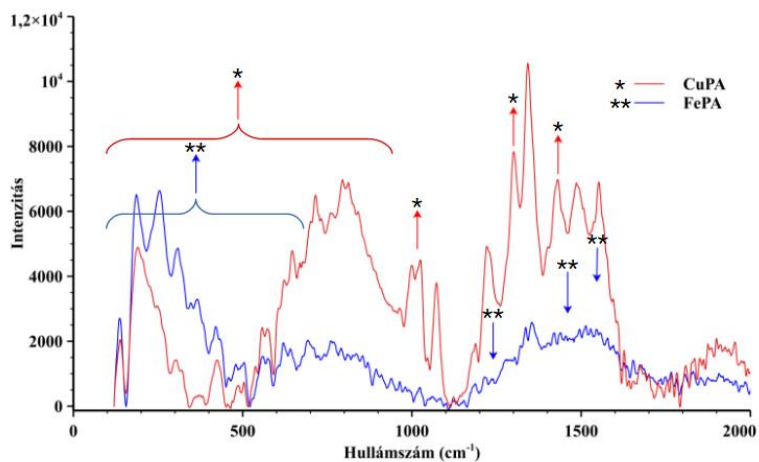
A porfirin gyűrű, a komplexek, és a komplexekkel funkcionálizált aerogélek Raman-spektrumait is rögzítettük. A **33. ábra** az üres porfirin gyűrű és a komplexek közötti különbséget mutatja. A porfirin gyűrű spektrumában  $960\text{ cm}^{-1}$ -nél jelentkezik a pirrol lélegző rezgési módusa, ám a komplexek spektrumaiban nem észlelhető az N–H kötésben történő H–fémion csere miatt. A réz- és vas-komplex spektrumában megjelenő M–N rezgéshez köthető sáv ( $384\text{ cm}^{-1}$ , illetve  $385\text{ cm}^{-1}$ ) az üres porfirin gyűrű esetén nem jelenik meg. [159] Az  $1000$ ,  $1340$  és  $1580\text{ cm}^{-1}$  körüli hullámszámnál jelentkező csúcsok olyan aromás szénhidrogének jelenlétét jelzik, amelyekben egy hidrogén amino-csoportra lett cserélve (benzol és pirrol). Ezek a csúcsok a komplexek spektrumaiban is megjelennek, de kissé eltérő hullámszám értéknél (az ábrán bekarikázott csúcsok).

A könnyebb összehasonlíthatóság kedvéért a CuPA esetében eltérő intenzitás skálát alkalmaztam, mert a másik két mintához viszonyítva ebben az esetben a csúcsok intenzitása sokkal kisebb. A **34. ábra** a funkcionálizált aerogélek spektrumait mutatja. A komplexek alacsony koncentrációja miatt nehézkes értékelhető minőségű spektrumokat rögzíteni, azonban a CuPA és a szabad komplex spektrumai közötti különbség jelzi a komplex szerkezetének

megváltozását, ami pedig bizonyítja a komplex és a szilika váz közötti kovalens kötés létrejöttét.



**33. ábra** Az üres 4-APP gyűrű (szürke görbe) és a réz- (piros görbe), valamint a vas-komplexeinek (zöld görbe) Raman spektrumai. A jobb összehasonlíthatóság érdekében a Cu-4-APP esetében külön intenzitás skálát alkalmaztam. A bekarikázott csúcsok – amelyek olyan aromás szénhidrogének jelenlétét jelzik, amelyben egy hidrogén aminosoporra lett cserélve – eltérő pozíciója az üres porfirin gyűrű szerkezetének megváltozását és így a komplexek kialakulását jelzi.



**34. ábra** A CuPA és FePA jelzésű aerogélek Raman-spektrumai. A porfirin komplex kis koncentrációja miatt a FePA spektruma kevésbé informatív, mint a CuPA spektruma, de a spektrális eltéréseket és az intenzitás változások irányát az aerogélek spektrumaiban összehasonlítva a szabad komplexek spektrumaival jól látható, hogy kovalens kötés alakult ki a funkcionizált komplexek és a szilika aerogél mátrix között. (\*) CuPA, (\*\*) FePA

Az elemanalízis eredményei a **9. táblázatban** láthatók. A tiszta szilika aerogélben kimutatott szén-, illetve nitrogén-tartalom oka legvalószínűbben a még el nem hidrolizált metoxi-csoportok, valamint a katalizátorként alkalmazott ammónia nyomainak jelenléte. Az adatokat háttér értékeként értelmezve látható, hogy mind a szén-, mind a nitrogén-tartalom nagyobb a porfirin-komplexeket tartalmazó aerogélekben, ami a funkcionizálás sikerességét jelzi.

**9. táblázat** A hibrid szilika aerogélek C, H és N tartalmának mérési eredményei. A megnövekedett szén- és nitrogén-tartalom a porfirin-komplexek jelenlétét jelzik az aerogél mátrixban.

<b>Minta\Elem</b>	<b>C (%)</b>	<b>H (%)</b>	<b>N (%)</b>
„vak” szilika aerogél	0,75	1,41	0,36
CuPA	1,93	1,70	0,51
FePA	3,21	1,80	0,69

Az aerogélek fémtartalmát induktív csatolású plazma optikai emissziós spektrometriával határoztuk meg. A kapott eredményeket a **10. táblázat** foglalja össze. A mért értékek kissé nagyobbak a reakcióelegy kémiai összetételéből kiszámolt, várható értékeknél, amit valószínűleg az öregítés során kimosódott rövid láncú, csak részben hidrolizált sziloxánok magyaráznak. Mindazonáltal az oldószercsere során a porfirin-komplexek intenzív színe nem jelent meg az áztató elegyekben, tehát azok nem mosódtak ki a gélekből, gyakorlatilag a teljes mennyiség beépült a gél mátrixba.

**10. táblázat** Az aerogélek ICP-OES technikával meghatározott fémtartalma. A vártnál nagyobb mért értékek oka valószínűleg a részben hidrolizált sziloxánok kimosódása az öregítési folyamat során.

<b>Minta</b>	<b>Elméleti (m/m%)</b>	<b>Mért (m/m%)</b>
CuPA	0,068	0,072 ± 0,001
FePA	0,084	0,110 ± 0,001

## **4.6 Katalitikus aktivitás vizsgálatok**

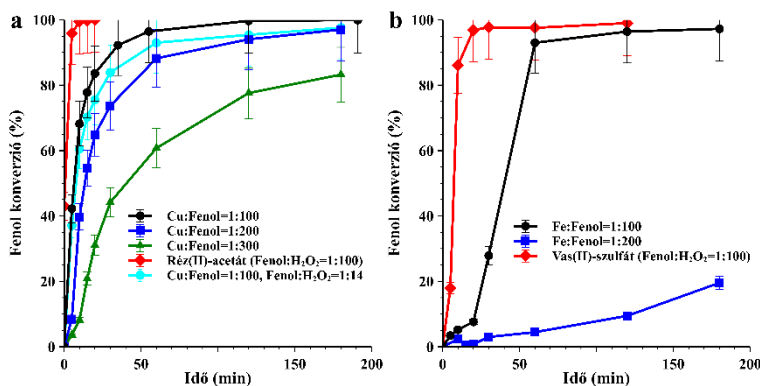
Az előállított katalizátorok hatékonyságát fenol és klórfenolok oxidációján keresztül vizsgáltam. Vizes közeget alkalmaztam, több hőmérsékleten is elvégeztem a kísérleteket. A reakcióelegy pH-ját pufferrel nem állítottam be, hogy a valós szennyvizek viselkedését szimuláljam. A fenol fő oxidációs termékeit HPLC technikával azonosítottam; a további termékek, illetve a lebontás javasolt reakcióútja a kutatócsoport egy korábbi publikációjában megtalálható [12]. A klórozott fenolok esetében a reakciótermékek nem voltak detektálhatók HPLC technikával, ezért tömegspektrometriás módszerrel kerültek meghatározásra.

Többször megpróbáltam az aerogél mátrixhoz nem kötött, szabad komplexek katalitikus aktivitását homogén fázisban meghatározni, de egyik kísérlet sem zárult sikerrel. Ennek legvalószínűbb oka a porfirin komplexek oldhatatlansága vízben, víz-DMF, illetve víz-DMSO elegyekben. Ugyan 90 °C-on a vizes reakcióelegy homogénnek tűnt, de amint hűlni kezdett, a komplexek kicsapódtak, a felülúszó pedig szintelen lett (melléklet M22. ábra). A katalitikus aktivitást homogén fázisban, DMF-et használva oldószerként, számított mennyiségű 30 m/m%-os hidrogén-peroxidot alkalmazva vizsgáltam, ám a porfirin komplexek egyike sem mutatott aktivitást a fenolok lebontásában. Ennek egyik oka a komplexek gyakran bekövetkező önoxidációja [120], ezáltal degradációja lehet. A másik lehetséges ok, hogy a szubsztrát helyett a nagy feleslegben lévő DMF oxidálódott, elfogyasztva a hidrogén-peroxidot.

#### **4.6.1 Fenol oxidáció**

A fenol oxidációját és konverzióját fordított fázisú HPLC technikával követtem UV detektort alkalmazva, a koncentrációkat öt pontos kalibráló görbe alapján határoztam meg. Több szubsztrát:katalizátor, illetve katalizátor:oxidálószer arányt alkalmazva is elvégeztem az oxidálást. A **35. ábra** a fenol konverzió kinetikai görbéit szemlélteti. A legfontosabb jellemző, hogy a fenol 80 %-a átalakult 3 órán belül még akkor is, amikor a katalizátor csak 0,33 mol%-ban volt jelen. Ahogyan az várható volt, leghatékonyabbnak a szabad rézion bizonyult homogén fázisban. Mindazonáltal homogén fázisban a réz(II)ion elválasztása a reakcióelegytől nehézkes és nem praktikus az ipari gyakorlatban.

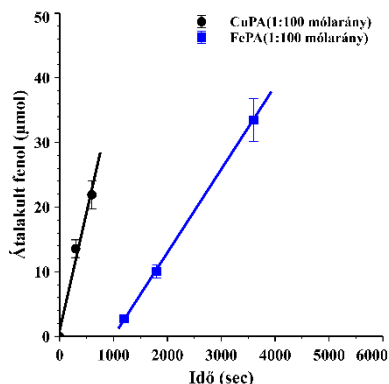
A vasion esetén szintén a szabad fémion homogén fázisban bizonyult a leghatékonyabbnak. Heterogén fázisban, 1 mol% mennyiségben alkalmazva a katalizátort, a fenol több, mint 90 %-a elbomlott 1 órán belül. Kisebb mennyiségben alkalmazva a FePA katalizátort, az nem mutatott olyan nagy aktivitást, mint a CuPA. Mindkét katalizátor esetében nagyjából S alakú konverziós görbéket kaptam, ami egyrészt jelezheti a reakció autokatalitikus jellegét, de lehet következménye a pórusokban való gátolt diffúciónak és anyagtranszportnak is.



**35. ábra** A fenol konverziók kinetikus görbéi az idő függvényében a CuPA (a) jelölésű katalizátort, illetve a FePA (b) jelölésű katalizátort alkalmazva. A piros színű görbék mindkét esetben a szabad fémionok katalizálta bontás görbéi.

Az alkalmazott fémiontól függően eltérő átmeneti termék-profilokat kaptam. A rézion esetén két fő melléktermék képződött: katekol és hidrokinon. A vas-komplex esetén csak katekolt detektáltam, valószínűleg az eltérő reakcióutak miatt. A tömegspektrometriás mérés megerősítette, hogy a köztitermékek további termékekké alakultak át, a végtermékek rövid szénláncú karbonsavak voltak. [160]

Annak érdekében, hogy a katalizátorok teljesítményét még kifejezőbben össze lehessen hasonlítani, meghatároztam az ún. turn over frequency-t (TOF) (**36. ábra**), amely megadja az egységnyi idő alatt történő katalitikus ciklusok számát. A kinetikai görbék kezdeti szakaszából néhány pontot kiválasztva ábrázoltam az átalakult fenol koncentrációkat az idő függvényében, majd a kapott pontokra egyenest illesztettem. Az így meghatározott TOF értékeket a **11. táblázat** foglalja össze. Az egyenesek alapján látható, hogy a fenol degradáció sebessége a CuPA katalizátor alkalmazásakor volt nagyobb, de mindkét TOF érték összehasonlítható az iparban jelenleg használt katalizátorok TOF értékeivel ( $10^2$ – $10^2 \text{ s}^{-1}$ ). [161]



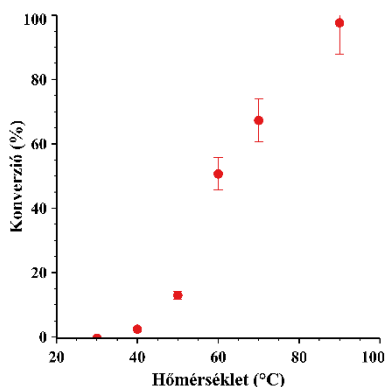
**36. ábra** A fenol oxidáció kinetikai görbéinek kezdeti lineáris szakaszának néhány pontjára illesztett egyenesek a CuPA (●), illetve a FePA (■) katalizátorok esetén.

**11. táblázat** A fenol oxidáció során alkalmazott immobilizált katalizátorok TOF értékei.

Minta	TOF (s <sup>-1</sup> )	Regressziós koefficiens
CuPA	1,144×10 <sup>-1</sup>	0,9816
FePA	4,05×10 <sup>-2</sup>	0,9998

Sajnos a katalizátorok egy ciklus után elveszítették aktivitásukat, minden bizonnyal a porfirin gyűrű önoxidációjának következtében. A reakciók során statikus körülményeket alkalmaztam, aminek következtében a nagy feleslegben lévő hidrogén-peroxid könnyedén oxidálhatta a porfirint. Megismételtem a fenol oxidációját kisebb hidrogén-peroxid mennyiséget alkalmazva. A molarányok a következőképpen alakultak: katalizátor:fenol:hidrogén-peroxid:1:100:1400. A kapott kinetikai görbe a **35. ábrán** látható (türkiz görbe). A konverzió ebben az esetben is 90 %-nál nagyobb volt 1 óra eltelté után, azonban a katalizátor színe ekkor is változott, ami a degradációját jelezte. Így megpróbáltam az alkalmazott hőmérsékletet is optimalizálni. A reakciót elvégeztem öt különböző hőmérsékleten 30 és 70 °C között, katalizátor:fenol:hidrogén-peroxid:1:100:1400 molarányokat alkalmazva. A végső fenol konverziók alakulását a hőmérséklet függvényében a **37. ábra** szemlélteti. A legnagyobb konverziót 90 °C alkalmazása mellett értem el. 50 és 60 °C között egy töréspont jelent meg, 50 °C-on 12 % volt

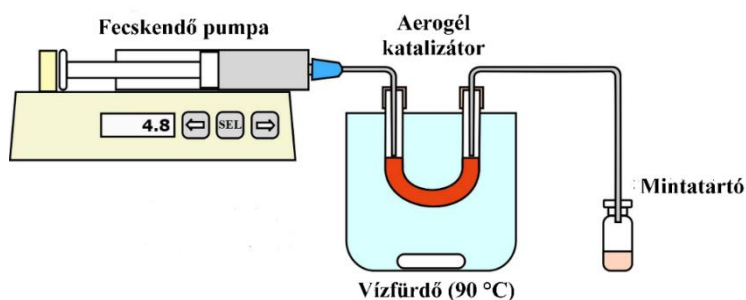
a végső konverzió, míg 60 °C-on 50 %. Habár 60 °C-on minimális volt a katalizátor degradációja, a reakciósebessége sokkal kisebb volt, mint 90 °C-on, a kapott TOF érték  $4,06 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  volt.



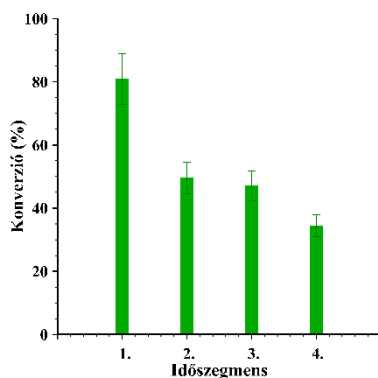
**37. ábra** Fenol konverziók 180 perces reakcióidő után az alkalmazott hőmérsékletek függvényében.

A fenol bontása után a reakcióelegyben lévő szabad fémionok mennyiségét ICP-OES technikával határoztuk meg. Három órás reakcióidő után a rézionok 36 %-a volt szabad, míg a vasionok 89 %-a volt megtalálható a reakcióelegy felülúszójában. Kontroll kísérletként a fenol bontásnál alkalmazott mennyiségű katalizátort keverttem desztillált vízben 3 órán át 90 °C-on. Ebben az esetben a rézionok csupán 3,7 %-át detektáltuk a felülúszóban. Ez összhangban van az amorf szilika aerogél növekvő oldékonyságával emelt hőmérsékleten. A szabad vasionok mennyisége a kontroll kísérletben a kimutatási határ alatt volt. Az elvégzett kísérletek eredményei bizonyítják, hogy a hidrogén-peroxid jelenléte előfeltétele a porfirin gyűrű degradációjának, ami aztán a fémionok kiszabadulásához vezetett. Ugyanezen ok miatt vallottak kudarcot a katalizátor regenerálására tett kísérletek. A katalizátor degradálódása megfigyelhető volt a színváltozása alapján, a CuPA katalizátor szép rubinvörös színe ugyanis a reakció során fokozatosan átment barnába, a FePA katalizátor barnás színe pedig eltűnt a reakció végére.

A statikus körülmények alkalmazásán túl egy átfolyó reaktorban is elvégeztem a fenol oxidációs kísérletet (**38. ábra**). Ehhez a CuPA katalizátort használtam, a körülmények (hőmérséklet, fenol koncentráció) a batch technikával végzett kísérletekkel megegyezett. A kis kontaktidő ellenére jó katalizátor aktivitást mértem, habár a hatékonyság fokozatosan csökkent a reakció előrehaladtával (**39. ábra**). Mindazonáltal hosszabb idő elteltével elérhet egy állandó értéket a hatékonyság, amikor a szomszédos katalitikus aktivitással rendelkező centrumok olyan messze kerülnek egymástól, hogy nem képesek oxidálni egymást. Az eredmény alapján az előállított aerogél alkalmas lehet katalizátorágyként való felhasználásra, ami sokkal előnyösebb és könnyebben kezelhető ipari körülmények között.



**38. ábra** A fenol oxidációjához használt átfolyó reaktor rajza.

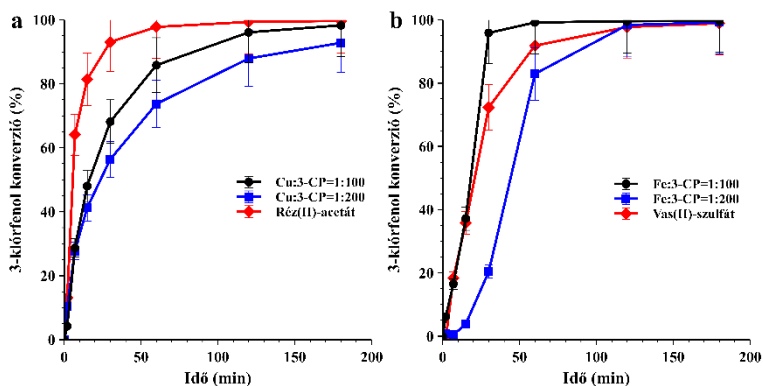


**39. ábra** A rövidágas átfolyó reaktorban végzett fenol oxidáció során, 30 perces szakaszokban mért fenol konverziók. A kontaktidő 9 perc volt.

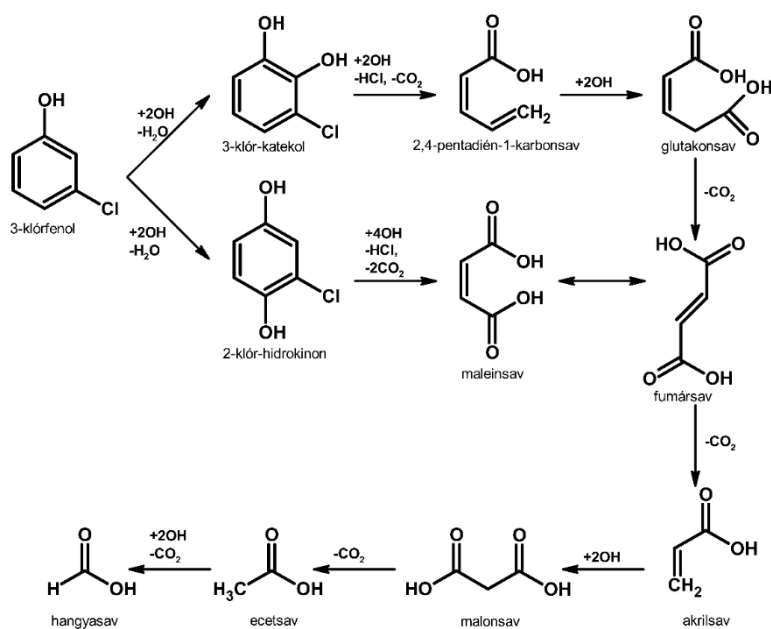
#### 4.6.2 3-klór-fenol és 2,4-diklór-fenol oxidációja

A katalitikus aktivitást vizsgáltam 3-klór-fenol, illetve 2,4-diklór-fenol oxidációjával is. Mivel a klórozott fenolok toxicitása meghaladja az alapvegyület toxicitását, fontos, hogy rendelkezésünkre álljon megfelelő módszer az ártalmatlanításukra.

A **40. ábrán** a 3-klór-fenol oxidációja során kapott kinetikai görbék láthatók. A fenol oxidációjánál tapasztaltnal ellentétben itt a FePA katalizátor bizonyult a hatékonyabb katalizátornak. Sőt, az immobilizált komplex alkalmazásával magasabb konverziót értem el, mint a szabad vasionokkal végzett reakcióban. A konverzió még abban az esetben is magasabb volt kicsit, amikor a szubsztrát kétszázszoros feleslegben volt a FePA katalizátorhoz képest. A szabad vasionok csökkent aktivitásának legvalószínűbb magyarázata: a reakcióelegy pH-jának hatására a  $\text{Fe}^{3+}$ -ionok hidrolízise, ezáltal katalitikusan inaktív vas-hidroxokomplex keletkezése. A görbe „S” alakja ez esetben is autokatalitikus, vagy diffúzió-kontrollált reakciót jelez. Az oxidációs termékek nagyfelbontású tömegspektrometriával (HRMS) lettek meghatározva pozitív és negatív módban is. A kapott eredmények alapján javasolt reakcióutat a **41. ábra** szemlélteti. Első lépésben az aromás gyűrű hidroxilálódott, majd a klór HCl formában való kilépése után a gyűrű felnyílt és rövidebb szénláncú karbonsavakká alakult. A fragmentációk  $\text{CO}_2$  kilépésével történtek.

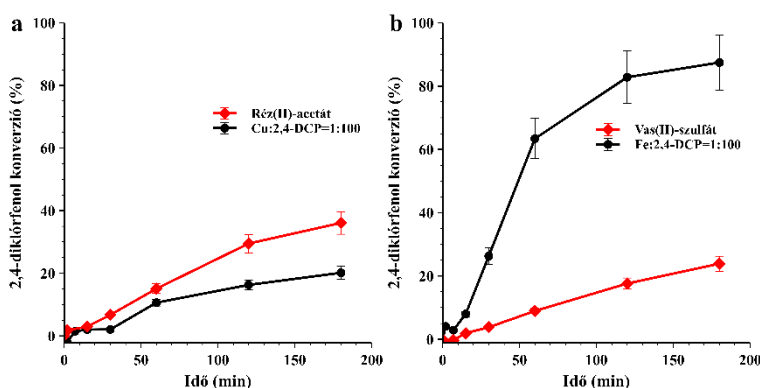


40. ábra 3-klórfenol hidrogén-peroxiddal való oxidációjának kinetikai görbéi CuPA (a) és FePA (b) katalizátorok alkalmazásával. A 3-klórfenol-hidrogén-peroxid arány 1:100 volt minden esetben. A piros görbék a szabad fémionokkal végzett reakciók kinetikai görbéi.



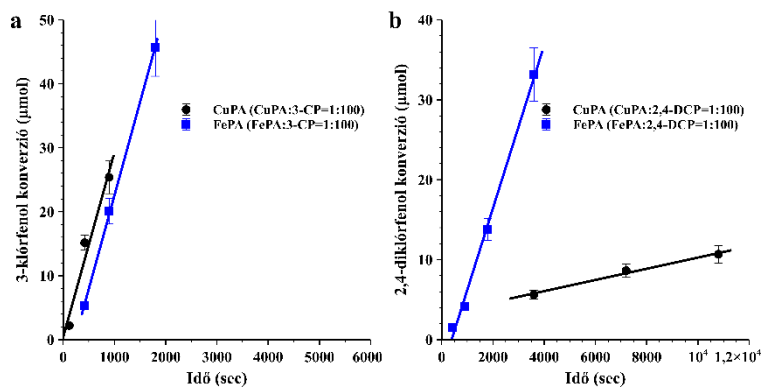
41. ábra A 3-klórfenol oxidációjának javasolt, hidroxilálódáson és klór-kilépésen keresztül végbemenő reakciútja. A reakció végére nem toxikus, rövid láncú karbonsavakká alakult. A feltüntetett köztitermékeket HRMS technikával azonosítottam.

A 2,4-diklórfenol esetében jelentős katalitikus aktivitás csökkenés volt megfigyelhető a CuPA katalizátor alkalmazásakor a 3-klórfenolhoz képest (**42. ábra**). Habár a FePA aktivitása is csökkent, majdnem olyan hatékony volt, mint a 3-klórfenol esetében. A szabad vasion gyenge aktivitást mutatott, a már fentebb említett hidrolízise miatt. A reakció összetettsége miatt, valamint a megfelelő analitikai standardok hiányában a reakcióút részletes felderítésére nem vállalkoztam.



**42. ábra** 2,4-diklórfenol oxidációjának kinetikai görbéi CuPA (a), illetve FePA (b) katalizátort alkalmazva, valamint a szabad fémionok jelenlétében (piros görbék). A 2,4-DCP:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> arány 1:100 volt.

A katalizátorok hatékonyságát összehasonlítandó, itt is meghatároztam a TOF értékeket (**43. ábra**), az adatokat a **12. táblázat** foglalja össze. Az eredmények alapján a CuPA katalizátor hatékonysága nem éri el az iparban a poliklórozott fenolszármazékok oxidálására használt katalizátorok hatékonyságát, a FePA TOF értékei azonban ebben az esetben is összehasonlíthatók az iparban alkalmazott katalizátorok TOF értékeivel.



**43. ábra** A CuPA (●) és a FePA (■) katalizátorok TOF értékei meghatározásához a kinetikai görbék kezdeti lineáris szakaszának pontjaira illesztett egyenesek a 3-klórfehol (a), és a 2,4-diklórfehol (b) esetében.

**12. táblázat** A Cu(II)-3-IPTES-4-APP és Fe(II)-3-IPTES-4-APP komplexeket tartalmazó aerogélek TOF értékei, valamint a lineáris illeszkedés jóságát jellemző koefficiens.

	3-klórfehol		2,4-diklórfehol	
	TOF (s <sup>-1</sup> )	regressziós koefficiens	TOF (s <sup>-1</sup> )	regressziós koefficiens
CuPA	$5,0 \times 10^{-2}$	0,9604	$1,5 \times 10^{-3}$	0,9884
FePA	$5,0 \times 10^{-2}$	0,9996	$2,2 \times 10^{-2}$	0,995

## 5 ÖSSZEFOGLALÁS

Elsőként adszorbeáltattam aromaanyagokat szilika aerogél felületén szuperkritikus fluid közegű extrakcióval szimultán történő adszorpcióval és bizonyítottam az előállított aerogélek alkalmazhatóságát ilyen típusú vegyületek megkötésére, tárolására, sőt dúsítására, valamint kémiai változásokkal szembeni védelmére.

Öt gyógy- és fűszernövény aromaanyagait extraháltam a klasszikus módszerrel – macerálással – illetve statikus szuperkritikus fluid közegű extrakcióval, széndioxidot használva extrahálószerként. Megállapítottam, hogy az SFE nagyobb hatékonyságú módszernek bizonyult: legalább a macerálással megegyező, vagy annál több komponens extrahálódott, valamint tisztább extraktumokat eredményezett.

A szuperkritikus közegű adszorpció után az adszorbeált komponensek vizsgálata egyértelművé tette, hogy az aerogélek nagyszámú komponens adszorbeáltak, de az egyszerű „hasonló a hasonlónak örül” elv nem magyarázza az aerogélek adszorptív tulajdonságait. Több faktor is meghatározó a folyamatban, így a polaritás önmagában nem írja le a viselkedést ilyen összetett rendszerben. Az adszorbeálódó komponensek ugyanis versenghetnek a kötőhelyekért, ráadásul a hidrofób aerogélek dúsíthatnak olyan komponenseket, amelyek a tiszta extraktumban nem kimutathatók.

Eredményeim alapján ez a technika új lehetőséget teremt (esetleg más úton nem elérhető) összetevők kinyerésére, tárolására, vagy akár dúsítására mind a kutatás, mind a kereskedelmi felhasználás számára.

Bizonyítottam, hogy az előállított kalcium-foszfátokat tartalmazó, nagy fajlagos felületű, nagy mechanikai szilárdságú, de porózus aerogél alapú anyagok *in vitro* bioaktivitását vizsgáló módszer eredményét jelentősen befolyásolja a pH lokális megváltozása, valamint az alkalmazott szimulált testfolyadék

összetételének közelítése a humán vérszérum összetételéhez. Eredményeim alapján ugyanis minél inkább közelítjük a humán vérszérum összetételét, annál kevésbé megbízható a teszt eredménye.

A szimulált testfolyadékokban kezelt mintadarabok egyazon tömbből származtak, így a kémiai összetételben való eltéréseket, valamint az eltérő előállítási/öregítési/száritási körülményekből adódó morfológiai különbségeket ki lehet küszöbölni. Ezáltal tudtam biztosítani a megbízható és összehasonlítható eredményeket, valamint elkerülni a fals pozitív vagy negatív következtetéseket. Hidroxiapatit leválás csak a hagyományos összetételű szimulált testfolyadékban áztatott minta felületén történt. Ennek magyarázata a többi modell folyadékban található kalciumion koncentrációk eltérő értéke lehet. Az SBF2 jelű folyadék ugyanis nem volt túltelített kalcium-foszfátokra nézve, ennek eredményeként nem történt leválás a szemcse felületén 14 nap alatt. Ugyan az SBF3-ban a kalciumion koncentráció  $5 \text{ mmol/dm}^3$  volt, leválás itt sem történt. Ennek oka, hogy az emberi vérplazmában a proteinhez kötött kalcium koncentrációja körülbelül  $1,15 \text{ mmol/dm}^3$ , ennek 90 %-a szérum albuminhoz van kötve. Normál körülmények között a szérum albumin kötőhelyeinek csupán 10 %-a foglalt, azonban amikor kalcium felesleg lép fel, nem csak a szabad kalciumion koncentráció nő meg, hanem ennek eredményeként minden kalcium-tartalmú alkotó koncentrációja is szimultán növekszik, főleg a proteinhez kötött frakcióban. Ezért a valós változás a szabad kalciumion koncentrációban az elméletileg vártnál jóval kisebb. [162] Az SBF4-ben ugyanezen okok miatt nem történt HA leválás.

A nagyon magas kemencézési hőmérséklet szintén negatívan hathat az *in vitro* bioaktivitásra. A hőkezelés során ugyanis megindul a szilika mátrix lassú, viszkózus megfolyása, valamint zsugorodik is, a megolvadt szilika pedig elfedi a kalciumban gazdag kötőhelyek egy részét. Ezen túlmenően magas hőmérsékleteken folytatódik a szilika mátrix dehidratálódása, ami a felületi funkcionális szilanol csoportok számát jelentősen csökkenti, csökken továbbá a felület rehidratációs képessége is. [163] Következésképpen a minta felülete

folyamatosan változik, a felületi szilanol csoportok és a modell folyadék közötti ioncsere folyamat mindinkább gátolttá válik és ez a változás tükröződik az *in vitro* bioaktivitásukban.

Köztudott, hogy a kalcium-foszfátok oldhatósága csökken a pH növekedésével. [140] Így, ha a pH elég nagy a közel túltelített oldatban, spontán kristályképződés indulhat meg még akkor is, ha a magas hőmérsékleten kezelt szilika aerogél mátrix csökkenti a kalciumkötő helyeket. Ugyanezt a fals pozitív eredményt figyeltem meg, amikor a szimulált testfolyadék pH-ját online monitoroztam a kiegészítő pórusképzőket tartalmazó minták vizsgálata során. Az égetési maradékból származó CaOH jelentősen növelte a lokális pH-t, ami HA leválást ugyan nem, de annak morfológiájához nagyon hasonlóval rendelkező, kalciumban gazdag, foszfort viszont nem tartalmazó réteg leválását eredményezte.

Noha a HA leválás hiánya a vérplazmát minél pontosabban modellezni kívánó módosított testfolyadékban az *in vitro* bioaktivitás megítélése szempontjából negatív eredménynek tekinthető, mégis összhangban van az élő szervezet viselkedésével. *In vivo*, HA leválás csak a csontszövet aktív sejtes megújuló fázisában történik, és nem képződik spontán HA réteg pusztán a vérszérummal való érintkezés nyomán. Ezen kívül ugyanilyen típusú aerogél alapú anyagok vizsgálata már történt *in vivo* körülmények között patkányokon végzett állatkísérleten belül és kiváló bioaktivitást mutattak. [164,165] Fogászati célú felhasználásra történő alkalmasságuk vizsgálata jelenleg is folyik. A kapott eredmények alapján megállapítható, hogy nem ajánlatos a mesterséges csontpótló anyagokat csupán az *in vitro* teljesítményük alapján rangsorolni, vagy épp elvetni.

Az 5,10,15,20-tetrakisz-(4-aminofenil)-porfirin réz- és vas-komplexét sikeresen immobilizáltam kovalens kötések által szilika aerogélben 3-izocianátopropil-trietoxiszilánt, mint kétfunkciós kapcsoló ágenszt alkalmazva. Az így előállított katalizátorok nagy fajlagos felületűek lettek és nyitott mezopórusos szerkezettel rendelkeztek, a funkcionálizálással továbbá

kiküszöböltem a komplexek kioldódását és csökkentettem az intermolekuláris önoxidáció mértékét.

A katalizátorok aktivitását fenol, 3-klór-fenol és 2,4-diklór-fenol hidrogén-peroxiddal való oxidációja által teszteltem. A vizekben megtalálható, mérgező fenolok ártalmatlan, rövid szénláncú karbonsavakká alakultak át, majd széndioxiddá, vízzé és sósavvá bomlottak el. Az eljárás egyik nagy előnye, hogy közvetlenül alkalmazható a szennyezett természetes vizekben, mert sem pufferelést, sem további adalékanyag hozzáadást nem igényel.

A katalitikus aktivitást homogén fázisban vizsgálva sem vizes közegben, sem DMF-et használva nem történt átalakulás. A vizes közegben nyilvánvalóan az oldékonysági probléma a magyarázat, míg a DMF esetén egyik ok az önoxidáció általi degradáció lehet, vagy az, hogy a szubsztrát helyett a nagy feleslegben lévő DMF oxidálódott, ezzel elfogyasztva a hidrogén-peroxidot.

Bebizonyítottam, hogy a katalizátorok átfolyó rendszerben, rövid kontaktidő mellett is hatékonyak.

A katalizátorok teljesítményét TOF értékekkel kifejezve megállapítottam, hogy az általam előállított katalizátorok hatékonysága összevethető az iparban hasonló reakciókhoz alkalmazott katalizátorokéval.

Az eredményeim világosan rámutattak, hogy az eredetileg vízben oldhatatlan porfirin komplexek, immobilizálva egy hidrofil szilika aerogél mátrixban kompatibilissé válnak a vizes közeggel és lehetővé válik a használatuk vizes körülmények között. Mivel a közvetlen interakció lehetősége a katalitikusan aktív centrumok között lecsökkent a helyhez kötöttségük miatt, a degradációhoz a katalitikus ciklusban generálódó aktív hidroxil gyökök támadása is hozzájárulhatott. Mindenesetre a jövőbeli felhasználás érdekében szükséges a stabilitás növelése például a kapcsolódó „függő karok” megváltoztatásával. [166]

## 6 SUMMARY

I was the first to adsorb aromatic compounds on silica aerogels' surface simultaneously with their supercritical fluid extraction applying carbon dioxide as solvent and I proved the applicability of the produced aerogels for binding, storing, and even enriching of such components, as well as protect them against chemical changes.

Aroma compounds from five herbs and spices were extracted using two different extraction methods. The first was traditional maceration with absolute ethanol at room temperature for seven days, while the other utilized static supercritical fluid extraction (SSFE) with carbon dioxide at 50 °C and 100–120 bar, reaching an equilibrium state. According to the results the supercritical fluid extraction demonstrated higher efficiency, yielding a higher number of extracted compounds and producing cleaner extracts.

Analysis of the adsorbed components revealed that the aerogels adsorbed a great number of compounds, however the simplified *like rejoices in like* approach to describe the adsorptive properties of the silica aerogels fails. Several factors determine the adsorption process, thus the consideration of the sample's polarity alone can not explain the behavior of aerogels in such a complex matrix. The compounds' competition for the binding sites must also be taken into account. In addition, the hydrophobic aerogels may enrich the undetectable minor components under supercritical conditions.

The findings highlights that this method presents new possibilities for preparing otherwise inaccessible ingredients for both research and commercial applications.

I proved that the results of the *in vitro* test, used to evaluate the bioactivity of the prepared calcium phosphate-containing aerogel based samples, is greatly influenced by the change of the local pH or the composition of the simulated body

fluid. Namely, the more precisely we approach the composition of the human blood serum the less reliable are the test results.

In order to provide comparable test results and to avoid false positive or negative effects in the *in vitro* bioactivity studies, all calcium phosphate-containing samples were cut from the same monolith. Fluctuations in the chemical composition, as well as morphological differences due to slightly different synthetic/aging/drying conditions, can be eliminated by this method.

Hydroxyapatite deposition occurred only in SBF1. Since the solution SBF2 was not supersaturated for any of calcium phosphates, the nucleation did not start in two weeks. Even when the calcium ion concentration was as high as 5.0 mmol/L, there was no hydroxyapatite deposition. In the human blood plasma, the protein-bound calcium concentration is about 1.15 mmol/L and 90% of this is bound to albumin. Under normal conditions, only 10% of the binding sites of the albumin are utilized. However, when an excess of calcium is loaded, not only the free calcium ion concentration increases in the body fluid, but all calcium-containing species' concentration rises simultaneously, especially in the protein-bound fraction. Thus, the net change in the free calcium level is significantly lower than expected. [162]

The high calcination temperature may also affect the *in vitro* bioactivity negatively. The silica matrix undergoes a slow, viscous flow and shrinkage during the heat treatment. As a result, the melted silica can partly cover the calcium-rich binding sites. Additionally, dehydration of the silica matrix continues at elevated temperatures, resulting in a significant drop in the number of surface functional silanol groups, and a decrease in the rehydration capability of the silica surfaces. [163] Consequently, the surface of the sample changes continuously, the ion exchange process between the surface silanol groups and the model fluid becomes more and more inhibited, and this change is mirrored by their *in vitro* bioactivity.

It is well known that the solubility of the calcium phosphates decreases with increasing pH. [140] Thus, if the pH is high enough in the nearly supersaturated

solution, spontaneous crystal formation can occur even if the sintered silica aerogel matrix reduces the number of calcium binding sites. I observed the same false positive result when I studied the effect of the pH fluctuation. The calcium hydroxide as combustion residue in the samples increased the local pH significantly, causing the deposition of a calcium-rich layer, which has a hydroxyapatite-like morphology but does not contain phosphorous.

It is important to point out that the lack of hydroxyapatite deposition in the modified body fluids is in good agreement with the behavior of the living bone tissue. *In vivo*, hydroxyapatite layer formation occurs only in the active cellular remodeling phase of the bone tissues, and no hydroxyapatite is formed spontaneously merely by contact with the blood serum. Furthermore, the same types of aerogel-based ceramic materials were studied *in vivo* earlier in a series of animal experiments (rats) and showed excellent bioactivity. [164,165] Furthermore, the study of these materials' applicability for potential use in dentistry is currently in progress.

From the results, we must conclude that the better we approach physiological conditions, the less reliable the *in vitro* tests are, and it is not recommended to rank or sort off the artificial bone substitute materials based on their *in vitro* performances only.

I immobilized copper and iron complexes of 4-aminophenylporphyrin in silica aerogels successfully using 3-isocyanatopropyltriethoxysilane as a bifunctional linker reagent. By functionalizing the porphyrin rings, followed by complexation with selected metal ions, I was able to bind the complexes to the silica aerogel matrix with strong covalent bonds. The as-obtained catalysts have a large specific surface area and an open mesoporous structure, which are important features of the heterogeneous catalysts.

The catalytic activity of the samples was tested through the oxidation of phenol, 3-chlorophenol and 2,4-dichlorophenol by hydrogen peroxide. These toxic

pollutants were converted to harmless short-chained carboxylic acids, and mineralized into carbon dioxide, water and hydrochloric acid. A special advantage of the process is that it can be used directly in contaminated natural waters, as it does not require any buffering or use of additives.

I proved that the prepared catalysts are effective in a flow-through system as well, even with short contact time.

Expressing the performance of the catalysts in TOF values, I found that the efficiency of the catalysts I produced is comparable to that of catalysts already used in industry.

The research clearly showed that the covalent incorporation of the ab ovo water-insoluble porphyrin complexes in a hydrophilic silica aerogel matrix made them compatible with the aqueous medium and allowed their active use in such environment. By immobilization, the extent and the rate of the catalysts' intermolecular self-oxidation was reduced, although it was still present at a lower level. Since the possibility of direct interaction of the complexes' catalytically active centers was reduced, the attack of active hydroxyl radicals generated in the catalytic cycles could also have contribute to the degradation. For future application, the chemical stability of the complexes should be improved for example by changing the nature of the connecting pendant arms. [166]

## 7 IRODALOMJEGYZÉK

1. Ihsanullah, I.; Sajid, M.; Khan, S.; Bilal, M. Aerogel-Based Adsorbents as Emerging Materials for the Removal of Heavy Metals from Water: Progress, Challenges, and Prospects. *Sep. Purif. Technol.* **2022**, *291*, 120923, doi:10.1016/j.seppur.2022.120923.
2. Lovskaya, D.D.; Lebedev, A.E.; Menshutina, N.V. Aerogels as Drug Delivery Systems: In Vitro and in Vivo Evaluations. *J. Supercrit. Fluids* **2015**, *106*, 115–121, doi:10.1016/j.supflu.2015.07.011.
3. Global Bone Graft And Substitutes Market Report, 2020-2027 Available online: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/bone-grafts-substitutes-market> (accessed on 30 January 2021).
4. Ageing and Health Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (accessed on 5 September 2025).
5. Available online: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/idos/idos01.pdf> (accessed on 30 January 2021).
6. Ross, J.R.H. Chapter 1 - Heterogeneous Catalysis – Chemistry in Two Dimensions. In *Heterogeneous Catalysis*; Ross, J.R.H., Ed.; Elsevier: Amsterdam, 2012; pp. 1–15 ISBN 978-0-444-53363-0.
7. Kistler, S.S. Coherent Expanded-Aerogels. *J. Phys. Chem.* **1931**, *36*, 52–64, doi:10.1021/j150331a003.
8. Coherent Expanded Aerogels and Jellies : Abstract : Nature Available online: <http://www.nature.com/nature/journal/v127/n3211/abs/127741a0.html> (accessed on 10 October 2017).
9. Bheekhun, N.; Talib, A.; Rahim, A.; Hassan, M.R. Aerogels in Aerospace: An Overview Available online: <https://www.hindawi.com/journals/amse/2013/406065/> (accessed on 2 November 2017).
10. Sáez de Guinoa, A.; Zambrana-Vasquez, D.; Alcalde, A.; Corradini, M.; Zabalza-Bribián, I. Environmental Assessment of a Nano-Technological Aerogel-Based Panel for Building Insulation. *J. Clean. Prod.* **2017**, *161*, 1404–1415, doi:10.1016/j.jclepro.2017.06.102.
11. Eleftheriadis, G.K.; Filippousi, M.; Tsachouridou, V.; Darda, M.-A.; Sygellou, L.; Kontopoulou, I.; Bouropoulos, N.; Steriotis, T.; Charalambopoulou, G.; Vizirianakis, I.S.; et al. Evaluation of Mesoporous Carbon Aerogels as Carriers of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Ibuprofen. *Int. J. Pharm.* **2016**, *515*, 262–270, doi:10.1016/j.ijpharm.2016.10.008.
12. Bereczki, H.F.; Daróczy, L.; Fábrián, I.; Lázár, I. Sol-Gel Synthesis, Characterization and Catalytic Activity of Silica Aerogels Functionalized with Copper(II) Complexes of Cyclen and Cyclam. *Microporous Mesoporous Mater.* **2016**, *234*, 392–400, doi:10.1016/j.micromeso.2016.07.026.
13. Lázár, I.; Kalmár, J.; Peter, A.; Szilágyi, A.; Győri, E.; Ditrői, T.; Fábrián, I. Photocatalytic Performance of Highly Amorphous Titania–Silica Aerogels with Mesopores: The Adverse Effect of the in Situ Adsorption of Some Organic

- Substrates during Photodegradation. *Appl. Surf. Sci.* **2015**, *356*, 521–531, doi:10.1016/j.apsusc.2015.08.113.
14. Maleki, H.; Durães, L.; García-González, C.A.; del Gaudio, P.; Portugal, A.; Mahmoudi, M. Synthesis and Biomedical Applications of Aerogels: Possibilities and Challenges. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2016**, *236*, 1–27, doi:10.1016/j.cis.2016.05.011.
  15. Quraishi, S.; Martins, M.; Barros, A.A.; Gurikov, P.; Raman, S.P.; Smirnova, I.; Duarte, A.R.C.; Reis, R.L. Novel Non-Cytotoxic Alginate–Lignin Hybrid Aerogels as Scaffolds for Tissue Engineering. *J. Supercrit. Fluids* **2015**, *105*, 1–8, doi:10.1016/j.supflu.2014.12.026.
  16. Aerogel.Org » Aerogel Image Gallery.
  17. Aerogel.Org » Flavors of Aerogel.
  18. Andrews, D.L. Rayleigh Scattering and Raman Effect, Theory☆. In *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry (Third Edition)*; Lindon, J.C., Tranter, G.E., Koppenaal, D.W., Eds.; Academic Press: Oxford, 2017; pp. 924–930 ISBN 978-0-12-803224-4.
  19. Soleimani Dorcheh, A.; Abbasi, M.H. Silica Aerogel; Synthesis, Properties and Characterization. *J. Mater. Process. Technol.* **2008**, *199*, 10–26, doi:10.1016/j.jmatprotec.2007.10.060.
  20. Amonette, J.E.; Matyáš, J. Functionalized Silica Aerogels for Gas-Phase Purification, Sensing, and Catalysis: A Review. *Microporous Mesoporous Mater.* **2017**, *250*, 100–119, doi:10.1016/j.micromeso.2017.04.055.
  21. Maleki, H.; Hüsing, N. Current Status, Opportunities and Challenges in Catalytic and Photocatalytic Applications of Aerogels: Environmental Protection Aspects. *Appl. Catal. B Environ.* **2018**, *221*, 530–555, doi:10.1016/j.apcatb.2017.08.012.
  22. Maleki, H. Recent Advances in Aerogels for Environmental Remediation Applications: A Review. *Chem. Eng. J.* **2016**, *300*, 98–118, doi:10.1016/j.cej.2016.04.098.
  23. Aerogel.Org » Properties of Aerogels.
  24. Woignier, T.; Primera, J.; Alaoui, A.; Etienne, P.; Despestis, F.; Calas-Etienne, S. Mechanical Properties and Brittle Behavior of Silica Aerogels. *Gels* **2015**, *1*, 256–275, doi:10.3390/gels1020256.
  25. Lee, C.J.; Kim, G.S.; Hyun, S.H. Synthesis of Silica Aerogels from Waterglass via New Modified Ambient Drying. *J. Mater. Sci.* **2002**, *37*, 2237–2241, doi:10.1023/A:1015309014546.
  26. Lázár, I.; Čelko, L.; Menelaou, M. Aerogel-Based Materials in Bone and Cartilage Tissue Engineering—A Review with Future Implications. *Gels* **2023**, *9*, 746, doi:10.3390/gels9090746.
  27. Schwertfeger, F.; Frank, D.; Schmidt, M. Hydrophobic Waterglass Based Aerogels without Solvent Exchange or Supercritical Drying. *J. Non-Cryst. Solids* **1998**, *225*, 24–29, doi:10.1016/S0022-3093(98)00102-1.
  28. N, M.; N. Nair, B.; S, S. Sodium Silicate-Derived Aerogels: Effect of Processing Parameters on Their Applications. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 15301–15322, doi:10.1039/D0RA09793D.
  29. Venkateswara Rao, A.; Parvathy Rao, A.; Kulkarni, M.M. Influence of Gel Aging and Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O Molar Ratio on Monolithicity and Physical Properties of

- Water–Glass-Based Aerogels Dried at Atmospheric Pressure. *J. Non-Cryst. Solids* **2004**, 350, 224–229, doi:10.1016/j.jnoncrysol.2004.07.083.
30. Einarsrud, M.-A.; Nilsen, E.; Rigacci, A.; Pajonk, G.M.; Buathier, S.; Valette, D.; Durant, M.; Chevalier, B.; Nitz, P.; Ehrburger-Dolle, F. Strengthening of Silica Gels and Aerogels by Washing and Aging Processes. *J. Non-Cryst. Solids* **2001**, 285, 1–7, doi:10.1016/S0022-3093(01)00423-9.
  31. Reichenauer, G. Thermal Aging of Silica Gels in Water. *J. Non-Cryst. Solids* **2004**, 350, 189–195, doi:10.1016/j.jnoncrysol.2004.07.073.
  32. Pajonk, G.M. DRYING METHODS PRESERVING THE TEXTURAL PROPERTIES OF GELS. *J. Phys. Colloq.* **1989**, 50, C4-22, doi:10.1051/jphyscol:1989403.
  33. Bisson, A.; Rigacci, A.; Lecomte, D.; Rodier, E.; Achard, P. Drying of Silica Gels to Obtain Aerogels: Phenomenology and Basic Techniques. *Dry. Technol.* **2003**, 21, 593–628, doi:10.1081/DRT-120019055.
  34. Tewari, P.H.; Hunt, A.J.; Lofftus, K.D. Ambient-Temperature Supercritical Drying of Transparent Silica Aerogels. *Mater. Lett.* **1985**, 3, 363–367, doi:10.1016/0167-577X(85)90077-1.
  35. Lázár, I.; Fábrián, I. A Continuous Extraction and Pumpless Supercritical CO<sub>2</sub> Drying System for Laboratory-Scale Aerogel Production. *Gels* **2016**, 2, 26, doi:10.3390/gels2040026.
  36. Soleimani Dorcheh, M.H.A. Silica Aerogel; Synthesis, Properties and Characterization. *J. Mater. Process. Technol.* **2008**, 199, 10–26.
  37. *Sol-Gel Processing and Applications | Yosry Attia | Springer*;
  38. Sing, K.S.W. Reporting Physisorption Data for Gas/Solid Systems with Special Reference to the Determination of Surface Area and Porosity (Recommendations 1984). *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 603–619, doi:10.1351/pac198557040603.
  39. (PDF) Classification of Gibbs Adsorption Isotherms. *ResearchGate*, doi:10.1016/S0001-8686(98)00044-X.
  40. de Assumpção Pereira-da-Silva, M.; Ferri, F.A. 1 - Scanning Electron Microscopy. In *Nanocharacterization Techniques*; Da Róz, A.L., Ferreira, M., de Lima Leite, F., Oliveira, O.N., Eds.; Micro and Nano Technologies; William Andrew Publishing, 2017; pp. 1–35 ISBN 978-0-323-49778-7.
  41. Inkson, B.J. 2 - Scanning Electron Microscopy (SEM) and Transmission Electron Microscopy (TEM) for Materials Characterization. In *Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods*; Hübschen, G., Altpeter, I., Tschuncky, R., Herrmann, H.-G., Eds.; Woodhead Publishing, 2016; pp. 17–43 ISBN 978-0-08-100040-3.
  42. GC-MS Principle, Instrument and Analyses and GC-MS/MS Available online: <http://www.technologynetworks.com/analysis/articles/gc-ms-principle-instrument-and-analyses-and-gc-msms-362513> (accessed on 22 April 2024).
  43. Karasek, F.W.; Clement, R.E. *Basic Gas Chromatography-Mass Spectrometry: Principles and Techniques*; Elsevier, 2012; ISBN 978-0-08-092906-4.
  44. An Introduction to Capillary Electrophoresis: Theory, Practice and Applications Available online: <http://www.technologynetworks.com/analysis/articles/an-introduction-to-capillary-electrophoresis-theory-practice-and-applications-378737> (accessed on 22 April 2024).

45. Bumrah, G.S.; Sharma, R.M. Raman Spectroscopy – Basic Principle, Instrumentation and Selected Applications for the Characterization of Drugs of Abuse. *Egypt. J. Forensic Sci.* **2016**, *6*, 209–215, doi:10.1016/j.ejfs.2015.06.001.
46. 7.2. Raman Spektroszkópia Available online: <https://www2.sci.u-szeged.hu/inorg/MOMA/ch07s02.html> (accessed on 24 April 2024).
47. Jia, G.; Li, Z.; Liu, P.; Jing, Q. Preparation and Characterization of Aerogel/Expanded Perlite Composite as Building Thermal Insulation Material. *J. Non-Cryst. Solids* **2018**, *482*, 192–202, doi:10.1016/j.jnoncrysol.2017.12.047.
48. Liang, Y.; Wu, H.; Huang, G.; Yang, J.; Wang, H. Thermal Performance and Service Life of Vacuum Insulation Panels with Aerogel Composite Cores. *Energy Build.* **2017**, *154*, 606–617, doi:10.1016/j.enbuild.2017.08.085.
49. Laskowski, J.; Milow, B.; Ratke, L. Aerogel–Aerogel Composites for Normal Temperature Range Thermal Insulations. *J. Non-Cryst. Solids* **2016**, *441*, 42–48, doi:10.1016/j.jnoncrysol.2016.03.020.
50. Brownlee, D.E.; Tsou, P.; Atkins, K.L.; Yen, C.; Vellinga, J.M.; Price, S.; Benton Clark, C. STARDUST: Finessing Expensive Cometary Sample Returns. *Acta Astronaut.* **1996**, *39*, 51–60, doi:10.1016/S0094-5765(96)00122-1.
51. Tabata, M.; Adachi, I.; Hatakeyama, Y.; Kawai, H.; Morita, T.; Sumiyoshi, T. Large-Area Silica Aerogel for Use as Cherenkov Radiators with High Refractive Index, Developed by Supercritical Carbon Dioxide Drying. *J. Supercrit. Fluids* **2016**, *110*, 183–192, doi:10.1016/j.supflu.2015.11.022.
52. Arcos, D.; Vallet-Regí, M. Sol–Gel Silica-Based Biomaterials and Bone Tissue Regeneration. *Acta Biomater.* **2010**, *6*, 2874–2888, doi:10.1016/j.actbio.2010.02.012.
53. Shi, X.; Wang, Y.; Ren, L.; Zhao, N.; Gong, Y.; Wang, D.-A. Novel Mesoporous Silica-Based Antibiotic Releasing Scaffold for Bone Repair. *Acta Biomater.* **2009**, *5*, 1697–1707, doi:10.1016/j.actbio.2009.01.010.
54. Ulker, Z.; Erkey, C. An Emerging Platform for Drug Delivery: Aerogel Based Systems. *J. Controlled Release* **2014**, *177*, 51–63, doi:10.1016/j.jconrel.2013.12.033.
55. Mohammadian, M.; Jafarzadeh Kashi, T.S.; Erfan, M.; Soorbaghi, F.P. Synthesis and Characterization of Silica Aerogel as a Promising Drug Carrier System. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* **2018**, *44*, 205–212, doi:10.1016/j.jddst.2017.12.017.
56. Asbahani, A.E.; Miladi, K.; Badri, W.; Sala, M.; Addi, E.H.A.; Casabianca, H.; Mousadik, A.E.; Hartmann, D.; Jilale, A.; Renaud, F.N.R.; et al. Essential Oils: From Extraction to Encapsulation. *Int. J. Pharm.* **2015**, *483*, 220–243, doi:10.1016/j.ijpharm.2014.12.069.
57. Stashenko, E.E.; Jaramillo, B.E.; Martínez, J.R. Comparison of Different Extraction Methods for the Analysis of Volatile Secondary Metabolites of *Lippia Alba* (Mill.) N.E. Brown, Grown in Colombia, and Evaluation of Its in Vitro Antioxidant Activity. *J. Chromatogr. A* **2004**, *1025*, 93–103, doi:10.1016/j.chroma.2003.10.058.
58. Golmakani, M.-T.; Rezaei, K. Comparison of Microwave-Assisted Hydrodistillation With the Traditional Hydrodistillation Method in the Extraction of Essential Oils from *Thymus Vulgaris* L. *Food Chem.* **2008**, *109*, 925–930, doi:10.1016/j.foodchem.2007.12.084.

59. Vinatoru, M. An Overview of the Ultrasonically Assisted Extraction of Bioactive Principles from Herbs. *Ultrason. Sonochem.* **2001**, *8*, 303–313, doi:10.1016/S1350-4177(01)00071-2.
60. Sališová, M.; Toma, Š.; Mason, T.J. Comparison of Conventional and Ultrasonically Assisted Extractions of Pharmaceutically Active Compounds from *Salvia Officinalis*. *Ultrason. Sonochem.* **1997**, *4*, 131–134, doi:10.1016/S1350-4177(97)00032-1.
61. da Silva, R.P.F.F.; Rocha-Santos, T.A.P.; Duarte, A.C. Supercritical Fluid Extraction of Bioactive Compounds. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2016**, *76*, 40–51, doi:10.1016/j.trac.2015.11.013.
62. Herrero, M.; Mendiola, J.A.; Cifuentes, A.; Ibáñez, E. Supercritical Fluid Extraction: Recent Advances and Applications. *J. Chromatogr. A* **2010**, *1217*, 2495–2511, doi:10.1016/j.chroma.2009.12.019.
63. Fornari, T.; Vicente, G.; Vázquez, E.; García-Risco, M.R.; Reglero, G. Isolation of Essential Oil from Different Plants and Herbs by Supercritical Fluid Extraction. *J. Chromatogr. A* **2012**, *1250*, 34–48, doi:10.1016/j.chroma.2012.04.051.
64. Utczás, M.; Székely, E.; Forró, E.; Szöllősy, Á.; Fülöp, F.; Simándi, B. Enzymatic Resolution of *Trans*-2-Hydroxycyclohexanecarbonitrile in Supercritical Carbon Dioxide. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3916–3918, doi:10.1016/j.tetlet.2011.05.096.
65. Bánsághi, G.; Székely, E.; Sevillano, D.M.; Juvancz, Z.; Simándi, B. Diastereomer Salt Formation of Ibuprofen in Supercritical Carbon Dioxide. *J. Supercrit. Fluids* **2012**, *69*, 113–116, doi:10.1016/j.supflu.2012.05.016.
66. Brunner, G. *Gas Extraction*; Topics in Physical Chemistry; Steinkopff: Heidelberg, 1994; Vol. 4; ISBN 978-3-662-07382-7.
67. Herrero, M.; Cifuentes, A.; Ibáñez, E. Sub- and Supercritical Fluid Extraction of Functional Ingredients from Different Natural Sources: Plants, Food-by-Products, Algae and Microalgae: A Review. *Food Chem.* **2006**, *98*, 136–148, doi:10.1016/j.foodchem.2005.05.058.
68. Pourmortazavi, S.M.; Hajimirsadeghi, S.S. Supercritical Fluid Extraction in Plant Essential and Volatile Oil Analysis. *J. Chromatogr. A* **2007**, *1163*, 2–24, doi:10.1016/j.chroma.2007.06.021.
69. Moura, L.S.; Carvalho Jr., R.N.; Stefanini, M.B.; Ming, L.C.; Meireles, M.A.A. Supercritical Fluid Extraction from Fennel (*Foeniculum Vulgare*): Global Yield, Composition and Kinetic Data. *J. Supercrit. Fluids* **2005**, *35*, 212–219, doi:10.1016/j.supflu.2005.01.006.
70. Capuzzo, A.; Maffei, M.E.; Occhipinti, A. Supercritical Fluid Extraction of Plant Flavors and Fragrances. *Molecules* **2013**, *18*, 7194–7238, doi:10.3390/molecules18067194.
71. Glišić, S.B.; Mišić, D.R.; Stamenić, M.D.; Zizovic, I.T.; Ašanin, R.M.; Skala, D.U. Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Carrot Fruit Essential Oil: Chemical Composition and Antimicrobial Activity. *Food Chem.* **2007**, *105*, 346–352, doi:10.1016/j.foodchem.2006.11.062.

72. Soto, M.L.; Parada, M.; Falqué, E.; Domínguez, H. Personal-Care Products Formulated with Natural Antioxidant Extracts. *Cosmetics* **2018**, *5*, 13, doi:10.3390/cosmetics5010013.
73. Burlando, B.; Cornara, L. Revisiting Amazonian Plants for Skin Care and Disease. *Cosmetics* **2017**, *4*, 25, doi:10.3390/cosmetics4030025.
74. Zeng, H.; Gu, L.; Maeda, K. Evaluation of the Effect of Plant Mixture Ethanol Extracts Containing *Biota Orientalis* L. Extract on Suppression of Sebum in Cultured Sebocytes and on Stimulation of Growth of Keratinocytes Co-Cultured with Hair Papilla Cells. *Cosmetics* **2017**, *4*, 29, doi:10.3390/cosmetics4030029.
75. Khan, R.; Islam, B.; Akram, M.; Shakil, S.; Ahmad, A.A.; Ali, S.M.; Siddiqui, M.; Khan, A.U. Antimicrobial Activity of Five Herbal Extracts Against Multi Drug Resistant (MDR) Strains of Bacteria and Fungus of Clinical Origin. *Molecules* **2009**, *14*, 586–597, doi:10.3390/molecules14020586.
76. Firenzuoli, F.; Gori, L. Herbal Medicine Today: Clinical and Research Issues. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* **NaN/NaN/NaN**, *4*, 37–40, doi:10.1093/ecam/nem096.
77. Falzon, C.C.; Balabanova, A. Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. *Prim. Care Clin. Off. Pract.* **2017**, *44*, 217–227, doi:10.1016/j.pop.2017.02.001.
78. Carvalho, V.S.; Dias, A.L.B.; Rodrigues, K.P.; Hatami, T.; Mei, L.H.I.; Martínez, J.; Viganó, J. Supercritical Fluid Adsorption of Natural Extracts: Technical, Practical, and Theoretical Aspects. *J. CO2 Util.* **2022**, *56*, 101865, doi:10.1016/j.jcou.2021.101865.
79. Tran, B.N.; Van Pham, Q.; Tran, B.T.; Thien Le, G.; Dao, A.H.; Tran, T.H.; Nguyen, C.N. Supercritical CO2 Impregnation Approach for Enhancing Dissolution of Fenofibrate by Adsorption onto High-Surface Area Carriers. *J. Supercrit. Fluids* **2022**, *184*, 105584, doi:10.1016/j.supflu.2022.105584.
80. Franco, P.; De Marco, I. Supercritical CO2 Adsorption of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs into Biopolymer Aerogels. *J. CO2 Util.* **2020**, *36*, 40–53, doi:10.1016/j.jcou.2019.11.001.
81. Huang, D.; Wu, D. Biodegradable Dendrimers for Drug Delivery. *Mater. Sci. Eng. C* **2018**, *90*, 713–727, doi:10.1016/j.msec.2018.03.002.
82. Santos, L.F.; Correia, I.J.; Silva, A.S.; Mano, J.F. Biomaterials for Drug Delivery Patches. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2018**, *118*, 49–66, doi:10.1016/j.ejps.2018.03.020.
83. Wang, Z.; Duan, Y.; Duan, Y. Application of Polydopamine in Tumor Targeted Drug Delivery System and Its Drug Release Behavior. *J. Controlled Release* **2018**, *290*, 56–74, doi:10.1016/j.jconrel.2018.10.009.
84. Cuadra, I.A.; Zahran, F.; Martín, D.; Cabañas, A.; Pando, C. Preparation of 5-Fluorouracil Microparticles and 5-Fluorouracil/Poly(l-Lactide) Composites by a Supercritical CO2 Antisolvent Process. *J. Supercrit. Fluids* **2019**, *143*, 64–71, doi:10.1016/j.supflu.2018.07.027.
85. Lovskaya, D.D.; Lebedev, A.E.; Menshutina, N.V. Aerogels as Drug Delivery Systems: In Vitro and in Vivo Evaluations. *J. Supercrit. Fluids* **2015**, *106*, 115–121, doi:10.1016/j.supflu.2015.07.011.
86. Caputo, G.; Scognamiglio, M.; De Marco, I. Nimesulide Adsorbed on Silica Aerogel Using Supercritical Carbon Dioxide. *Chem. Eng. Res. Des.* **2012**, *90*, 1082–1089, doi:10.1016/j.cherd.2011.11.011.

87. Smirnova, I.; Suttirungwong, S.; Arlt, W. Feasibility Study of Hydrophilic and Hydrophobic Silica Aerogels as Drug Delivery Systems. *J. Non-Cryst. Solids* **2004**, *350*, 54–60, doi:10.1016/j.jnoncrysol.2004.06.031.
88. (PDF) Polysaccharide-Based Aerogels - Promising Biodegradable Carriers for Drug Delivery Systems- Review Article Available online: [https://www.researchgate.net/publication/232383389\\_Polysaccharide-based\\_aerogels\\_-\\_promising\\_biodegradable\\_carriers\\_for\\_drug\\_delivery\\_systems-\\_Review\\_Article?\\_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6Ii9kaXJlY3QiLCJwYXdlIjoieXJ2RpcmVjdCJ9fQ](https://www.researchgate.net/publication/232383389_Polysaccharide-based_aerogels_-_promising_biodegradable_carriers_for_drug_delivery_systems-_Review_Article?_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6Ii9kaXJlY3QiLCJwYXdlIjoieXJ2RpcmVjdCJ9fQ) (accessed on 18 May 2025).
89. Lieberman, J.R.; Friedlaender, G.E. *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*; Springer Science & Business Media, 2007; ISBN 978-1-59259-863-2.
90. Shegarfi, H.; Reikeras, O. Review Article: Bone Transplantation and Immune Response. *J. Orthop. Surg. Hong Kong* **2009**, *17*, 206–211, doi:10.1177/230949900901700218.
91. Giannoudis, P.V.; Dinopoulos, H.; Tsiridis, E. Bone Substitutes: An Update. *Injury* **2005**, *36*, S20–S27, doi:10.1016/j.injury.2005.07.029.
92. 3D Bioactive Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering - ScienceDirect Available online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X17300397?via%3Dihub> (accessed on 21 November 2023).
93. Naahidi, S.; Jafari, M.; Logan, M.; Wang, Y.; Yuan, Y.; Bae, H.; Dixon, B.; Chen, P. Biocompatibility of Hydrogel-Based Scaffolds for Tissue Engineering Applications. *Biotechnol. Adv.* **2017**, *35*, 530–544, doi:10.1016/j.biotechadv.2017.05.006.
94. Liu, X.; Ma, P.X. Polymeric Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Ann. Biomed. Eng.* **2004**, *32*, 477–486.
95. Huang, J.; Best, S. 1 - Ceramic Biomaterials for Tissue Engineering. In *Tissue Engineering Using Ceramics and Polymers (Second Edition)*; Woodhead Publishing, 2014; pp. 3–34 ISBN 978-0-85709-712-5.
96. Hench, L.L. The Story of Bioglass®. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2006**, *17*, 967–978, doi:10.1007/s10856-006-0432-z.
97. Rahaman, M.N.; Day, D.E.; Bal, B.S.; Fu, Q.; Jung, S.B.; Bonewald, L.F.; Tomsia, A.P. Bioactive Glass in Tissue Engineering. *Acta Biomater.* **2011**, *7*, 2355–2373, doi:10.1016/j.actbio.2011.03.016.
98. Maquet, V.; Boccaccini, A.R.; Pravata, L.; Notingher, I.; Jérôme, R. Porous Poly( $\alpha$ -Hydroxyacid)/Bioglass® Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering. I: Preparation and in Vitro Characterisation. *Biomaterials* **2004**, *25*, 4185–4194, doi:10.1016/j.biomaterials.2003.10.082.
99. Huiskes, R.; Weinans, H.; van Rietbergen, B. The Relationship between Stress Shielding and Bone Resorption around Total Hip Stems and the Effects of Flexible Materials. *Clin. Orthop.* **1992**, 124–134.
100. Szcześ, A.; Hołysz, L.; Chibowski, E. Synthesis of Hydroxyapatite for Biomedical Applications. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2017**, *249*, 321–330, doi:10.1016/j.cis.2017.04.007.

101. Miculescu, F.; Mocanu, A.-C.; Dascălu, C.A.; Maidaniuc, A.; Batalu, D.; Berbecaru, A.; Voicu, S.I.; Miculescu, M.; Thakur, V.K.; Ciocan, L.T. Facile Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Particles for High Value Nanocomposites and Biomaterials. *Vacuum* **2017**, *146*, 614–622, doi:10.1016/j.vacuum.2017.06.008.
102. Corporation, R.-M.O. BICERA Bone Graft Substitute (HAP TCP) | Comprehensive Guide to Wound Care: Best Products for Fast Healing Available online:  
[https://www.hannox.com.tw/en/product/hap\\_tcp\\_bone\\_graft\\_substitute\\_bicera.html](https://www.hannox.com.tw/en/product/hap_tcp_bone_graft_substitute_bicera.html) (accessed on 17 May 2025).
103. Kokubo, T. Bioactive Glass Ceramics: Properties and Applications. *Biomaterials* **1991**, *12*, 155–163, doi:10.1016/0142-9612(91)90194-F.
104. Simulated Body Fluid - an Overview | ScienceDirect Topics Available online:  
<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/simulated-body-fluid> (accessed on 27 April 2024).
105. Ogino, M.; Ohuchi, F.; Hench, L.L. Compositional Dependence of the Formation of Calcium Phosphate Films on Bioglass. *J. Biomed. Mater. Res.* **1980**, *14*, 55–64, doi:10.1002/jbm.820140107.
106. Ogino, M.; Ohuchi, F.; Hench, L.L. Compositional Dependence of the Formation of Calcium Phosphate Films on Bioglass. *J. Biomed. Mater. Res.* **1980**, *14*, 55–64, doi:10.1002/jbm.820140107.
107. Kokubo, T.; Kushitani, H.; Sakka, S.; Kitsugi, T.; Yamamuro, T. Solutions Able to Reproduce in Vivo Surface-Structure Changes in Bioactive Glass-Ceramic A-W. *J. Biomed. Mater. Res.* **1990**, *24*, 721–734, doi:10.1002/jbm.820240607.
108. Ecotoxicity of Phenol and Cresols to Aquatic Organisms: A Review - ScienceDirect Available online:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651318302781?via%3Dihub> (accessed on 6 September 2018).
109. Yang, K.; Fu, Z.-W.; Cao, Y.-F.; Li, S.-N.; Du, Z.; Sun, X.-Y.; Liu, Y.-Z.; Yang, K.; Fang, Z.-Z. New Insights for Risks of Chlorophenols (CPs) Exposure: Inhibition of UDP-Glucuronosyltransferases (UGTs). *Chemosphere* **2018**, *206*, 9–16, doi:10.1016/j.chemosphere.2018.04.148.
110. Honda, M.; Kannan, K. Biomonitoring of Chlorophenols in Human Urine from Several Asian Countries, Greece and the United States. *Environ. Pollut.* **2018**, *232*, 487–493, doi:10.1016/j.envpol.2017.09.073.
111. Surkatti, R.; El-Naas, M.H. Competitive Interference during the Biodegradation of Cresols. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* **2018**, *15*, 301–308, doi:10.1007/s13762-017-1383-2.
112. Acikgoz, E.; Ozcan, B. Phenol Biodegradation by Halophilic Archaea. *Int. Biodeterior. Biodegrad.* **2016**, *107*, 140–146, doi:10.1016/j.ibiod.2015.11.016.
113. Wang, L.; Kong, D.; Ji, Y.; Lu, J.; Yin, X.; Zhou, Q. Formation of Halogenated Disinfection Byproducts during the Degradation of Chlorophenols by Peroxymonosulfate Oxidation in the Presence of Bromide. *Chem. Eng. J.* **2018**, *343*, 235–243, doi:10.1016/j.cej.2018.03.006.

114. Ahmadi, M.; Samarbaf, S.; Golshan, M.; Jorfi, S.; Ramavandi, B. Data on Photo-Catalytic Degradation of 4- Chlorophenol from Aqueous Solution Using UV/ZnO/Persulfate. *Data Brief* **2018**, *20*, 582–586, doi:10.1016/j.dib.2018.08.076.
115. Li, H.; Ji, J.; Cheng, C.; Liang, K. Preparation of Phenol-Formaldehyde Resin-Coupled TiO<sub>2</sub> and Study of Photocatalytic Activity during Phenol Degradation under Sunlight. *J. Phys. Chem. Solids* **2018**, *122*, 25–30, doi:10.1016/j.jpcs.2018.06.012.
116. Davis, M.E.; Davis, R.J. *Fundamentals of Chemical Reaction Engineering*; McGraw-Hill Higher Education: New York, NY, 2003; ISBN 978-0-07-245007-1.
117. El-Remaily, M.A.E.A.A.A.; Elhady, O.M. Cobalt(III)–Porphyrin Complex (CoTCPP) as an Efficient and Recyclable Homogeneous Catalyst for the Synthesis of Tryptanthrin in Aqueous Media. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 435–437, doi:10.1016/j.tetlet.2015.12.052.
118. Miyamoto, T.; Zhu, Q.; Igrashi, M.; Kodama, R.; Maeno, S.; Fukushima, M. Catalytic Oxidation of Tetrabromobisphenol A by Iron(III)-Tetrakis(p-Sulfonatophenyl)Porphyrin Catalyst Supported on Cyclodextrin Polymers with Potassium Monopersulfate. *J. Mol. Catal. B Enzym.* **2015**, *119*, 64–70, doi:10.1016/j.molcatb.2015.06.002.
119. Najafian, A.; Rabbani, M.; Rahimi, R.; Deilamkamar, M.; Maleki, A. Synthesis and Characterization of Copper Porphyrin into SBA-16 through “Ship in a Bottle” Method: A Catalyst for Photo Oxidation Reaction under Visible Light. *Solid State Sci.* **2015**, *46*, 7–13, doi:10.1016/j.solidstatesciences.2015.05.005.
120. Fukushima, M.; Tatsumi, K. Complex Formation of Water-Soluble Iron(III)-Porphyrin with Humic Acids and Their Effects on the Catalytic Oxidation of Pentachlorophenol. *J. Mol. Catal. Chem.* **2006**, *245*, 178–184, doi:10.1016/j.molcata.2005.09.051.
121. Nappa, M.J.; Tolman, C.A. Steric and Electronic Control of Iron Porphyrin Catalyzed Hydrocarbon Oxidations. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 4711–4719, doi:10.1021/ic00220a056.
122. Zhao, X.S.; Bao, X.Y.; Guo, W.; Lee, F.Y. Immobilizing Catalysts on Porous Materials. *Mater. Today* **2006**, *9*, 32–39, doi:10.1016/S1369-7021(06)71388-8.
123. Balantseva, E.; Miletto, I.; Coluccia, S.; Berlier, G. Immobilisation of Zinc Porphyrins on Mesoporous SBA-15: Effect of Bulky Substituents on the Surface Interaction. *Microporous Mesoporous Mater.* **2014**, *193*, 103–110, doi:10.1016/j.micromeso.2014.03.018.
124. Silva, M.; Azenha, M.E.; Pereira, M.M.; Burrows, H.D.; Sarakha, M.; Forano, C.; Ribeiro, M.F.; Fernandes, A. Immobilization of Halogenated Porphyrins and Their Copper Complexes in MCM-41: Environmentally Friendly Photocatalysts for the Degradation of Pesticides. *Appl. Catal. B Environ.* **2010**, *100*, 1–9, doi:10.1016/j.apcatb.2010.07.033.
125. McDonald, A.R.; Franssen, N.; van Klink, G.P.M.; van Koten, G. ‘Click’ Silica Immobilisation of Metallo-Porphyrin Complexes and Their Application in Epoxidation Catalysis. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2153–2162, doi:10.1016/j.jorganchem.2009.02.020.

126. Ribeiro, S.M.; Serra, A.C.; Rocha Gonsalves, A.M. d'A. Covalently Immobilized Porphyrins as Photooxidation Catalysts. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7885–7891, doi:10.1016/j.tet.2007.05.084.
127. García-Sánchez, M.A.; Luz, V.D. la; Estrada-Rico, M.L.; Murillo-Martínez, M.M.; Coahuila-Hernández, M.I.; Sosa-Fonseca, R.; Tello-Solís, S.R.; Rojas, F.; Campero, A. Fluorescent Porphyrins Covalently Bound to Silica Xerogel Matrices. *J. Non-Cryst. Solids* **2009**, *355*, 120–125, doi:10.1016/j.jnoncrsol.2008.10.007.
128. Quadrado, R.F.N.; Vitoria, H.F.V.; Ferreira, D.C.; Krambrock, K.; Moreira, K.S.; Burgo, T.A.L.; Iglesias, B.A.; Fajardo, A.R. Hybrid Polymer Aerogels Containing Porphyrins as Catalysts for Efficient Photodegradation of Pharmaceuticals in Water. *J. Colloid Interface Sci.* **2022**, *613*, 461–476, doi:10.1016/j.jcis.2022.01.002.
129. Jasim, A.M.; Hoff, S.E.; Xing, Y. Enhancing Methanol Electrooxidation Activity Using Double Oxide Catalyst Support of Tin Oxide Clusters on Doped Titanium Dioxides. *Electrochimica Acta* **2018**, *261*, 221–226, doi:10.1016/j.electacta.2017.12.149.
130. Vosoughi, V.; Dalai, A.K.; Abatzoglou, N.; Hu, Y. Performances of Promoted Cobalt Catalysts Supported on Mesoporous Alumina for Fischer-Tropsch Synthesis. *Appl. Catal. Gen.* **2017**, *547*, 155–163, doi:10.1016/j.apcata.2017.08.032.
131. Andréa T. Papacídero, L.A.R., Bruno L. Caetano, Eduardo Molina, Hérica C. Sacco, Eduardo J. Nassar, Yves Martinelli, Cesar Mellar, Shirley Nakagaki, Katia J. Ciuffi Preparation and Characterization of Spherical Silica-Porphyrin Catalysts Obtained by the Sol-Gel Methodology. *Colloids Surf. Physiochem Eng Asp.* **2006**, *275*, 27–35, doi:10.1016/j.colsurfa.2005.09.013.
132. Foster, H.D.; Keyes, D.B. Catalysts for the Vapor-Phase Oxidation of Acetaldehyde. *Ind. Eng. Chem.* **1937**, *29*, 1254–1260, doi:10.1021/ie50335a013.
133. Pajonk, G.M. Some Catalytic Applications of Aerogels for Environmental Purposes. *Catal. Today* **1999**, *52*, 3–13, doi:10.1016/S0920-5861(99)00057-7.
134. Pierre, A.C.; Elaloui, E.; Pajonk, G.M. Comparison of the Structure and Porous Texture of Alumina Gels Synthesized by Different Methods. *Langmuir* **1998**, *14*, 66–73, doi:10.1021/la970044u.
135. Schneider, M.; Maciejewski, M.; Tschudin, S.; Wokaun, A.; Baiker, A. Vanadia-Titania Aerogels: I. Preparation, Morphological Properties, and Activity for the Selective Catalytic Reduction of NO by NH<sub>3</sub>. *J. Catal.* **1994**, *149*, 326–343, doi:10.1006/jcat.1994.1301.
136. Bandara, J.; Kiwi, J.; Pulgarin, C.; Peringer, P.; Pajonk, G.-M.; Elaloui, A.; Albers, P. Novel Cyclic Process Mediated by Copper Oxides Active in the Degradation of Nitrophenols: Implications for the Natural Cycle. *Environ. Sci. Technol.* **1996**, *30*, 1261–1267, doi:10.1021/es950476w.
137. Ahmed, M.S.; Attia, Y.A. Aerogel Materials for Photocatalytic Detoxification of Cyanide Wastes in Water. *J. Non-Cryst. Solids* **1995**, *186*, 402–407, doi:10.1016/0022-3093(95)00085-2.

138. Vallés Lluch, A.; Gallego Ferrer, G.; Monleón Pradas, M. Biomimetic Apatite Coating on P(EMA-Co-HEA)/SiO<sub>2</sub> Hybrid Nanocomposites. *Polymer* **2009**, *50*, 2874–2884, doi:10.1016/j.polymer.2009.04.022.
139. Kokubo, T.; Takadama, H. How Useful Is SBF in Predicting in Vivo Bone Bioactivity? *Biomaterials* **2006**, *27*, 2907–2915, doi:10.1016/j.biomaterials.2006.01.017.
140. Mekmene, O.; Quillard, S.; Rouillon, T.; Bouler, J.-M.; Piot, M.; Gaucheron, F. Effects of pH and Ca/P Molar Ratio on the Quantity and Crystalline Structure of Calcium Phosphates Obtained from Aqueous Solutions. *Dairy Sci. Technol.* **2009**, *89*, 301–316, doi:10.1051/dst/2009019.
141. Cai, H.; Jiang, Y.; Feng, J.; Zhang, S.; Peng, F.; Xiao, Y.; Li, L.; Feng, J. Preparation of Silica Aerogels with High Temperature Resistance and Low Thermal Conductivity by Monodispersed Silica Sol. *Mater. Des.* **2020**, *191*, 108640, doi:10.1016/j.matdes.2020.108640.
142. Abbasi, N.; Hamlet, S.; Love, R.M.; Nguyen, N.-T. Porous Scaffolds for Bone Regeneration. *J. Sci. Adv. Mater. Devices* **2020**, *5*, 1–9, doi:10.1016/j.jsamd.2020.01.007.
143. Agarwal, A.; McAnulty, J.F.; Schurr, M.J.; Murphy, C.J.; Abbott, N.L. 8 - Polymeric Materials for Chronic Wound and Burn Dressings. In *Advanced Wound Repair Therapies*; Farrar, D., Ed.; Woodhead Publishing Series in Biomaterials; Woodhead Publishing, 2011; pp. 186–208 ISBN 978-1-84569-700-6.
144. Abasalizadeh, F.; Moghaddam, S.V.; Alizadeh, E.; akbari, E.; Kashani, E.; Fazljou, S.M.B.; Torbati, M.; Akbarzadeh, A. Alginate-Based Hydrogels as Drug Delivery Vehicles in Cancer Treatment and Their Applications in Wound Dressing and 3D Bioprinting. *J. Biol. Eng.* **2020**, *14*, 8, doi:10.1186/s13036-020-0227-7.
145. Łętocha, A.; Miastkowska, M.; Sikora, E. Preparation and Characteristics of Alginate Microparticles for Food, Pharmaceutical and Cosmetic Applications. *Polymers* **2022**, *14*, 3834, doi:10.3390/polym14183834.
146. dos Santos Araújo, P.; Belini, G.B.; Mambrini, G.P.; Yamaji, F.M.; Waldman, W.R. Thermal Degradation of Calcium and Sodium Alginate: A Greener Synthesis towards Calcium Oxide Micro/Nanoparticles. *Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *140*, 749–760, doi:10.1016/j.ijbiomac.2019.08.103.
147. Metabolic & Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition Available online: <https://www.routledge.com/Metabolic--Therapeutic-Aspects-of-Amino-Acids-in-Clinical-Nutrition/Cynober/p/book/9780849313820> (accessed on 25 April 2023).
148. Steele, B.F.; Reynolds, M.S.; Baumann, C.A. Amino Acids in the Blood and Urine of Human Subjects Ingesting Different Amounts of the Same Proteins. *J. Nutr.* **1950**, *40*, 145–158, doi:10.1093/jn/40.1.145.
149. Stein, W.H.; Moore, S. The Free Amino Acids of Human Blood Plasma. *J. Biol. Chem.* **1954**, *211*, 915–926.
150. Li, H.; Li, Z.-X.; Li, H.; Wu, Y.-Z.; Wei, Q. Characterization of Plasma Sprayed Hydroxyapatite/ZrO<sub>2</sub> Graded Coating. *Mater. Des.* **2009**, *30*, 3920–3924, doi:10.1016/j.matdes.2009.02.002.

151. Aljabo, A.; Abou Neel, E.A.; Knowles, J.C.; Young, A.M. Development of Dental Composites with Reactive Fillers That Promote Precipitation of Antibacterial-Hydroxyapatite Layers. *Mater. Sci. Eng. C* **2016**, *60*, 285–292, doi:10.1016/j.msec.2015.11.047.
152. Chen, L.J.; Wang, M. Production and Evaluation of Biodegradable Composites Based on PHB–PHV Copolymer. *Biomaterials* **2002**, *23*, 2631–2639, doi:10.1016/S0142-9612(01)00394-5.
153. Ni, J.; Wang, M. In Vitro Evaluation of Hydroxyapatite Reinforced Polyhydroxybutyrate Composite. *Mater. Sci. Eng. C* **2002**, *20*, 101–109, doi:10.1016/S0928-4931(02)00019-X.
154. Jaakkola, T.; Rich, J.; Tirri, T.; Närhi, T.; Jokinen, M.; Seppälä, J.; Yli-Urpo, A. In Vitro Ca-P Precipitation on Biodegradable Thermoplastic Composite of Poly( $\epsilon$ -Caprolactone-Co-DL-Lactide) and Bioactive Glass (S53P4). *Biomaterials* **2004**, *25*, 575–581, doi:10.1016/S0142-9612(03)00558-1.
155. Eisenberger, Sidney.; Lehrman, Alexander.; Turner, W.D. The Basic Calcium Phosphates and Related Systems. Some Theoretical and Practical Aspects. *Chem. Rev.* **1940**, *26*, 257–296, doi:10.1021/cr60084a008.
156. Naldoni, A.; Minguzzi, A.; Vertova, A.; Dal Santo, V.; Borgese, L.; Bianchi, C. Electrochemically Assisted Deposition on TiO<sub>2</sub> Scaffold for Tissue Engineering: An Apatite Bio-Inspired Crystallization Pathway. *J Mater Chem* **2010**, *21*, 400–407, doi:10.1039/C0JM02446E.
157. Al-Oweini, R.; El-Rassy, H. Synthesis and Characterization by FTIR Spectroscopy of Silica Aerogels Prepared Using Several Si(OR)<sub>4</sub> and R'Si(OR)<sub>3</sub> Precursors. *J. Mol. Struct.* **2009**, *919*, 140–145, doi:10.1016/j.molstruc.2008.08.025.
158. Pop, S.; Ion, R.-M.; Corobea, M.; Raditoiu, V. Spectral and Thermal Investigations of Porphyrin and Phthalocyanine Nanomaterials. *J. Optoelectron. Adv. Mater.* **2011**, *13*, 906–911.
159. Lian, W.; Sun, Y.; Wang, B.; Shan, N.; Shi, T. Synthesis and Properties of 5,10,15,20-Tetra[4-(3,5-Dioctoxybenzamidephenyl)] Porphyrin and Its Metal Complexes. *J. Serbian Chem. Soc.* **2012**, *77*, 335–348.
160. Munoz, M.; de Pedro, Z.M.; Pliego, G.; Casas, J.A.; Rodriguez, J.J. Chlorinated Byproducts from the Fenton-like Oxidation of Polychlorinated Phenols. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51*, 13092–13099, doi:10.1021/ie3013105.
161. Industrial Catalysis: A Practical Approach, 3rd Edition | Wiley Available online: <https://www.wiley.com/en-us/Industrial+Catalysis%3A+A+Practical+Approach%2C+3rd+Edition-p-9783527331659> (accessed on 2 May 2023).
162. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*; Walker, H.K., Hall, W.D., Hurst, J.W., Eds.; 3rd ed.; Butterworths: Boston, 1990; ISBN 978-0-409-90077-4.
163. Barrie, P.J. NMR Applications to Porous Solids. In *Annual Reports on NMR Spectroscopy*; Webb, G.A., Ed.; Academic Press, 1995; Vol. 30, pp. 37–95.
164. Szabó, B.; Kiss, L.; Manó, S.; Jónás, Z.; Lázár, I.; Fábrián, I.; Dezsó, B.; Csernátóy, Z. The Examination of Aerogel Composite Artificial Bone

- Substitutes in Animal Models. *Biomech. Hung.* **2013**, doi:10.17489/biohun/2013/2/07.
165. Kuttor, A.; Szalóki, M.; Rente, T.; Kerényi, F.; Bakó, J.; Fábrián, I.; Lázár, I.; Jenei, A.; Hegedüs, C. Preparation and Application of Highly Porous Aerogel-Based Bioactive Materials in Dentistry. *Front. Mater. Sci.* **2014**, *8*, 46–52, doi:10.1007/s11706-014-0231-2.
166. Zhao, X.; Liu, X.; Yu, M.; Wang, C.; Li, J. The Highly Efficient and Stable Cu, Co, Zn-Porphyrin–TiO<sub>2</sub> Photocatalysts with Heterojunction by Using Fashioned One-Step Method. *Dyes Pigments* **2017**, *136*, 648–656, doi:10.1016/j.dyepig.2016.09.025.

## **PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE**

### **Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:**

1. Enikő Győri, Ádám Kecskeméti, István Fábián, Máté Szarka, István Lázár: Environment-Friendly Catalytic Mineralization of Phenol and Chlorophenols with Cu- and Fe-Tetrakis(4-aminophenyl)-porphyrin – Silica Hybrid Aerogels  
*Gels* 8 (4), 1–20, 2022, *EISSN: 2310-2861*  
DOI: 10.3390/gels8040202  
IF: 4,6
2. Enikő Győri, Anita Varga, István Fábián, István Lázár Supercritical CO<sub>2</sub> extraction and selective adsorption of aroma materials of selected spice plants in functionalized silica aerogels  
*J. Supercrit. Fluids* 148, 16–23, 2019, *ISSN: 0896-8446*  
DOI: 10.1016/j.supflu.2019.02.025  
IF: 3,744
3. Enikő Győri, István Fábián, István Lázár: Effect of the Chemical Composition of Simulated Body Fluids on Aerogel-Based Bioactive Composites  
*J. Compos. Sci. I* (2) 1–12, 2017, *EISSN: 2504-477X*  
DOI: 10.3390/jcs1020015

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 8,344

**Az értekezésben nem tárgyalt, de annak témájához szorosan kapcsolódó közlemények:**

4. V. Hegedűs, F. Kerényi, R. Boda, D. Horváth, I. Lázár, E. Győri, B. Dezső, Cs. Hegedűs  $\beta$ -Tricalcium phosphate silica aerogel as an alternative bioactive ceramic for the potential use in dentistry  
*Adv. appl. Ceram. 117 (8), 476–484, 2018, ISSN: 1473-6753*  
DOI:  
IF: 1,429
  
5. Cs. Hegedűs, Zs. Czibulya, F. Tóth, B. Dezső, V. Hegedűs, R. Boda, D. Horváth, A. Csík, I. Fábián, E. Győri, Zs. Sajtos, I. Lázár The Effect of Heat Treatment of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate-Containing Silica-Based Bioactive Aerogels on the Cellular Metabolism and Proliferation of MG63 Cells  
*Biomedicines 10 (3) 1–17, 2022, EISSN: 2227-9059*  
IF: 4,7

**Az értekezés témájához kapcsolódó konferencia előadások:**

6. Győri E, Lázár I. Mesterséges csontpótlásra szolgáló, aerogél alapú anyagok előállítása és vizsgálata  
*XXXIV. Kémiai Előadói Napok Tudományos Szimpózium, Nívódíjas szekció, 2011. november 2-4., Szeged*

7. Győri E., Lázár I. Aerogél alapú mesterséges csontpótló anyagok előállítása és vizsgálata  
*MKE XXXVI. Kémiai Előadói Napok Tudományos Szimpózium, 2013. október 28-30, Szeged*
  
8. Győri E., Lázár I. Aerogél alapú, mesterséges csontpótlásra szolgáló anyagok szintézise és vizsgálata  
*Hatvani István Szakkollégium, Őszi konferencia, 2013. november 16-17, Debrecen*
  
9. E. Győri, A. Varga, I. Fábián, I. Lázár Comparison of ethanolic and supercritical CO<sub>2</sub> extraction of herbs and selective adsorption of their aroma materials in functionalized silica aerogels  
*Applications of supercritical fluids 2018, 17<sup>th</sup> May 2018, Budapest, Hungary (E)*
  
10. E. Győri, I. Fábián, I. Lázár Environment-friendly phenol mineralization with Cu- and Fe-5,10,15,20-tetrakis(4-aminophenyl)-porphyrin complexes immobilized in a silica aerogel matrix  
*Fourth International Seminar on AEROGELS-2018, Sept. 24-26, 2018, Hamburg, Germany*

**Az értekezés témájához kapcsolódó poszter prezentációk:**

11. E. Győri, I. Lázár Synthesis and study of new simulated body fluid for *in vitro* testing of artificial bone substitutes  
*13<sup>th</sup> International Symposium and Summer School on Bioanalysis, between 27<sup>th</sup> of June and 7<sup>th</sup> of July 2013, Debrecen, Hungary*

12. E. Győri, L. Daróczy, I. Fábián, Z. Csernátony, I. Lázár Synthesis and SBF study of new aerogel-based composite materials for bone tissue regeneration  
*Fourth International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials, 9-13 March, 2015, Sitges, Spain*
  
13. Győri E., Daróczy L., Fábián I., Csernátony Z., Lázár I. Új aerogél alapú kompozit anyagok előállítása és biokompatibilitásuk vizsgálata *in vitro* körülmények között  
*Intelligens anyagok az orvos-biológiában Konferencia, 2015. 05.29., Debrecen*
  
14. Győri E., Daróczy L., Fábián I., Csernátony Z., Lázár I. Aerogél alapú kompozit anyagok biokompatibilitásának vizsgálata *in vitro* körülmények között  
*MKE 2. Nemzeti Konferencia, 2015. augusztus 31.-szeptember 2., Hajdúszoboszló*
  
15. E. Győri, I. Fábián, I. Lázár Synthesis and study of simulated body fluids with different compositions  
*13<sup>th</sup> European Biological Inorganic Chemistry Conference, between 28<sup>th</sup> of August and 1<sup>st</sup> of September 2016., Budapest, Hungary*

**Egyéb publikációk (K – kézirat, E – előadás, P – poszter):**

16. Lázár I., Bereczki H. F., Győri E., Nánási M., Nagy G., Kovács E., Manó S., Daróczi L., Fábíán I., Csernátony Z. Szilika aerogélek és kompozitjaik előállítása, tulajdonságai és felhasználási lehetőségei a kísérleti csontpótlásban  
*PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézete és a Pécsi Akadémiai Bizottság Kémiai Tudományok Szakbizottsága, 2011. november 9., Pécs (E)*
17. I. Lázár, E. Győri, M. Nánási, S. Manó, L. Daróczi, Z. Jónás, L. Kiss, I. Fábíán, Z. Csernátony Mesoporous Silica Aerogel-Tricalcium Phosphate - Hydroxyapatite Composite Ceramics For Artificial Bone Substitution  
*International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry & Materials Oct. 3-5, 2012, Nice, France (E)*
18. I. Lázár, I. Fábíán, E. Győri, L. Daróczi, S. Manó, L. Kiss, Z. Jónás, B. Dezső, Z. Csernátony Continuous Sol-Gel Process For The Preparation Of Silica Aerogel Composites For Artificial Bone Substitution,  
*XVII. International Sol-Gel Conference, Aug. 25-30, 2013, Madrid, Spain (P)*
19. Lázár I., Kuttor A., Győri E., Veres P., Fábíán I., Manó S., Hegedűs Cs. Fogászatban alkalmazható aerogél alapú bioaktív anyagok előállítása és sajátosságai.  
*Fogorvosi Szemle, 108 (1.), 3-8. 2015 (K)*
20. E. Győri, A. Peter, J. Kalmár, A. Szilágyi, L. Daróczi, I. Fábíán, I. Lázár  
Synthesis and photocatalytic activities of silica-titania aerogel hybrids

*Fourth International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials, 9-13<sup>th</sup> March 2015, Sitges, Spain (P)*

21. I. Lázár, J. Kalmár, A. Peter, A. Szilágyi, E. Győri, T. Ditrói, I. Fábíán  
Photocatalytic performance of highly amorphous titania-silica aerogels with mesopore: The adverse effect of in situ adsorption of some organic substrates during photodegradation  
*Appl. Surf. Sci.* 356, 521-531, 2015 ISSN: 0169-4332 (K)  
DOI: 10.1016/j.apsusc.2015.08.113  
IF: 3,15
  
22. E. Győri, I. Fábíán, I. Lázár Synthesis and study of cadmium-containing quantum dots immobilized in silica aerogel matrix  
*XII. Central European Training School on neutron techniques, 6-11<sup>th</sup> May 2018, Budapest, Hungary (P)*
  
23. Cs. Hegedűs, V. Hegedűs, F. Kerényi, R. Boda, D. Horváth, I. Lázár, E. Győri, B. Dezső Aerogel as an alternative bioactive ceramic in dentistry  
*3<sup>rd</sup> Global Congress & Expo on Materials Science and Engineering 2018, Rome, Italy (E)*
  
24. J. Torres-Rodríguez, J. Kalmár, M. Menelaou, L. Čelko, K. Dvořak, J. Cihlář, J. Cihlář Jr., J. Kaiser, E. Győri, P. Veres, I. Fábíán, I. Lázár Heat treatment induced phase transformations in zirconia and yttria-stabilized zirconia monolithic aerogels  
*The Journal of Supercritical Fluids (0896-8446 1872-8162): 149 pp 54-63 (2019) (K)*

## MELLÉKLET

### **M1 A kiválasztott növényi részek szuperkritikus extraktumában, illetve az aerogélekből való kioldással kapott extraktumokban azonosított komponensek**

Néhány komponens, mint a kariofillén az extraktumok nagy részében megtalálható, míg mások, például a kámfor csak egyes növények extraktumában van benne.

**M1 táblázat** A növények szuperkritikus fluid extraktumában (E), illetve a normál (N) vagy a hidrofób (H) aerogélen való adszorpció után nyert extraktumában azonosított komponensei.

Komponens	Ánizs- mag			Kamilla			Levendu- la			Szegefű- szeg			Bazsali- kom		
	E	N	H	E	N	H	E	N	H	E	N	H	E	N	H
1,4-cineol							x								
2-(2,4-hexadinilidén)-1,6-Dioxaspiro[4.4]non-3-én				x	x	x									
2-hidroxi-2-(4-metoxifenil-N-metilacetamid	x														
Ambrettolid				x	x	x									
Anetol	x	x	x												
p-ánizsaldehid	x	x													
ánizsketon	x														
3-tercbutil-4-hidroxianizol	x														

4'-metoxi-propiofenon	x																
$\alpha$ -Angelica lakton							x	x	x								
$\alpha$ -bergamotén													x			x	
$\alpha$ -terpineol													x	x			
$\beta$ -bizabolén													x				
$\beta$ -farnezen				x													
$\beta$ -ocimén													x			x	
D-limonén											x						
$\tau$ -kadinol								x	x				x	x			
E-okt-1-enil-acetát							x										
bizabolol-oxid A				x	x	x											
bizabolol-oxid B				x	x	x											
$\alpha$ -bizabolol				x	x	x											
borneol							x	x	x								
2-metil-4-metoxi-2-(3-metiloxirán)-vajsav-fenil-észter	x	x															
p-cimol							x										
cisz-linalool-oxid							x	x	x								
Esztragnol	x	x	x										x	x	x		
Eugenol	x										x	x	x				
Eugenol-acetát											x	x	x				
Eugenol-metil-éter														x	x	x	
Eukaliptol							x	x	x					x	x	x	
Fahéjsav-metilészter														x			
farnezen											x						

*Felületmódosított és kompozit szilika aerogélek előállítására, tulajdonságaik és specifikus alkalmazásai*

geranil-acetát							X	X								
geranil-aceton				X	X	X										
Germakrén D										X			X	X	X	
izoeugenil-acetát	X	X	X													
kámfor							X									
kariofillén	X	X	X					X	X	X	X	X	X	X	X	X
kariofillén-oxid							X	X	X	X	X	X				
kavikol										X						
kopén										X	X	X				
lavandulol								X	X							
levulinsav- etilészter							X									
linalil-acetát				X				X	X							
linalool				X				X	X				X	X	X	
linolsav					X											
linolsav- etilészter				X												
matrikarin				X	X	X										
mirisztinsav							X	X								
olajsav	X		X													
palmitinsav				X	X											
spatulenol	X			X	X											
szkvalén													X	X		
terpinén-4-ol								X	X							
veratril	X															
o-xilol				X	X	X										

## **M2 Az etanolos extraktumokban és a szuperkritikus fluid közegű extraktumokban azonosított komponensek listája növényenként**

Az M2–M6. táblázatok az extraktumok valamelyikében azonosított komponensek nevét és a százalékos egyezést tartalmazzák. A százalékos egyezés a mért és az adatbázisban szereplő spektrum hasonlóságát mutatja. Egy komponenst akkor tekintettem azonosítottnak, ha az egyezés 90 % fölött volt. Mindazonáltal, ha egy komponens esetén az egyezés kisebb volt, mint 90 %, de a jelenléte az irodalom által alá volt támasztva, akkor azt is elfogadtam, a táblázatban zárójellel jelöltem ezeket az egyezéseket. Az SFE és EE rövidítések a szuperkritikus fluid extrakciót és az etanolos extrakciót jelentik.

*Felületmódosított és kompozit szilika aerogélek előállítás, tulajdonságaik és specifikus alkalmazásai*

**M2. táblázat** EI-MS technikával azonosított komponensek az ánizsmag etanolos és szuperkritikus közegű extraktumaiban.

Komponens	Retenció idő (perc)	Ánizsmag	
		SFE	EE
esztragon	8,95	96	(87)
p-ánizsaldehid	9,56	97	97
anetol	9,85	97	98
eugenol	10,46	95	94
ánizsketon	10,68	95	94
4'-metoxipropiofenon	11,19	97	-
veratril	11,35	(76)	(76)
kariofillén	11,47	91	-
3-tercbutil-4- hidroxianizol	11,77	-	(77)
spatulenol	12,24	(72)	-
2-hidroxi-2-(4- metoxifenil)-N-metil- acetamid	12,83	(86)	(87)
izoeugenil-acetát	13,74	(79)	(79)
2-metil-4-metoxi-2-(3- metiloxirán)-vajsav- fenil-észter	14,23	(86)	(87)
olajsav	16,32	92	91
linolsav	18,54	-	(85)

**M3. táblázat** EI-MS technikával azonosított komponensek a kamilla etanolos és szuperkritikus közegű extraktumaiban.

<b>Kamilla</b>			
<b>Komponens</b>	<b>Retenció</b>	<b>Százalékos egyezés (%)</b>	
	<b>idő (perc)</b>	<b>SFE</b>	<b>EE</b>
o-xilol	3,29	93	(83)
linalool	7,64	93	-
linalil-acetát	9,51	95	-
β-farnezén	11,17	91	-
spatulenol	12,14	93	-
bizabobol-oxid B	12,57	93	91
α-bizabobol	12,71	94	90
geranil-aceton	12,9	(86)	-
bizabobol-oxid A	13,19	91	(88)
2-(2,4-hexadinilidén)- 1,6-Dioxaspiro[4.4]non- 3-én	14,23	(89)	(86)
palmitinsav	14,62	(89)	(87)
linolsav-etil-észter	16,49	91	-
ambrettolid	16,63	94	-
farnezén	17,44	-	(88)
matrikarin	18,34	(85)	(73)
hosszú szénhidrogének	láncú 18,64-21,92	>90	>90

**M4. táblázat** EI-MS technikával azonosított komponensek a levendula etanolos és szuperkritikus közegű extraktumaiban.

Komponens	Levendula		
	Retenciós idő (perc)	Százalékos egyezés (%)	
		SFE	EE
1,4-cineol	6,11	94	-
p-cimol	6,32	95	-
eukaliptol	6,49	95	(86)
5-metil-dihidrofuran-2(3H)-on	6,62	96	(80)
levulinsav-etil-észter	6,97	95	-
cisz-linalool-oxid	7,23	93	90
linalool	7,64	-	96
E-okt-1-enil-acetát	7,79	91	-
kámfor	8,34	91	-
borneol	8,6	95	(87)
terpinén-4-ol	8,72	-	90
linalil-acetát	9,5	-	95
lavandulol	9,82	-	93
geranil-acetát	10,6	92	-
$\beta$ -kariofillén	11,04	-	91
kariofillén-oxid	12,19	(73)	90
$\tau$ -kadinol	12,5	-	(83)
mirisztinsav	14,6	92	(77)
hosszú láncú szénhidrogének	14,7-22,6	>90	(>80)

**M5. táblázat** EI-MS technikával azonosított komponensek a szegfűszeg etanolos és szuperkritikus közegű extraktumaiban.

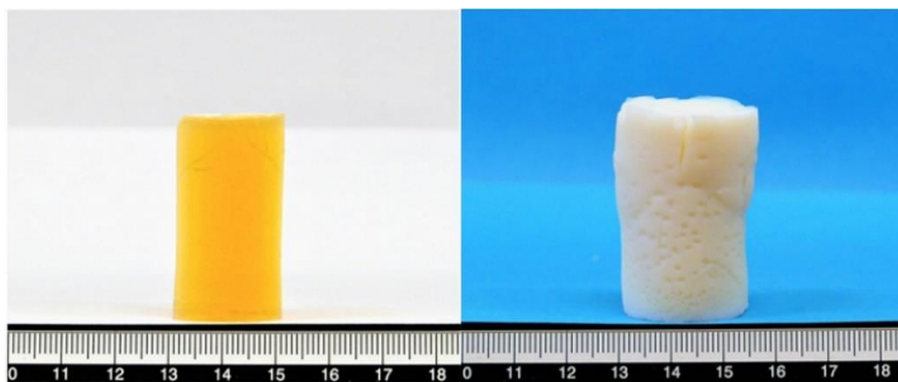
Komponens	Szegfűszeg		
	Retenciósi idő (perc)	Százalékos egyezés (%)	
		SFE	EE
D-limonén	6,42	95	-
kavikol	9,52	94	92
eugenol	10,4	93	98
kopén	10,6	94	91
kariofillén	11,04	94	95
$\alpha$ -kariofillén	11,3	96	98
germakrén D	11,4	92	-
$\alpha$ -farnezen	11,53	95	-
eugenol-acetát	11,6	95	94
kariofillén-oxid	12,19	94	93

**M6. táblázat** EI-MS technikával azonosított komponensek a bazsalikom etanolos és szuperkritikus közegű extraktumaiban.

<b>Bazsalikom</b>			
<b>Komponens</b>	<b>Retenció</b>	<b>Százalékos egyezés (%)</b>	
	<b>idő (perc)</b>	<b>SFE</b>	<b>EE</b>
eukaliptol	6,49	(89)	-
linalool	7,64	96	(75)
$\alpha$ -terpineol	8,88	(79)	-
esztragol	8,96	97	95
fahéjsav-metil-észter	10,8	(82)	-
eugenol-metil-éter	10,8	(89)	-
$\beta$ -kariofillén	11,04	91	-
$\alpha$ -bergamotén	11,09	93	-
$\beta$ -ocimén	11,29	(85)	-
germakrén D	11,69	(85)	-
$\beta$ -bizabolén	11,8	(84)	-
$\tau$ -kadinol	12,5	(84)	-
szkvalén	21,3	(85)	-
hosszú	lánccú	24,7	(85)
szénhidrogének			

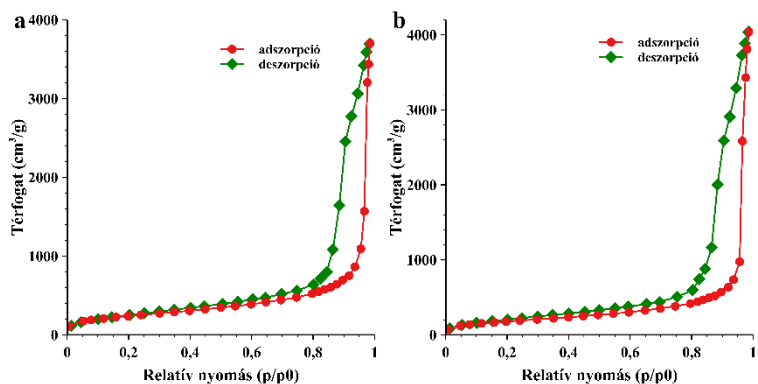
### M3 A szuperkritikus fluid közegű adszorpcióhoz előállított monolitok

A két kép az elkészült aerogél tömböket mutatja szuperkritikus szárítás után. A bal oldali a normál, hidrofil aerogél, a jobb oldali pedig a DMDMS-lel módosított, hidrofób aerogél. A bal oldali tömb sárgás színe az aceton és ammónia között lejátszódó reakció mellékterméke, ami eltávolítható melegítéssel, vagy poláris oldószerrel, például vízzel történő kezeléssel.

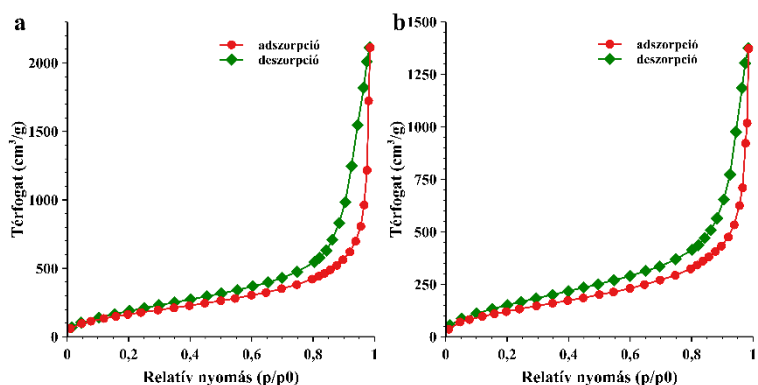


**M1 ábra** A szuperkritikus fluid közegű extrakcióhoz és adszorpcióhoz előállított aerogél tömbök. A bal oldali egy normál, hidrofil aerogél, a jobb oldali pedig dimetilszilil-csoportokat tartalmazó, hidrofób aerogél. A normál aerogél sárga színét egy az aceton és az ammónia között lejátszódó reakció mellékterméke okozza, mely könnyedén eltávolítható.

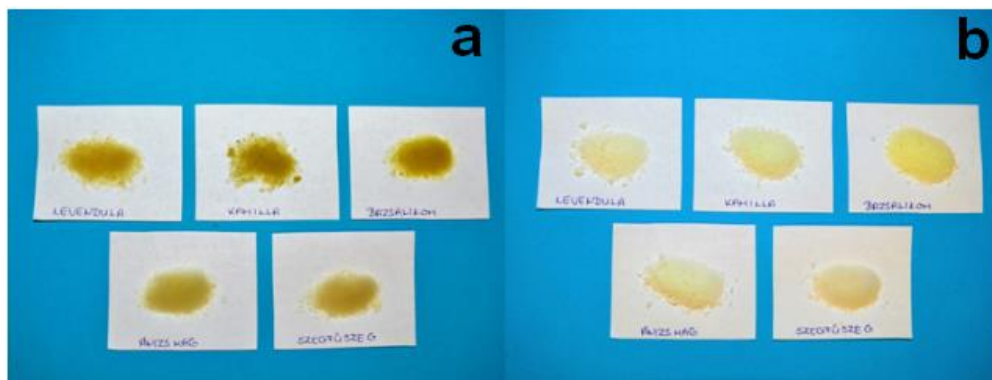
Az **M2. és M3. ábra** a normál és a hidrofób aerogélek nitrogén gáz adszorpciós-deszorpciós izotermáit mutatja az adszorpció előtt és után. Hiszterézis mindegyik izotermában látható, ami azt jelenti, hogy a pórusméretek az adszorpció előtt és után is a mezopórusos tartományban voltak. Az izotermák alakjában nem vehető észre változás az adszorpció után egyik típusú aerogél esetében sem, de az adszorbeált nitrogén gáz mennyisége kisebb volt a hidrofób aerogél esetén az adszorpciót követően.



**M2. ábra** A normál, hidofil aerogél nitrogén adszorpció-deszorpció izotermája kamillavirágzat aromaanyagainak adszorpciója előtt (a) és után (b). Nincs jelentős különbség az izotermák között, az alakjuk és az adszorbeált N<sub>2</sub> térfogata is majdnem teljesen megegyezik.



**M3. ábra** A módosított, hidrofób aerogél nitrogén adszorpció-deszorpció izotermája kamillavirágzat aromaanyagainak adszorpciója előtt (a) és után (b). Az izotermák alakja szinte teljesen megegyezik, az adszorbeált N<sub>2</sub> térfogata viszont kisebb az adszorpció után.



**M4 ábra** A normál aerogélek (a) és a hidrofób aerogélek (b) színe az aromaanyagok szuperkritikus extrakciója után. A normál aerogélek színe sokkal mélyebb lett, a hidrofób minták színe alig változott.

**M7 táblázat** Az aerogélek tömegeinek változása a kiválasztott növények aromaanyagainak adszorpciója után.

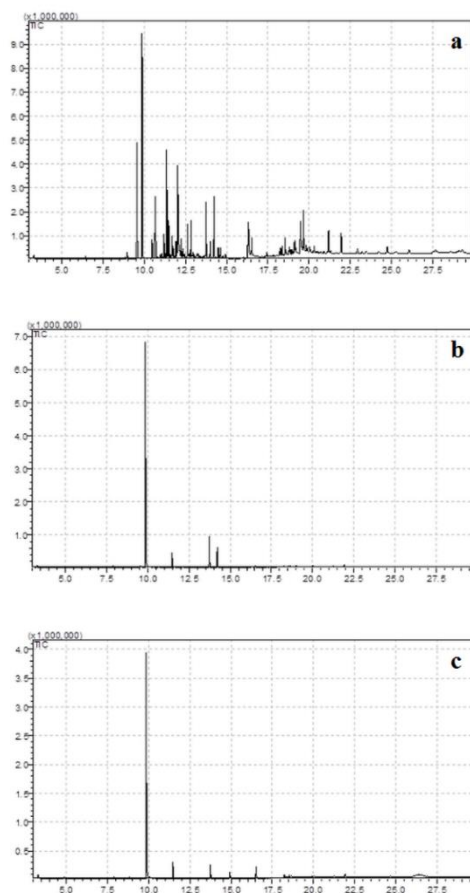
	Aerogél típusa	Tömeg (g)		Tömegváltozás	
		Adsz előtt	Adsz után	g	%
Levendula	hidrofób	1,0295	1,0505	0,021	2,04
	hidrofil	1,0088	1,0471	0,038	3,80
Kamilla	hidrofób	1,0112	1,031	0,020	1,98
	hidrofil	1,0066	1,0549	0,048	4,80
Bazsalikom	hidrofób	1,0721	1,0823	0,010	0,95
	hidrofil	1,1314	1,1452	0,014	1,22
Ánizs	hidrofób	1,0045	1,037	0,032	3,24
	hidrofil	1,0947	1,1231	0,028	2,59
Szegefűszeg	hidrofób	1,1526	1,1931	0,041	3,51
	hidrofil	1,0436	1,1576	0,114	10,9

#### **M4 A szuperkritikus fluid közegű extrakcióból származó, valamint az aerogélekről leoldással nyert extraktumok GC-EI-MS-TIC kromatogramjai**

Az **M5–M9. ábrák** a tiszta extraktumok, valamint az adszorpció után nyert extraktumok kromatogramjait szemléltetik növényenként. Mindegyik kromatogram-trió az alábbiakat tartalmazza: a) szuperkritikus fluid közegű extrakcióból származó extraktum, b) a hidrofil aerogélről deszorbeált aromaanyagok extraktuma, c) a hidrofób aerogélről deszorbeált aromaanyagok extraktuma.

*Ánizsmag*

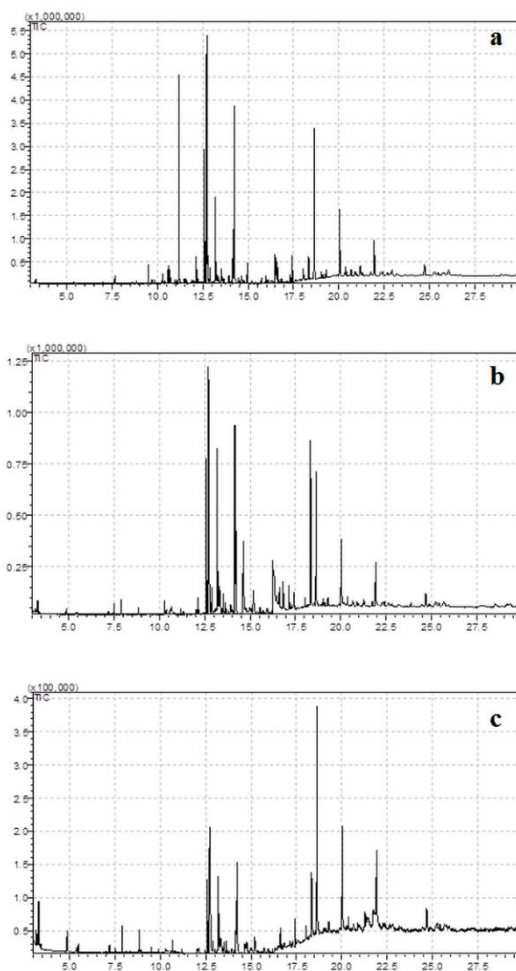
Habár a SF extraktum kromatogramja gazdag csúcsokban, csak néhány komponens kötődött meg az aerogéleken.



**M5. ábra** Az ánizsmag SF extrakciójából származó EI-TIC kromatogram (a); a hidrofíil aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (b); a hidrofób aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (c).

*Kamilla*

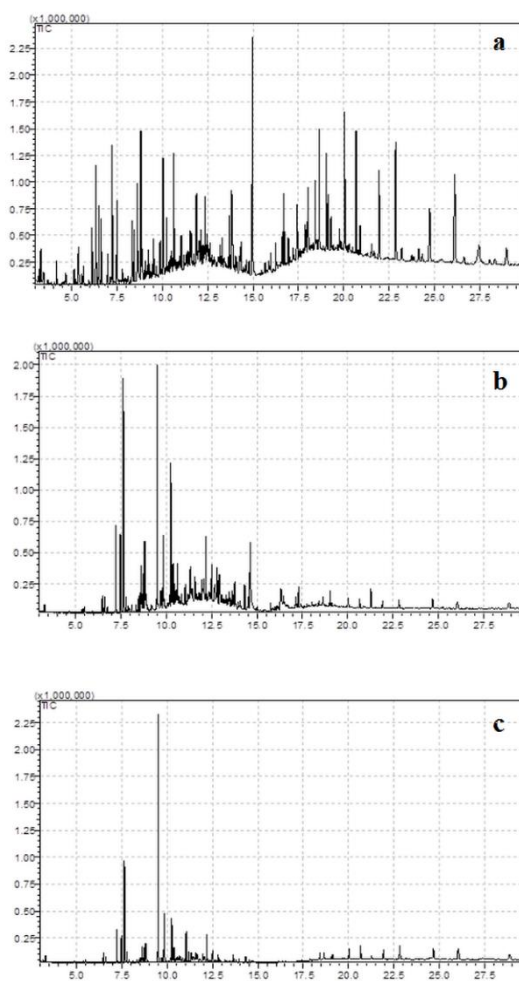
Mindhárom kromatogram gazdag csúcsokban és a komponenseik is nagyon hasonlóak. Nem állapítható meg közvetlen összefüggés az aerogélek típusa és az általuk megkötött komponensek típusa között.



**M6. ábra** A kamilla SF extrakciójából származó EI-TIC kromatogram (a); a hidrofíln aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (b); a hidrofób aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (c).

Levendula

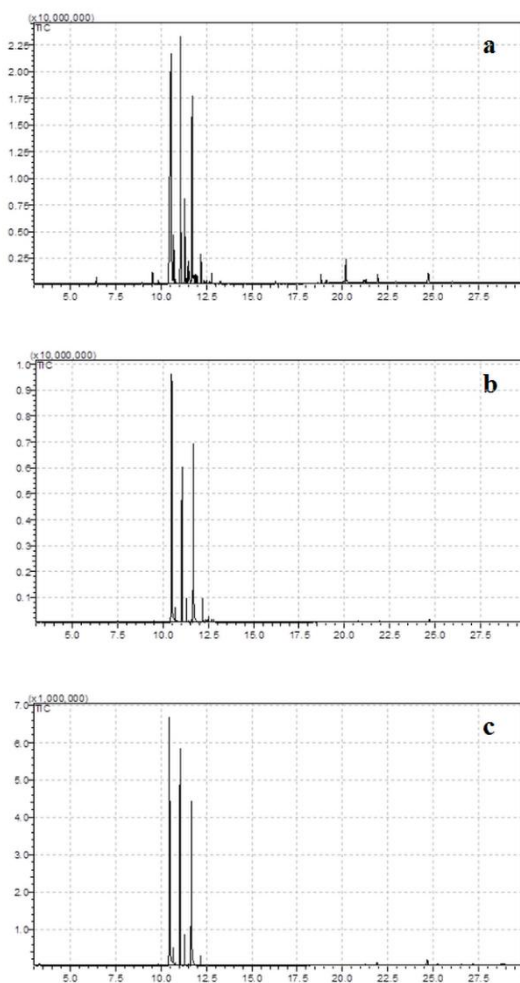
A SF extraktumban nagyon sok csúcs van. Ezen komponensek körülbelül 40–50 százalékát adszorbeálta a hidofil aerogél és csak néhányat a hidrofób típusú.



**M7. ábra** A levendula SF extrakciójából származó EI-TIC kromatogram (a); a hidrophil aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (b); a hidrofób aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (c).

*Szegfűszeg*

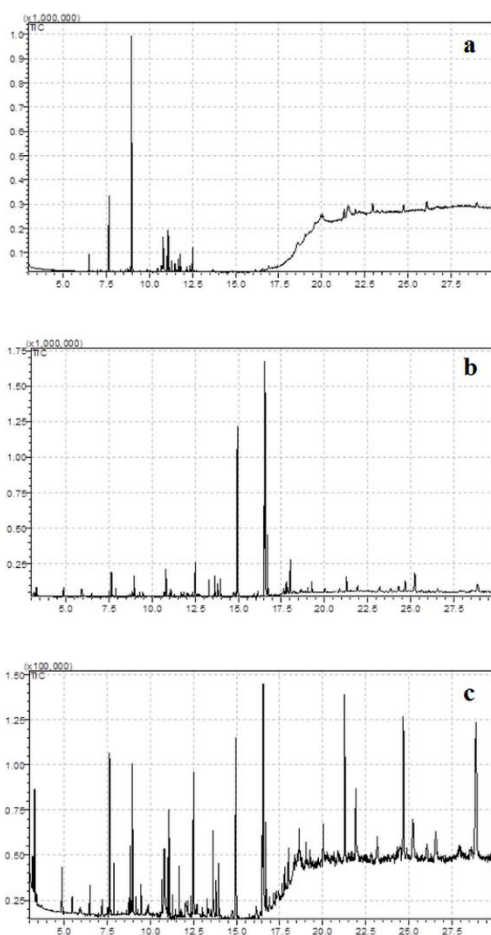
A kromatogramok közel azonosnak látszanak. Az extrahált komponensek körülbelül 55 százaléka adszorbeálódott az aerogélek felületén. Nem volt különbség a két típusú aerogél hatékonyságában és szelektivitásában.



**M8. ábra** A szegfűszeg SF extrakciójából származó EI-TIC kromatogram (a); a hidrofíil aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (b); a hidrofób aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (c).

*Bazsalikom*

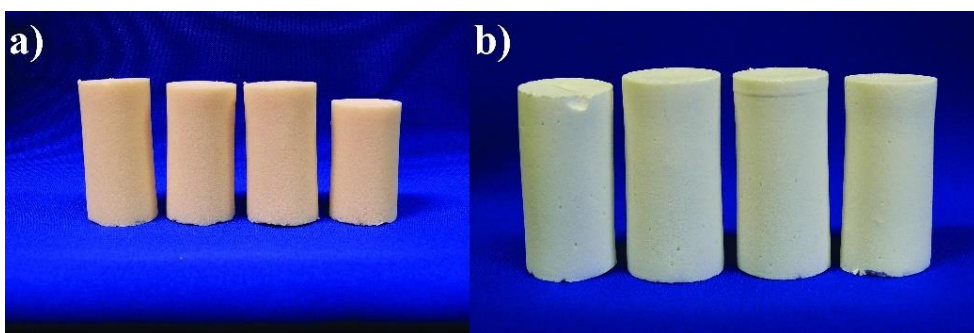
Habár a tiszta extraktum nem tartalmaz sok komponenst, az aerogélek adszorbeáltak és dúsítottak kis koncentrációban jelenlévő komponenseket. Sőt, a hidrofil és hidrofób aerogélek eltérő affinitást mutattak a komponensek iránt.



**M9. ábra** A bazsalikom SF extrakciójából származó EI-TIC kromatogram (a); a hidrofil aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (b); a hidrofób aerogélen való adszorpció után nyert extraktum EI-TIC kromatogramja (c).

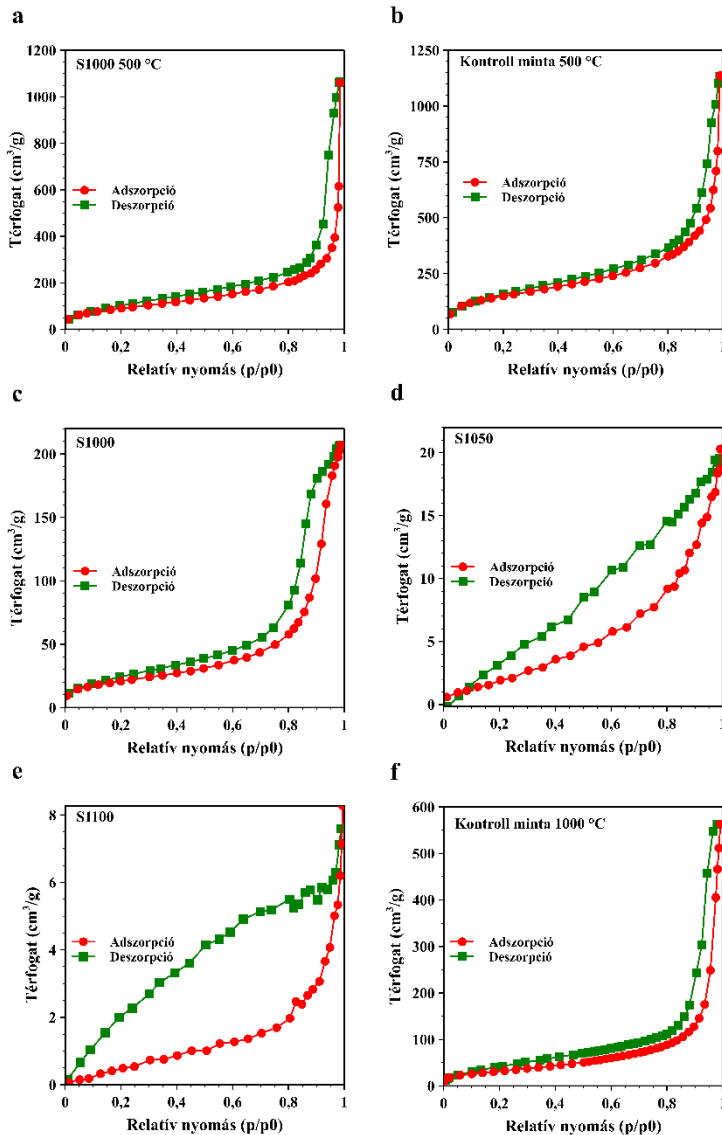
## **M5 Mesterséges csontpótlásra szánt aerogélek, illetve aerogél alapú anyagok szerkezetének jellemzése**

Az **M10. ábra a)** képen a kontroll minták láthatók, a tömbök csak cellulózt tartalmaztak, más adalékanyagot nem. A **b)** képen látható aerogélek cellulózon kívül tartalmaztak  $\beta$ -trikalcium-foszfátot és hidroxipatitot is egyenlő mennyiségben. Az adalékanyagok egyenletesen oszlottak el a tömbökben. A tömbök magassága körülbelül 6 cm volt, az átmérőjük pedig nagyjából 2,2 cm. A szárítást követő hőkezelés során a hengerek eredeti méretüknek körülbelül 40 %-ára zsugorodtak.



**M10. ábra** Az *in vitro* bioaktivitás vizsgálatokhoz készített mintadarabok a szuperkritikus szárítást követően. A kontroll tömbök (a) csak cellulózt tartalmaztak adalékanyagként, míg a b) képen szereplő tömbökben  $\beta$ -TCP és HA is van a cellulózon kívül. Az adalékanyagok egyenletesen oszlanak el az aerogél mátrixban.

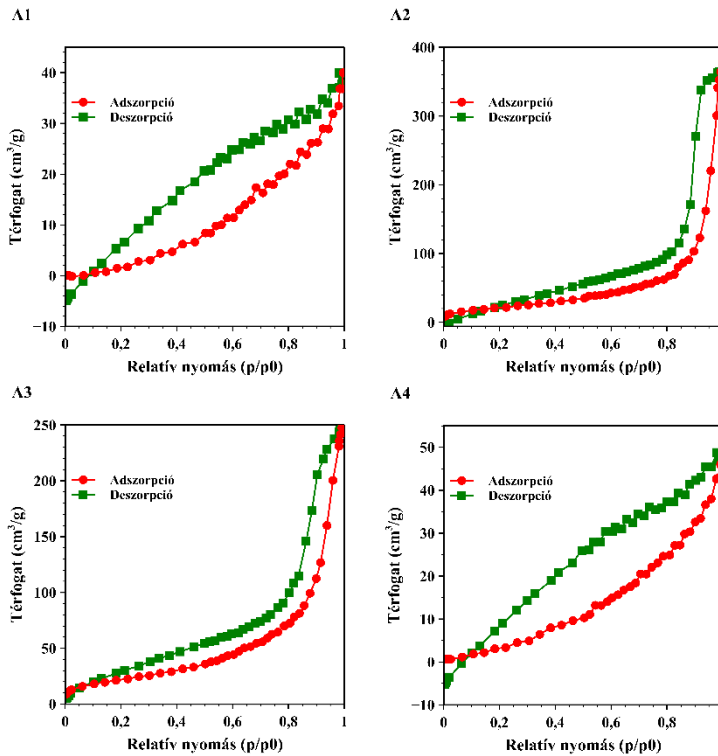
Az **M11. ábra** a tömbök  $N_2$  adszorpciós-deszorpciós módszerrel mért izotermáit mutatja. Az S1000, S1050 és S1100 a minták végső hőkezelési hőmérsékletére utaló elnevezések. A minták mindegyikénél megjelenik a hiszterézis hurok az izotermákban, ami mezopórusos szerkezetre utal. Az is jól látszik, hogy a hőmérséklet emelésével jelentősen lecsökkent az adszorbeált  $N_2$ -gáz mennyisége, ami a fajlagos felület és a pórus átmérők csökkenését jelzi. Habár a minták porozitása jóval kisebb a hőkezelés után, a magas hőmérsékleten való kezelés elengedhetetlen a megfelelő mechanikai erősség eléréséhez.



**M11. ábra** A mintadarabok N<sub>2</sub>-gáz adszorpciós/deszorpciós izotermái. A megjelenő hiszterézis hurkok mezopórusos szerkezetre utalnak. A hőkezelés hatására csökkent a fajlagos felület és a porozitás is, de 1100 °C-on is megőrizte a minta a porózus szerkezetet.

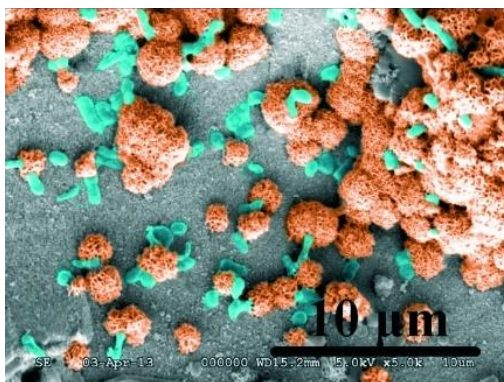
### M6 Kiegészítő pórusképzőként kalcium-alginát gömböket tartalmazó aerogélek szerkezetének jellemzése

Az A1 és A4 jelölésű minták szárított kalcium-alginát gömböket tartalmaztak pórusképzőként. Ezen minták esetében az izotermák lefutása (M12. ábra) eltér a mezopórusos anyagokra jellemző izotermáktól. Ennek oka nagy valószínűséggel egyrészt a magas hőmérsékleten való hosszas hőkezelés, minek következtében megindult a szilika mátrix viszkózus megfolyása, illetve a nagyszámú alginát gömb égetési maradékának jelenléte.



**M12. ábra** A kalcium-alginát gömböket, mint kiegészítő pórusképző anyagot tartalmazó minták N<sub>2</sub> adszorpció-s-deszorpció izotermái. Összefüggés látszik az alkalmazott kalcium-alginát típusa és az izotermák lefutása között. A szárított kalcium-alginát gömböket tartalmazó minták (A1 és A4) sokkal kevesebb nitrogént adszorbeáltak, mint a másik két minta.

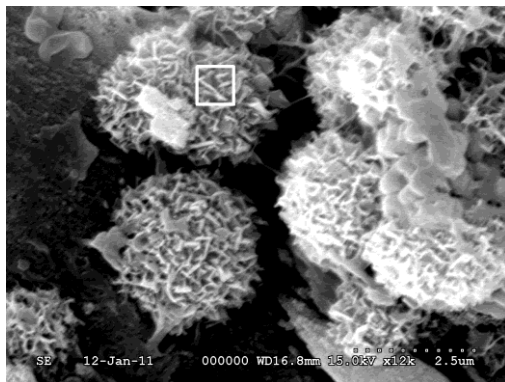
## **M7 Szimulált testfolyadékban kezelt, egysejtű mikrobákkal szennyezett mintadarab**



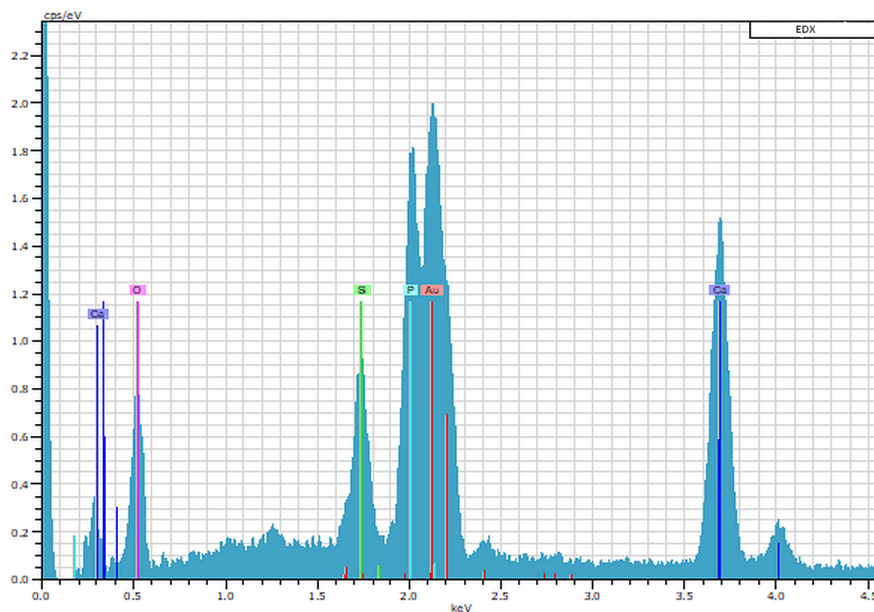
**M13. ábra** A képen egy a nem steril körülmények miatt befertőződött minta SEM felvétele látható. A zölddel színezett egysejtű mikrobák a méret és az alak alapján lehetnek *Pseudomonas aeruginosa* vagy *Escherichia Coli* baktériumok. A képen a levált hidroxipatit réteget a jobb láthatóság kedvéért narancssárgával színeztem.

## **M8 Felületi leválás azonosítása energiadiszperzív röntgen spektroszkópiával**

A felületi leválásokat EDX spektroszkópiával azonosítottam (15 kV) (**M15. ábra**). A létrejött spektrumok egy  $250 \times 250 \text{ nm}^2$  méretű, arannyal bevont területről származtak (**M14. ábra**).



**M14. ábra** A SEM felvétel egy aerogél alapú biokompozit felületén található HA leválást mutat, amely az eredeti Kokubo-féle testfolyadékban történt. A fehér négyzet az EDX sugár helyét jelöli. A területről gyűjtött spektrum az M15. ábrán látható.

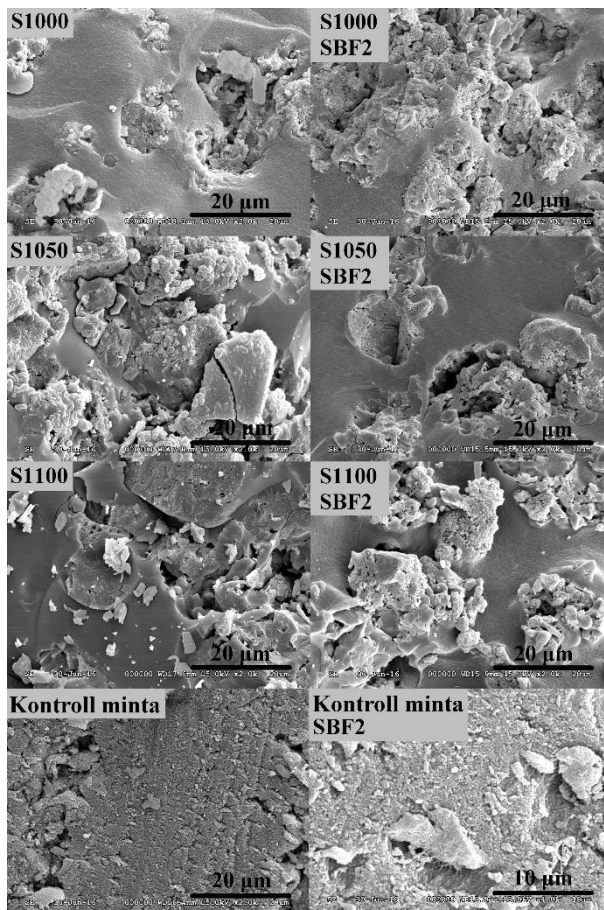


**M15. ábra** Az M14. ábrán látható fehér négyzet által határolt területről készült EDX spektrum. A Ca és a P csúcsok a meghatározók, míg a Si csúcs intenzitása viszonylag kicsi. A szilícium csúcs intenzitása változó az ilyen mintákban, mivel az alap szilika aerogél réteg is gerjesztődik.

## **M8 A minták bioaktivitása a továbbfejlesztett szimulált testfolyadékokban (SBF2–SBF4)**

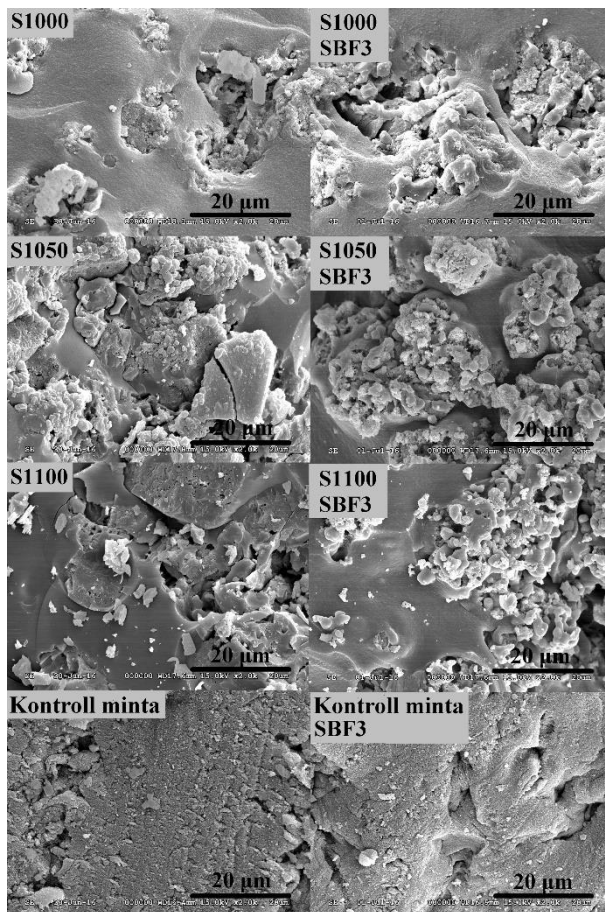
Az **M16-M18. ábrák** a továbbfejlesztett szimulált testfolyadékokban kezelt mintadarabok pásztázó elektronmikroszkópos felvételeit mutatják. A vizsgált minták felületén nem történt HA leválás, aminek több oka is van:

Az SBF2 esetében (**M16. ábra**) a kalciumion koncentráció csak 1,26 mmol/dm<sup>3</sup> volt, ami megegyezik a vérplazma szabad kalciumion koncentrációjával. A koncentráció felére csökkentésével az oldat nem volt túltelített, így a leválás nem indult meg.



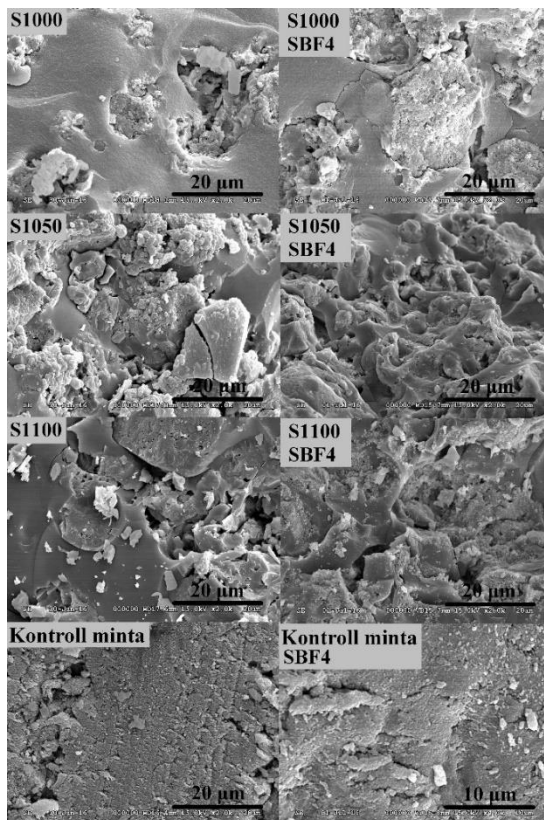
**M16. ábra** Az SBF2-ben kezelt mintadarabok SEM felvételei. Mivel a szimulált testfolyadék kalciumion koncentrációja alacsony volt, a HA leválás nem indult meg 14 nap alatt.

Az SBF3 szimulált testfolyadék marha-szérum albumint és aminosavakat is tartalmazott. Ezen komponensek jelenléte miatt a HA leválás nem indult meg 14 napon belül, mivel az oldat nem volt túltelített. A kalciumion koncentrációt ugyan  $5,0 \text{ mmol/dm}^3$ -re emeltem, de az albumin pufferként hatott, így a tényleges szabad kalciumion koncentráció nem volt elég a kalcium-foszfát leválás megindulásához. A kezelt minták elektronmikroszkópos felvételei az **M17. ábrán** láthatók.



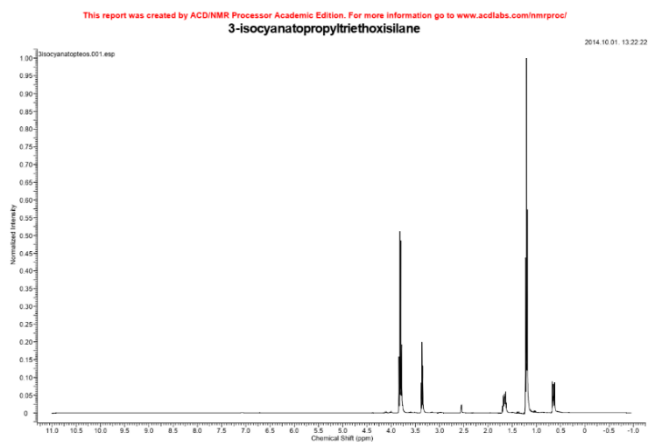
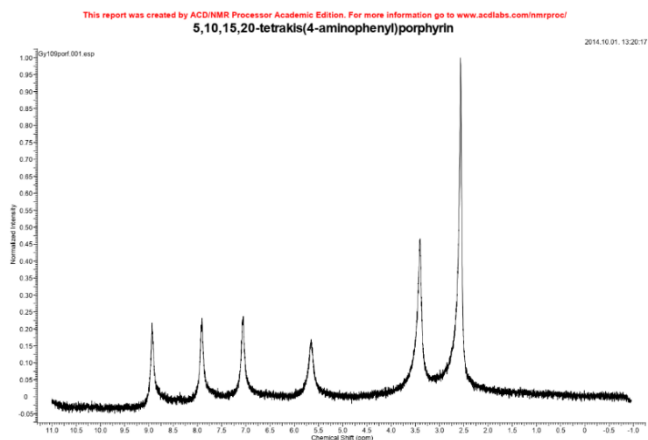
**M17. ábra** Az SBF3 jelölésű szimulált testfolyadékban kezelt minták SEM felvételei az áztatás előtt és után. A szérum albumin és az aminosavak jelenléte miatt HA leválás nem indult meg 14 nap alatt.

A vizsgált anyagok felületén nem tapasztaltam HA leválást az SBF4 jelölésű szimulált testfolyadékban való kezelés után sem. Az eredmény oka ugyanaz, mint az SBF3 esetében felsoroltak. A két testfolyadék komponensei megegyeztek, az egyetlen különbség a hidrogén-karbonát-ion koncentrációja volt, ami az SBF4 esetében  $27 \text{ mmol/dm}^3$  volt. Ez megegyezik a vérplazma hidrogén-karbonát-ion koncentrációjával. Az elektronmikroszkópos képek alapján (**M18. ábra**) az emelt koncentrációnak sem pozitív, sem negatív hatását nem tudtam megállapítani.



**M18. ábra** Az SBF4 jelölésű testfolyadékban kezelt minták SEM felvételei. A minták felületén nem tapasztaltam HA leválást ugyanazon okból, mint az SBF3 esetén. Az emelt hidrogén-karbonát-ion koncentrációnak sem pozitív, sem negatív hatását nem tudtam megállapítani.

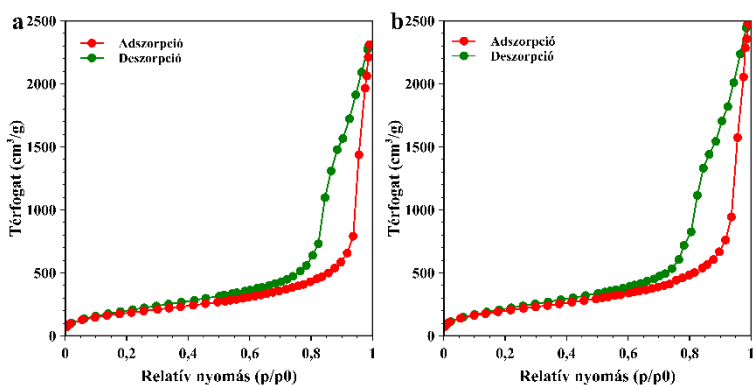
## M9 Az 5,10,15,20-tetrakis-(4-aminofenil)-porfirin gyűrű és a kapcsoló szilán reagens, a 3-izocianátopropil-trietoxiszilán NMR spektruma



M19. ábra Az 5,10,15,20-tetrakis-(4-aminofenil)-porfirin gyűrű és a kapcsoló ágens, a 3-izocianátopropil-trietoxiszilán NMR spektruma.

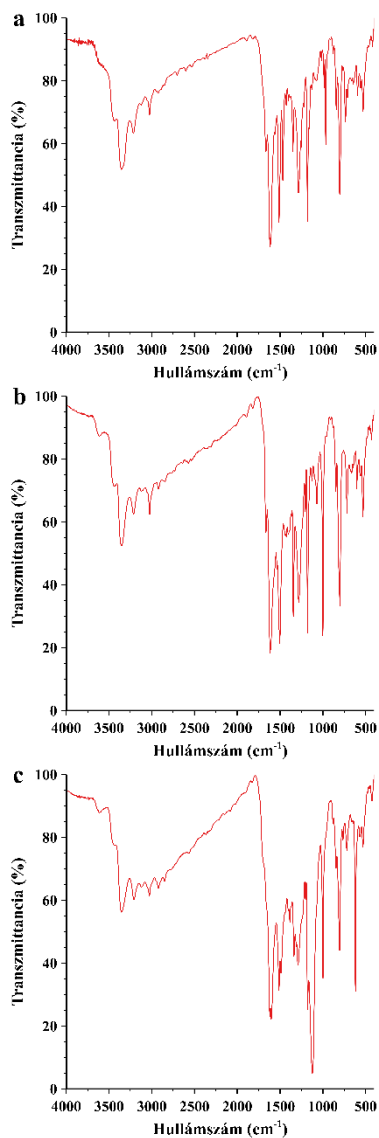
## **M10 A CuPA és FePA katalizátorok N<sub>2</sub> adszorpciós-deszorpciós izotermái**

Az **M20. ábra** a CuPA (a) és FePA (b) jelölésű aerogélek N<sub>2</sub> adszorpciós-deszorpciós izotermáit mutatja. Mindkét izotermán megfigyelhető a hiszterézis hurok, ami arra utal, hogy az aerogélekben található pórusok többsége a mezopórusos tartományban van.



**M20. ábra** A CuPA (a) és FePA (b) jelű katalizátorok nitrogén adszorpciós-deszorpciós izotermái. Az izotermák lefutása a várakozásnak megfelelően majdnem teljesen megegyezik.

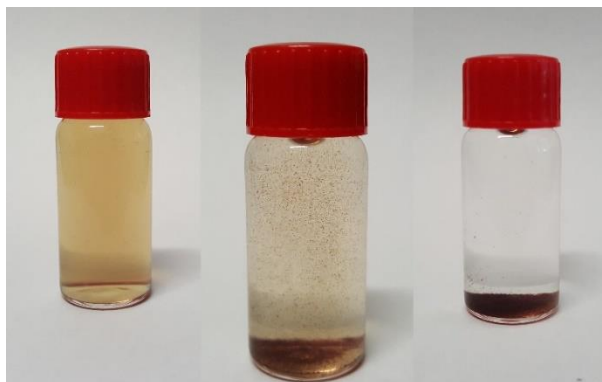
## M11 A porfirin gyűrű és a réz(II)-ionnal, valamint vas(II)-ionnal képzett komplexének FT-IR spektrumai



**M21. ábra** A porfirin gyűrű és a réz(II)-, valamint vas(II)-ionnal képzett komplexek FT-IR spektrumai.

## **M12 Az előállított porfirin-komplex katalitikus aktivitásának hiánya homogén fázisban**

Homogén fázisban, amikor a porfirin komplexeket vizes fázisban alkalmaztam, azok nem mutattak katalitikus aktivitást. Megállapítottam, hogy habár a reakcióelegy 90 °C-on homogénnek tűnik, amint hűlni kezdett, a porfirin komplex szilárd szemcséi jelentek meg, melyek idővel leülepedtek, a reakcióelegy pedig színtelen lett. A katalitikus aktivitás hiánya a vízben való oldhatóság hiányára vezethető vissza.



**M22. ábra** A reakcióelegy kezdetben homogénnek tűnt (bal), de lehűlés közben a porfirin komplex szilárd szemcséi jelentek meg (középen), amik idővel leülepedtek, a reakcióelegy pedig színtelen lett (jobb).