



1949

Szintetikus polimer alapú aerogélek hidratációja és felhasználása gyógyszerhordozóként

Egyetemi doktori (Ph.D.) értekezés

Moldován Krisztián Eduárd

Témavezető: **Dr. Kalmár József**, egyetemi docens

DEBRECENI EGYETEM

Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács

Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2023.

*Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács **Kémiai Tudományok Doktori Iskola K/2 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, 2023.

*.....
a jelölt aláírása*

*Tanúsítom, hogy **Moldován Krisztián Eduárd** doktorjelölt **2019-2023.** között a fent megnevezett Doktori Iskola **K/2** programjának keretében irányítással 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 javasolom.

Debrecen, 2023.

*.....
a témavezető aláírása*

Szintetikus polimer alapú aerogélek hidratációja és felhasználása gyógyszerhordozóként

Értekezés a doktori (Ph.D.) fokozat megszerzése érdekében
a kémia tudományágban

Írta: **Moldován Krisztián Eduárd** okleveles vegyészmérnök

Készült a Debreceni Egyetem Kémiai Tudományok Doktori Iskolája
(Koordinációs és analitikai kémiai programja) keretében

Témavezető: **Dr. Kalmár József**, egyetemi docens

Az értekezés bírálói:

Dr.
Dr.

A bírálóbizottság:

elnök: Dr.
tagok: Dr.
Dr.
Dr.
Dr.

Az értekezés védésének időpontja: 2023.

Köszönetnyilvánítás

Elsősorban szeretném megköszönni témavezetőmnek, *Dr. Kalmár Józsefnek* a szakmai támogatását és iránymutatását, valamint segítő tanácsait.

Köszönöm *Prof. Dr. Gáspár Attila* tanszékvezető egyetemi tanárnak, hogy lehetővé tette doktori kutatásom és disszertációm elkészítését a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken.

Hálásan köszönöm *Prof. Dr. Fábián István* egyetemi tanárnak, hogy az ELKH-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport tagja lehettem és a kutatásomat elvégezhettem.

Köszönetemet fejezem ki a kutatócsoport összes tagjának, hogy a mindennapok során a jó hangulattal és kedvességgel könnyebbé tették a munkámat.

Köszönettel tartozom *Dr. Herman Petrának* a munkám során nyújtott támogatásáért. Hálásan köszönöm *Dr. Forgács Attilának* az NMR mérések elvégzésében nyújtott segítségét. Továbbá köszönöm *Balogh Zoltánnak* és *Pércsi Dánielnek* a támogatást, valamint a baráti légkör megteremtését.

Köszönöm *Horváth Ágnes* és *Bottó Balázs* vegyésztechnikusoknak, hogy a laboratóriumban a napi munkám elvégzését segítették.

Köszönet illeti a volt és jelenlegi hallgatóimat, *Pércsi Dánielt*, *Bazsó Lászlót*, *Török Andort*, *Pálócziné Győrfi Szilviát*, *Armela Ademit* és *Oyun-Erdene Odongerelt* a kísérletes munkában nyújtott segítségért.

Hálásan köszönöm *Dr. Sebestyén Annamáriának*, hogy bevezetett a tanári mesterség és oktatás rejtelmeibe. Kedvességével és odafigyelésével mindig igaz barátként állt mellettem.

Köszönöm *Prof. Dr. Kéki Sándor* és *Dr. Ilyésné Czifrák Katalin* segítségét a kutatásom során.

Hálával tartozom *Prof. Dr. Cserhádi Csabának és Dr. Juhász Laurának* a SEM felvételek elkészítéséért. Továbbá köszönöm Laurának, hogy jókedvével és vidámságával barátként mindig támogatott.

Köszönöm *Dr. Len Adélnak és Dr. Dudás Zoltánnak* a SANS mérések elvégzésében nyújtott segítséget.

Hálásan köszönöm *Kiss Lászlónak, Dr. Csuták Jánosnak* és a Kiss Cégcsoporthoz tartozó *ÉMK Kft*-nek, hogy a munkám során szakmailag és anyagilag is támogattak.

Nagyon köszönöm *Nagyné Dombi Gizellának*, hogy mindennapi adminisztrációs ügyek intézésében segítségemre volt.

Végül, de nem utolsó sorban leírhatatlan hálával tartozom *Szüleimnek és a családomnak*. Hálásan köszönöm nekik a végtelen támogatásukat és szeretetüket. Köszönöm nekik, hogy mindig bíztattak és minden feltételt biztosítottak a tanulmányaimhoz.

A kutatást a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A kutatást támogatta a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs hivatal OTKA FK_124571 pályázata. A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-20-3-I-DE-226 és ÚNKP-22-3-II-DE-220 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Tartalomjegyzék

Az értekezésben előforduló rövidítések jegyzéke	1
1. Bevezetés és célkitűzések	3
2. Irodalmi áttekintés	5
2.1 Az aerogélek.....	5
2.2 Az aerogélek előállítása	6
2.3 Szintetikus polimer aerogélek	9
2.3.1 Poliamid aerogélek.....	10
2.3.2 Poliimid aerogélek	13
2.4 Polimer aerogélek mint változatos környezeti hatásoknak kitett szerkezeti anyagok	17
2.5 Az aerogélek nedvesedésének vizsgálati módszerei	19
2.6 Aerogélek mint gyógyszerhatóanyag-hordozók	24
2.6.1 Impregnálási technikák	24
2.6.2 A hatóanyag-kioldódás mechanizmusa.....	28
3. Kísérleti körülmények, alkalmazott módszerek	31
3.1 Felhasznált anyagok és vegyszerek.....	31
3.2 Poliamid (PA) aerogél előállítása.....	31
3.3 Poliimid (PI) aerogél előállítása.....	32
3.4 Szuperkritikus szén-dioxiddal történő szárítás.....	33
3.5 Aerogélek jellemzése	35
3.5.1 Pásztázó elektronmikroszkópia.....	35
3.5.2 N ₂ szorpciós porozimetria.....	37
3.5.3 Infravörös spektroszkópia	37
3.5.4 Szuszpendált részecskék méreteloszlása, zéta-potenciálja	37
3.5.5 Aerogélek kontrollált hidratálása	38
3.5.6 Mechanikai vizsgálatok	41
3.5.7 Kisszögű neutronsórás (SANS).....	41
3.5.8 NMR módszerek	43
3.6 Aerogélek impregnálása gyógyszerhatóanyagokkal	45

3.7	Kioldódás vizsgálatok	46
3.7.1	Teljes hatóanyagmennyiség meghatározása	46
3.7.2	Hatóanyag kioldódásának időbeli vizsgálata	46
4.	Eredmények és értékelésük	48
4.1	Aerogélek morfológiai vizsgálata pásztázó elektronmikroszkóppal	48
4.2	A poliamid aerogél hidratáció okozta szerkezeti változásai	55
4.2.1	Morfológia és kémiai szerkezet	56
4.2.2	NMR vizsgálatok	64
4.2.3	Hidratációs mechanizmus	74
4.3	Poliimid aerogél	77
4.3.1	Morfológia és szerkezet	77
4.3.2	NMR vizsgálatok	81
4.3.3	Hidratációs mechanizmus	85
4.4	Aerogélek gyógyszerhatóanyaggal történő impregnálása	86
4.5	Hatóanyag kioldódás vizsgálatok	90
4.5.1	Teljes hatóanyagtartalom meghatározása	90
4.5.2	Kioldódás profilok	92
5.	Összefoglalás	101
6.	Summary	103
7.	Hivatkozások	105
8.	Közlemények jegyzéke	118

Az értekezésben előforduló rövidítések jegyzéke

AA	Ecetsav-anhidrid
APTES	3-aminopropil-trietoxiszilán
BAPN	1,3-bisz(4-aminofenoxi)-2,2-dimetil-propán
BCS	Biofarmakon osztályozási rendszer, Biopharmaceutical Classification System
BET	Brunauer-Emmett-Teller
BIPLIED	Bipolar gradients and longitudinal eddy current delay
BJH	Barret-Joyner-Halenda
BPDA	Bifenil-3,3',4,4'-tetrakarbozil-dianhidrid
BSE	Visszaszórt elektron, Backscattered electron
BTC	1,3,5-benzol-trikarbonil-triklorid
BTDA	Benzofenon-3,3',4,4'-tetrakarboxil-dianhidrid
CPMAS	Cross-Polarization Magic Angle Spinning
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill
DMAC	Dimetil-acetamid
DMBZ	2,2'-dimetil-benzidin
DMF	Dimetil-formamid
D_{obs}	Mért egyensúlyi diffúziós együttható
FT-IR	Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia
GMP	Helyes Gyártási Gyakorlat, Good Manufacturing Practice
HT	Magas hőmérsékletű szárítás
Ibu	(RS)-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propánsav (Ibuprofén)
IPC	Izoftaloil-klorid
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
Ket	(RS)-2-(3-benzoilfenil)propánsav (Ketoprofén)
LT	Alacsony hőmérsékletű szárítás
LV-SEM	Kis feszültségű pásztázó elektronmikroszkópia, Low Voltage Scanning Electron Microscopy
MA	Melamin
MAS	Magic Angel Spinning
MERA	Multi-Exponential Relaxation Analysis
mPDA	m-fenilén-diamin
NASA	National Aeronautics and Space Administration
NL-DFT	Non-Local Density Functional Theory
NMP	N-metil-2-pirrolidon

NMR	Mágneses magrezonancia spektroszkópia, Nuclear Magnetic Resonance
ODA	4,4'-oxidianilin
PA	Poliamid
PAA	Polyamic acid
PABZ	2-(4-aminofenil)-5-aminobenzimidazon
PBS	Foszfát pufferelt sóoldat
PGSTE	Pulsed Gradient Stimulated Echo
Ph.Hg.VIII.	VIII. Magyar Gyógyszerkönyv
PI	Poliimid
PMDA	Piromellit-dianhidrid
pPDA	p-fenilén-diamin
R_g	Girációs sugár
rpm	Percenkénti fordulatszám, Revolutions per minute
SANS	Kisszögű Neutronszerzés, Small Angle Neutron Scattering
sc.CO ₂	Szuperkritikus szén-dioxid
SCD	Szuperkritikus szárítás
SE	Másodlagos elektron, Secondary Electron
SEM	Pásztázó elektronmikroszkóp, Scanning Electron Microscope
SLS	Standard linear solid viscoelastic model
ss.NMR	Szilárd fázisú mágneses magrezonancia spektroszkópia
TAB	1,3,5-triamino-fenoxibenzol
TEA	Trietil-amin
TIPM	Trisz(4-izocianátófenil)-metán
TMA	Trimezinsav
TPC	Tereftaloil- klorid

1. Bevezetés és célkitűzések

Az aerogélek a világ legkisebb sűrűségű ($0,01\text{--}0,20\text{ g/cm}^3$) szilárd anyagai, rendkívül nagy fajlagos felülettel ($200\text{--}1000\text{ m}^2/\text{g}$) és nyitott pórusos szerkezettel rendelkeznek. Rendkívül kicsi hővezetési tényező ($0,05\text{--}0,10\text{ W/mK}$) jellemzi az aerogéleket, ezért napjaink talán egyik legígéretesebb hőszigetelő anyagcsaládja. Az aerogélek különleges fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek a szilárd anyagok között, amelynek köszönhetően számos kutatási területen vizsgálják ezeket. Nagy kihívást jelentő felhasználási területeken (űrkutatás, orvosbiológia alkalmazások, építőipar) is potenciálisan előnyösek lehetnek, így nem véletlen, hogy a IUPAC által 2022-ben közzétett *Top Ten Emerging Technologies in Chemistry* listán (1. ábra) az aerogélek előkelő helyet foglalnak el [1].



1. ábra A IUPAC által közzétett 10 legígéretesebb feltörekvő kémiai technológia 2022-ben [1].

Kutatómunkám során a célunk az volt, hogy az aerogélek egy bizonyos típusát, poliamid és poliimid szintetikus polimer alapú aerogéleket állítsunk

elő és jellemezzünk olyan összetett fizikai-kémiai módszerek segítségével, amelyek eredményeinek felhasználásával megadhatjuk ezen aerogélek hidratációs mechanizmusát. Amikor az aerogéleket nedves vagy vizes közegben történő felhasználásra tervezik pl. orvosbiológiai vagy mérnöki alkalmazásokhoz, alapvető fontosságú, hogy megértsük az aerogélváz hidratációjának mechanizmusát és az aerogél szerkezetének ebből adódó módosulását. Megjegyezzük, hogy a *hidratáció* szót a disszertációban a polimer aerogéleket felépítő makromolekulák és vízmolekulák közti kölcsönhatások általános leírására használjuk, beleértve minden folyamatot, amely az aerogél szerkezetében molekuláris szintű változásokat okoz.

Kutatásunk során ezen porózus anyagok vízzel való kölcsönhatásának megértésére összpontosítunk, beleértve a levegő nedvességtartalmát is. Az aerogélek hidratációja általában mikroszerkezeti változásokkal jár, amelyek befolyásolják mechanikai tulajdonságaikat is. Az aerogélek nagy fajlagos felületüknek köszönhetően kiváló hatóanyag-hordozók, ezért impregnáltuk az aerogéleket kettő hatóanyaggal, majd különböző kioldóközegekben vizsgáltuk a hatóanyag-leadásukat. Célunk, hogy az aerogélek hidratációjának figyelembevételével és kioldódás görbék elemzésével megállapítsuk a hatóanyag kioldódási mechanizmusát. Ezeknek a tulajdonságoknak a vizsgálata hozzájárul a további, nagy igénybevételt magában hordozó felhasználási területek feltérképezéséhez.

2. Irodalmi áttekintés

2.1 Az aerogélek

Az első aerogélt már 1931-ben előállította Steven S. Kistler, a kaliforniai *College of the Pacific* professzora [2]. Képes volt eltávolítani a folyadékot szilikagélből anélkül, hogy a szilárd vázat károsította volna. Kidolgozta az aerogélek előállításának kulcsfontosságú aspektusait, és megalkotta magát az „aerogél” kifejezést.

Nyilvánvaló, hogy ha valaki aerogélt akar előállítani egy szolvatált gélből, akkor a folyadékot levegővel kell helyettesítenie olyan módon, hogy közben a gél pórusszerkezete ne károsodjon [3]. Nem meglepő, hogy a Kistler által vizsgált első aerogélek szilikagélek voltak, hiszen évszázadok óta ismerték, hogy vizes nátrium-szilikát szolból könnyen készíthetnek szolvatált géleket. Kísérletet tett arra, hogy hidratált szilikagéleket közvetlenül száraz aerogéllé alakítson át a víz kritikus pontján (374,12 °C-on és 22,1 MPa nyomáson) történő kezeléssel, de ez nem sikerült neki, mivel a szuperkritikus víz oldja a szilícium-dioxidot [4]. Ezután megpróbálta kicserélni a vizet egy vízzel elegyedő szerves folyadékkal úgy, hogy először alaposan lemosta a szilikagéleket, hogy eltávolítsa a sókat a gélből, majd a vizet metanolra cserélte. A szolvatált gél egy nyomásálló edénybe helyezte, majd a nyomást és a hőmérsékletet a metanol kritikus értékei (239,35 °C; 8,084 MPa) fölé emelte. Végül hagyta, hogy a szuperkritikus metanol lassan távozzon a pórusokból. Az így előállított első szilícium-dioxid aerogélek átlátszóak, kis sűrűségűek és nagy porozitással rendelkeztek.

Kistler ezután alaposan jellemezte a szilícium-dioxid aerogéljeit és sok más anyagból, köztük alumínium-oxidból, volfrám-oxidból, vas-oxidból, ón-oxidból, nikkel-tartarátból, cellulózból, cellulóz-nitrátból, zselatinból, agarból, tojásfehérjéből és gumiból is készített aerogéleket. Érdekes megjegyezni, hogy a szerves aerogélek csak az elmúlt évtizedben kerültek újra a fókuszba.

Az aerogélek a pórusos anyagok osztályába tartoznak. A pórusok akár szabályosan is elrendeződhetnek, de gyakoribb azonban a szabálytalan pórusszerkezet, amelyet polimerláncok térhálósításával, kis részecskék aggregációjával vagy szilárd anyagok szelektív eltávolításával (például maratással vagy pirolízissel) nyernek.

Az aerogél kifejezés nem egyértelműen definiált a szakirodalomban [5]. Sokféle meghatározás előfordul:

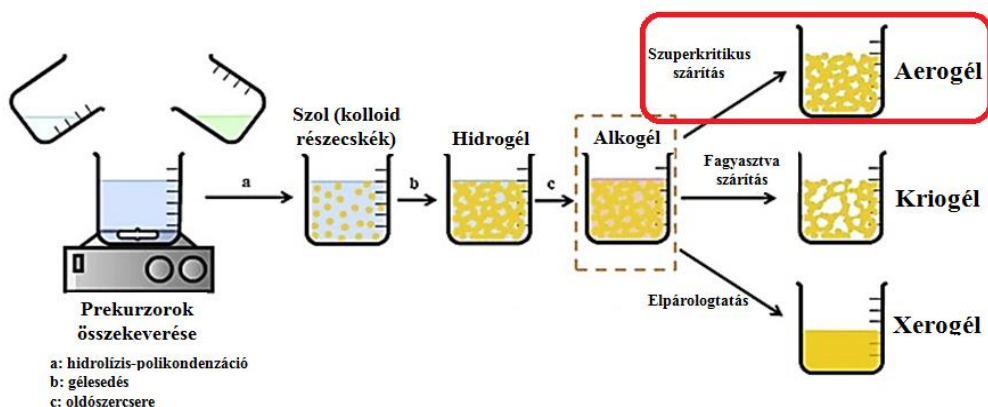
1. Először, minden olyan anyagot, amelyet szolvatált gélekből speciális szárítási eljárással készítettek aerogélnak neveztek, tekintet nélkül szerkezeti megjelenésére és tulajdonságaira. Az új szárítási technikák kifejlesztésével ez a meghatározás már nem tűnik megfelelőnek.

2. Alternatív definíció szerint aerogélnak nevezzük azokat az anyagokat, amelyekben a pórusok és a hálózatuk jellemző szerkezete nagyrészt megmarad a szolvatált állapotban kialakulthoz képest, miközben a gélvázban lévő folyadékot végső soron levegő helyettesíti.

3. Újabb, alternatív meghatározás szerint az aerogélek nyitott pórusos nanoszerkezetű szilárd anyagok, amelyeknek vázát szol-gél eljárással készítik, majd végső szerkezetüket szuperkritikus szén-dioxiddal történő szárítás során nyerik el.

2.2 Az aerogélek előállítása

Szinte minden típusú aerogél szintetizálható a hagyományos szol-gél eljárás kisebb-nagyobb módosításával. Általánosan azt mondhatjuk, hogy az aerogélek előállítására szolgáló szintetikus eljárás három fő lépésből áll, amit a 2. ábrán foglalunk össze: (1) gélváz kialakítása; (2) szolvatált gél öregítése (oldószercsere); (3) gél szárítása [6, 7].



2. ábra Az aerogélek szol-gél eljárással történő előállítási sémája [8].

A prekursorok (vagy monomerek) összekeverésével kapjuk azt a reakcióelegyet, amiben majd a gélváz kialakul. A folyamat során különböző reakciók mennek végbe. Szilika aerogélek esetében jellemzően hidrolízis és szervesetlen térhálókhoz vezető kondenzációs reakciók, polimer aerogélek előállításakor polimerizációs vagy polikondenzációs reakciók. Ezek után kapjuk meg a szolvatált géleket, amelyeket az oldószertől függően nevezünk, pl. alkogélnak vagy hidrogélnak. Ebben a szakaszban történik a gélhálózatok végső morfológiájának kialakulása. A makroszkópikus forma szabályozása legegyszerűbben különböző öntőformák alkalmazásával valósítható meg, jellemzően vékony rétegek, lapok vagy tömbszerűek az előállított aerogélek.

A második szintetikus lépés a kialakult 3D-s váz megerősítésére szolgál, valamint a gélváz kialakítása során visszamaradt, elreagálatlan prekursorok eltávolítására is alkalmas. Ezen szakaszban történik az oldószernak a cseréje, amely a szuperkritikus szárításhoz megfelelő lesz. Fontos megjegyezni, hogy ez egy többlépéses folyamat, ugyanis a kiindulási oldószer lecserélése egy másikra csak fokozatos lépésekben történhet annak érdekében, hogy minél kisebb mértékű legyen a zsugorodás. A legalkalmasabb oldószerek a szuperkritikus CO_2 -dal történő szárításhoz az aceton, etanol és a metanol.

Ahhoz, hogy száraz aerogéleket kapjunk, a pórusokból el kell távolítani az oldószert a szilárd váz károsodása (zsugorodása, összeomlása) nélkül. A gélek szárítás 3 technika segítségével lehetséges, amik más-más típusú száraz gélekhez vezetnek. Fagyasztva szárításnál a fagyott oldószert szublimáltatjuk el kis nyomáson [9-11]. Fagyasztás során károsodhat a gél pórusszerkezete és termékként por állagú kriogélt kapunk. Viszont előnyös tulajdonsággal is jár ez a folyamat, mert rendezett makropórusos szilárd anyagot lehet előállítani a jégkristályok szabályozott növesztésével. A második lehetőség az atmoszférikus nyomáson történő szárítás, amelynek hátránya a kapilláris erők miatt bekövetkező zsugorodás [12-15]. A folyamat végén xerogélt kapunk. Az aerogélek és a xerogélek közötti fő szerkezeti különbség a pórusméretük és a sűrűségük. A gélek levegőn történő szárítása következtében bekövetkező zsugorodás miatt a pórusméret nagyban lecsökken, illetve a sűrűség növekedni fog xerogélek esetében.

A klasszikus értelemben vett aerogélek előállítására a most legalkalmasabbnak tűnő módszer a szuperkritikus körülmények alkalmazásával történő szárítás. A laboratóriumi szlengben csak szuperkritikus szárításként (SCD) említett módszerek a leggyakrabban alkalmazott technikák az aerogélgártásban. Nemcsak porszerű, hanem nagyméretű, monolit minták szárítására is alkalmas. Az SCD eljárások jelentős előnye, hogy nem korlátozódnak bizonyos típusú gélanyagokra, hanem univerzálisak. Két típusuk létezik: a magas hőmérsékletű (HT) és az alacsony hőmérsékletű (LT) szárítás [16]. A HT eljárásban magát a gél kitöltő oldószert hevítik egy előnyomásos lépés után a kritikus pontja fölé. Mivel a legelterjedtebb szerves oldószerek kritikus pontja 200 °C felett van, a kritikus nyomás pedig 40-80 bar tartományban van, ezért ez viszonylag energiaigényes. Sajnos a szerves oldószerek tűzveszélyt is jelentenek, valamint a magas hőmérséklet károsíthatja a hőre érzékeny anyagokat. Az LT eljárás során általában CO₂-ot használunk segédanyagként,

amely szuperkritikus állapotának eléréséhez nem szükséges magas hőmérséklet. A szén-dioxid alacsony kritikus hőmérséklete (31 °C) és nyomása (78 bar) miatt kiválóan alkalmas az LT eljáráshoz. Emellett környezetbarát és nem tűzveszélyes. Az eljárás során a szolvatált gélmintákat szakaszosan vagy folyamatosan szuperkritikus CO₂-dal öblítik, amíg az összes oldószert eltávolítják a pórusokból. Ezután a kritikus pontja körül a CO₂-ot gázzá alakítják. Mindkét folyamat hatékony hőcserélőt és folyékony CO₂ szivattyút igényel. Szuperkritikus CO₂-ban az aerogélváz bizonyos funkcionálizálása (hidrofóbicitás növelése) is elérhető [17]. Általánosan igaz, hogy az aerogélek nagy tudományos és ipari jelentősége miatt jelentős erőfeszítéseket tettek a szárítási feltételek, a diffúziós viszonyok, a kémiai összetétel és a szárítási hőmérsékleti profilok aerogélek minőségére gyakorolt hatásának tanulmányozására [18-25].

2.3 Szintetikus polimer aerogélek

A szintetikus polimer aerogélek az elmúlt 10 évben nagy figyelmet kaptak kiváló mechanikai tulajdonságaik, köztük a nagy nyomó- és szakítószilárdságuk, valamint a széles hőmérsékleti tartományban való alkalmazhatóságuk miatt. A szintetikus polimer aerogélek szintén kis sűrűséggel, nagy fajlagos felülettel és porozitással rendelkeznek. Ezenkívül nem gyúlékonyak, ellenállnak a nedvességnek, kicsi a dielektromos állandójuk és a hővezető képességük. A polimer aerogéleknek jó a megmunkálhatósága, nem ridegek, hanem általában flexibilisek. Ezért az egyik legintenzívebben kutatott hőszigetelő anyagok a járműipar, a repüléstechnika és az űrkutatás terén [26-28].

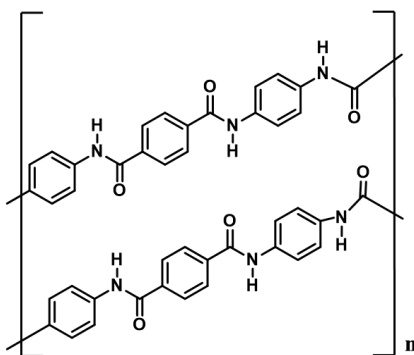
A polimer aerogélek története a 80-as évek végén kezdődött, amikor Pekala formaldehid és rezorcinol gélesítésével, majd szárításával elkészítette az első polimer aerogélt [29]. Az űripár fejlett szigetelőanyagok iránti igénye miatt kutatásaik egyre intenzívebbé váltak. Ennek részben az az oka, hogy a

polimer anyagok kémiai szerkezete könnyen módosítható, tulajdonságaik a kívánt cél érdekében finomhangolhatók.

A szintetikus polimer aerogélek közül is kiemelkedően jó makroszkópikus mechanikai tulajdonságokat mutatnak a különböző kémiai szerkezetű poliamid és poliimid vázú aerogélek. Ezeknek az anyagoknak az alkalmazási területei leginkább az űrrepülésre és az elektronikai alkalmazásokra összpontosítanak. A NASA kutatói voltak az elsők, akik vizsgálták ezeket az anyagokat műholdjaikhoz és más űreszközeikhez való alkalmazásra [30-32]. Mivel a költség is fontos tényező, a szintetikus út árának csökkentésére irányuló vizsgálatok is elindultak a NASA John H. Glenn Kutatóközpontjában [33, 34].

2.3.1 Poliamid aerogélek

A poliamid aerogélek fő előnye jó mechanikai tulajdonságaik mellett a költséghatékonyság, valamint az egyszerű szintézis út. Általában olyan poliamidokat használnak, amelyek lineáris polimerláncokat és ezekből hidrogénkötésekkel felépülő polimer hálózatokat alkotnak (3. ábra). A szintézis, az oldószercseré és a szárítás mélyreható optimalizálása után a legjobb poliamid aerogélek tulajdonságai a poliimid aerogélekéivel összemérhetők.



3. ábra Egy lineáris láncú poliamid szerkezete, amint az aerogél vázat alkot.

Leventis és munkatársai az elsők között állítottak elő poliamid aerogélt [26]. A reakció egy lépéses volt benzol-1,3,5-trikarbonsav (trimezinsav, TMA) és trisz(4-izocianátófenil)-metán (TIPM) között. Az elkészített anyagokat részletesen jellemezték. Az aerogélek halmazsűrűsége kellően kicsi volt, azonban fajlagos felületük is viszonylag kicsi lett a poliimid aerogélekéhez képest. Az átlagos pórusátmérő körülbelül 20 nm volt.

Mary Ann B. Meador kutatócsoportja néhány évvel később egy többlépéses szintetikus módszerről számolt be poliamid aerogélek előállítására [30]. Ebben a cikkben izoftaloil-kloridot (IPC) és/vagy tereftaloil-kloridot (TPC) kombináltak m-fenilén-diaminnal (mPDA) NMP-ben. A kapott aerogélek halmazsűrűsége 0,06-0,33 g/cm³ között változott. A porozitás 75 és 96% között volt, 50-400 m²/g fajlagos felülettel. A különböző reagens-arányokkal készített aerogélek relatív dielektromos állandója 1,15-1,50 között volt. Azt találták, hogy a 100%-os TPC-vel vagy 100%-os IPC-vel készült aerogélek rendelkeznek a legnagyobb modulussal. A mechanikai szilárdsági mérések azt mutatták, hogy néhány poliamid aerogél egy nagyságrenddel nagyobb Young-modulussal rendelkezik, mint a tipikus poliimid aerogél.

Meador csoportja később beszámolt egy újabb szintetikus útról, javítva az előző cikkükben ismertetett aerogélek tulajdonságait [35]. A monomerek a pPDA (para-fenilén-diamin) és a TPC (tereftaloil-klorid) voltak NMP-ben oldva, nagy koncentrációjú CaCl₂ jelenlétében. A kapott polimer kémiai szerkezete gyakorlatilag megegyezik a kereskedelmi forgalomban kapható nagy polimerizációs fokú Kevláréval. Ebben a munkában részletes vizsgálatot végeztek az optimális reakcióelegy-összetétel megtalálására. Változtatták a CaCl₂ koncentrációt, a különböző monomer egységek relatív mennyiségét és a polimer végső koncentrációját. A végső aerogélek sűrűsége 0,10-0,29 g/cm³ között változott, porozitása 81-94% között volt. A kiváló morfológiai és hővezetési tulajdonságok mellett nagy szilárdságot és merevséget értek el. A

kapott Kevlár aerogélek voltak az első ígéretes eredmények a poliamid aerogélek repülőgép- és elektronikai iparban való alkalmazásának lehetővé tételében.

Zhang és munkatársai beszámoltak egy új szintetikus útról poliamid aerogél előállítására módosított szol-gél módszerrel [36]. A kiindulási anyagok a dimetil-acetamid (DMAC), a melamin (MA), a CaCl_2 és az izoftaloil- klorid (IPC) voltak. A végső aerogél felületére $300\text{-}400\text{ m}^2/\text{g}$ körüli értéket mértek. A mechanikai tulajdonságok mérsékelten jók, de mégis ígéretesnek mondhatók. A hővezető képességek elég kicsik voltak ahhoz, hogy ezeket a kisebb költségű poliamid aerogéleket az építőiparban szigetelőanyagként használják fel.

Az árcsökkentés szintén fontos tényező a poliamid aerogélek iparosításának lehetővé tételében. Zhang további módszert dolgozott ki egy olcsó poliamid aerogél szintézisére [34]. A kiindulási anyagok ugyanazok, mint az előző cikkükben és a végső aerogélek is szinte ugyanazokat a tulajdonságokat mutatták, mint a korábbi munkáik során. Mindezek mellett azonban a gélesedési idő jelentősen lecsökkent, ami elengedhetetlen az ipari termelésre való kiterjesztéshez.

Egyedülálló alkalmazásként a repülőgépipar, az elektronikai- és az építőipar mellett a poliamid aerogéleket levegőszűrésre is tesztelték [37]. Li kutatócsoportja hibrid poliamid-poliimid aerogélek előállításáról számolt be, amelyek nagy szerkezeti stabilitást, egységes morfológiát és 90%-os lebegő mikrorészecske-szűrési hatékonyságot mutatnak levegőből $300\text{ }^\circ\text{C}$ -ig.

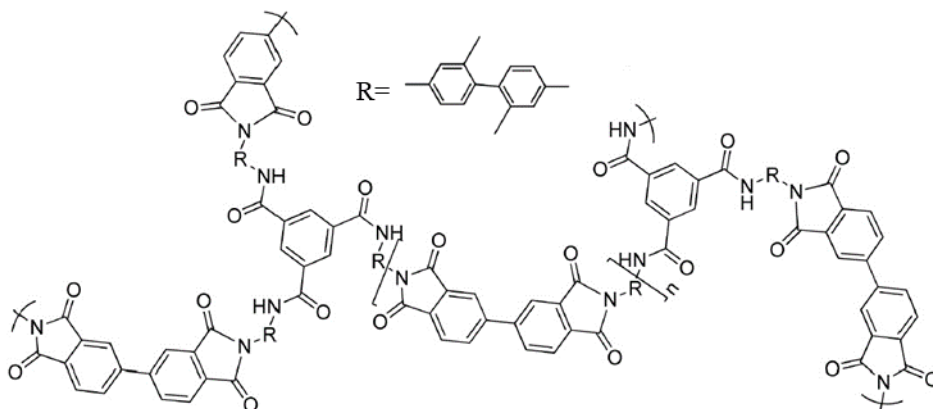
A poliamidok sokoldalú anyagok nanostrukturált kompozitok előállításához. Poliamid eredetű szén aerogél kompozitokat először Can Erkey laboratóriumában állítottak elő [38]. Emellett még a szennyvíztisztításban is teszteltek porózus poliamid kompozit anyagokat. Huang és munkatársai

kutatásaik során poliamid/amin kompozit anyagokat készítettek ipari festékek eltávolítására szennyvizekből [39].

Ezen eredmények alapján megállapítható, hogy bár a poliamid aerogélek gyengébb mechanikai és hőszigetelő tulajdonságokat mutatnak, mint a poliimid aerogélek, de alacsonyabb árak és egyszerűbb előállításuk bizonyos felhasználási esetekben előnyt jelenthet. Kémiai tulajdonságaik könnyebben hangolhatók és a hibridek vagy kompozitok előállítása új utakat nyithat az alkalmazások szélesebb területeihez.

2.3.2 Poliimid aerogélek

Az általunk vizsgált polimer aerogélek közül ezek azok, amik a legszélesebb hőmérséklettartományban megőrzik mind morfológiájukat, mind kémiai szerkezetüket (4. ábra). Üvegesedési hőmérsékletük és olvadáspontjuk is rendkívül nagy (270-340 °C), ezáltal előnyös fizikai tulajdonságaik szélsőséges hőmérsékleti viszonyok közt is nagyrészt változatlanok maradnak [40].



4. ábra Egy térhálós poliimid (2,2'-bisz(4'-amino-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-[5,5'-biizindolin]-1,1',3,3'-tetraon) szerkezete, amint az aerogél vázat alkot.

A poliimid aerogélek szintézise általában szol-gél módszerrel valósul meg és in situ polimerizációval történik a gélesedés [41]. A szolvatált poliimid hálózatokat kémiai imidizálással állítják elő, dehidratálószerként ecetsavanhidridet és piridint használva. A szolvatált gél elkészítését oldószercsere és szuperkritikus CO₂-ban történő szárítás követi [27, 42].

Az elmúlt évtizedben számos alternatív módszert vezettek be különböző poliimid aerogélek előállítására. A legtöbb kutatás a szol-gél módszer és a kémiai összetétel optimalizálásra irányult és általában a tulajdonságokat a térhálósítószer változtatásával finomították. Leginkább a különböző kiindulási anyagok kémiai szerkezete határozza meg a poliimid aerogél porozitását, sűrűségét és mechanikai tulajdonságait. Emellett még a szintézis különböző fázisaiban használt oldószerek befolyásolják jelentősen az újonnan előállított aerogélek tulajdonságait. A kiindulási anyagok koncentrációja is fontos szerepet játszik a végső aerogélek porozitásának, fajlagos felületének és sűrűségének meghatározásában.

Meador és munkatársai 2012-ben először készítettek egy mechanikailag ellenálló poliimid aerogélt [27]. Ebben a munkában 2,2'-dimetilbenzidint (DMBZ) és bifenil-3,3',4,4'-tetrakarboxil-dianhidridet (BPDA) vagy benzofenon-3,3',4,4'-tetrakarboxil-dianhidridet (BTDA) használtak kiindulási anyagként és a kialakuló imidláncokat 1,3,5-triaminofenoxibenzollal (TAB) térhálósították. A szintézis során a DMBZ diamín és a dianhidrid arányát lépésről lépésre változtatták. A végső aerogélek sűrűsége 0,11-0,26 g/cm³ között, dielektromos állandójuk pedig 1,12 és 1,28 között változik. Ebben az úttörő munkában a poliimid aerogéleket antennákban való elektromos szigetelő használatra tervezték.

Teo és kutatócsoportja az oldószerek hatását vizsgálta az aerogél pórusszerkezetére vonatkozóan [43]. Ebben a munkában kiindulási anyagként PMDA-t és DMBZ-t használtak és a hangsúlyt a polimerizációs reakció

oldószereinek változtatására helyezték. Három különböző oldószert, a dimetil-formamidot (DMF), az N-metil-2-pirrolidont (NMP) és a dimetil-acetamidot (DMAC) használtak, és ezek keverékeit is vizsgálták. Az oldószer módosítása miatt számos tényező, például a fajlagos felület, a mezopórusok- és makropórusok aránya, valamint a gélesedési idő is gyökeresen megváltozott. A kiváló poliimidekre jellemző mechanikai szilárdság a DMF-ben és NMP-ben szintetizált aerogélek esetén volt jellemző.

Egy másik kutatásban az oldószercsere szerepét vizsgálták [44]. Ebben a munkában BPTD-t (3,3',4,4'-benzofenon-tetrakarboxil-dianhidrid), ODA-t és bisz(4-aminofenil)-szulfont NMP-ben oldottak és így szintetizáltak poliimid aerogélt. Az oldószercsere hatását hat különböző oldószer (metil-etil-keton, acetone, toluol, N-metil-2-pirrolidon, etil-alkohol és ciklohexán) és ezek elegyeivel vizsgálták. Egyes esetekben az oldószerek elegye sokkal nagyobb porozitást eredményezett, míg egyes oldószerek alkalmazása csökkentette az oldószercseréhez szükséges időt, ami fontos lehet egy későbbi ipari gyártásban.

Számos közlemény foglalkozik a poliimid aerogélek mechanikai tulajdonságainak javításával. Meador és csoportja alifás keresztkapcsoló ágenseket használtak a polimer váz rugalmasságának javítására [45]. Ebben a munkában 4, 6 és 10 metiléncsoportot építettek be térhálósító csoportként. A részletes vizsgálat azt mutatta, hogy a legjobb kombináció az a változat volt, ahol 10 metiléncsoportot vittek be, és ebből a keresztkapcsoló ágensből 25 mol%-ot használtak fel a monomer-egységekhez viszonyítva. Ebben az esetben az összes fontos morfológiai tulajdonság megmaradt és a mechanikai tulajdonságok javultak.

Meador később javította az aerogélek rugalmasságát azzal, hogy a poliimidben jellemzően használt aromás diaminokat BAPN-nel (1,3-bisz(4-aminofenoxi)-2,2-dimetil-propán) helyettesítette, amely neopentil csoportokat

tartalmaz [46]. 20 különböző aerogél mintát teszteltek az ideális kombináció elérése érdekében. Az 50 mol% BAPN felhasználásával készült aerogélek 7 tömeg% polimer koncentrációval a reakcióelegyben adták a legjobb végeredményt. Ebben az esetben az elkészített aerogélek 3 mm vastagságban is hajlíthatók voltak, sűrűségük, vízállóságuk és egyéb fontos tulajdonságaik továbbra is megfelelőek a tervezett felhasználásra.

Zhang egy új térhálósítót használt a mechanikai tulajdonságok javítása érdekében [47]. Ebben a munkában a kis molekulájú térhálósítókat egyedi tervezésű szilikon polimer térhálósítókra cserélték. A végső aerogélek megőrizték a poliimid aerogélek egyedi morfológiai tulajdonságait és javítottak mechanikai tulajdonságaikon. Egy másik fontos tulajdonság az előállított aerogélek költsége, amely az olcsó 3-aminopropil-trietoxiszilán (APTES) alkalmazásával jelentősen csökkent.

A kisebb költség elérése érdekében Meador és munkatársai is tanulmányozták a térhálósítószer megváltoztatását [33]. Ígéretes kísérletként 1,3,5-benzol-trikarbonil-trikloridot (BTC) használtak térhálósítóként. Az eredmények azt mutatták, hogy a kapott aerogél termikus stabilitása csökkent, de más fontos tulajdonságok megmaradtak az elfogadható tartományban.

Összefoglalva, a poliimid aerogélek célzott alkalmazási területei széles skálán mozognak. A legtöbb anyagot elektromos szigetelőként [46], hőszigetelőként [31, 48, 49], szűrőként [50], különböző típusú érzékelőként [48] és akkumulátor szigetelőként [28] való használatra tervezték.

A jól ismert szol-gél módszer mellett további lehetőségek is vannak poliimid aerogélek szintetizálására. Egy lépéses szintézist publikált Kim és kutatócsoportja [51]. Ebben a munkában kiindulási anyagként ODA-t (4,4'-oxidianilint) és PMDA-t (piromellit-dianhidrid) használtak. A kidolgozott szintetikus út során teljes imidizációt értek el. Az eredmények azt mutatják, hogy az alkalmazott oldószer és hőmérséklet jelentős hatással volt az

elkészített aerogélek morfológiájára [52]. A kapott aerogélek általában nagyobb sűrűségűek és kisebb porozitásúak, mint a hagyományos szol-gél módszerrel előállított aerogélek. Qian bevezette az elektromos szálhúzás (elektrospinning) módszert porózus poliimid anyagok előállításához, amelyek morfológiájukban hasonlóak az aerogélekéhez. A kiindulási anyagok azonosak voltak az egy lépéses aerogél-szintézisben használtakkal. Az elkészített aerogélszerű mátrixok nagy porozitást, kis sűrűséget és nagy rugalmasságot mutattak.

Különböző szerves polimerekből és szervetlen oxidokból is előállítottak már kompozit poliimid aerogéleket. A poliimid aerogélek például karbamiddal [35], szilícium-dioxiddal [53], cellulózzal [54] módosíthatók. A szilícium-dioxid kompozitok esetében nagyobb mechanikai szilárdságot értek el. A karbamid tartalmú kompozit anyag rugalmassága szignifikánsan nagyobb volt, ugyanakkor kisebb zsugorodást is sikerült elérni az oldószercsere és a szárítás során. A cellulóz kompozit anyaggal a zsugorodás csökkent, miközben a legfontosabb anyagi tulajdonságai megmaradtak.

Általánosságban elmondható, hogy a poliimid aerogélek nagy potenciállal rendelkeznek a repüléstechnika és az űripár számos területén. Az előállításuk mögött meghúzódó kémiai folyamatok többféleképpen módosíthatók, mint például a kiindulási anyagok és térhálósítók megfelelő megválasztása, oldószercsere, koncentráció változtatások, kompozit anyagok képzése. A gyártási költségek is csökkenthetők a kiindulási anyagok és a reakciókörülmények megfelelő megválasztásával.

2.4 Polimer aerogélek mint változatos környezeti hatásoknak kitett szerkezeti anyagok

A polimer aerogélek egyedülálló kémiai szerkezete és morfológiája a jó termikus stabilitással, a kicsi hővezető képességgel, és a jó mechanikai, kémiai

és elektromos jellemzőikkel kombinálva ideális jelöltté teszi azokat különféle alkalmazásokhoz, beleértve a speciális hőszigetelést pl. a repüléstechnikában, a levegőszűrést és a mikroelektronikát.

A polimer aerogélek kiváló hőstabilitással, tűzállósággal rendelkeznek, így magas (akár 400 °C feletti) hőmérsékletnek is ellenállnak. Kicsi hővezetőképességüknek és rendkívül kicsi halmazsűrűségüknek köszönhetően ígéretes hőszigetelő anyagok [49]. A poliimid aerogél textíliák akár védőruházatként vagy hőpajzsként történő alkalmazásáról Wang és munkatársai számoltak be [48]. Azokban az esetekben is, amikor ezeket a poliimid aerogélből készült hőszigetelőket huzamosabb ideig nagy hőmérséklet (300 °C) érte, az anyag hatékony védelmet mutatott a hő ellen. A hőálló anyaggal védett eszköz hőmérséklete csak 132 °C-ra melegedett fel és szinte sértetlen maradt. Egyéb alkalmazások közé tartozik a csővezetékek, repüléstechnikai és űrtechnikai eszközök szigetelése [55].

Az aerogélek egyik egyedi jellemzője a kicsi dielektromos állandó. Ezért az aerogélek iránt nagy kereslet várható az elektronikai iparban mikroelektronikai eszközök gyártásához [56-59]. A kis dielektromos állandójú, termikusan stabil aerogélek szubsztrátumként használhatók különféle alkalmazásokhoz, pl. antennák gyártásához [60-62].

Amint korábbi tanulmányok mutatják, a poliimid aerogélek ígéretesen felhasználhatók a környezet helyreállítására, nevezetesen olajadszorpcióra [51], szerves oldószerek szorpciójára [63], karbamazepin szennyvízből való eltávolítására [64] és olaj-víz elválasztására [65, 66]. Az olajadszorpció tesztek kimutatták, hogy az aerogélek hatékonyan szorbeálják az olajat (saját tömegük másfélszeresét), és újra felhasználhatók. A 2-(4-aminofenil)-5-aminobenzimidazonon (PABZ) alapuló aerogélt olaj-víz elválasztásra fejlesztették tovább [65].

Az aerogélek nagy fajlagos felülete és porózus szerkezete miatt a polimer aerogélek potenciálisan alkalmazhatók levegőszűrésre [52, 67]. Általában két fő megközelítés létezik az aerogélek levegőszűrés céljára történő előállítására. Az első megközelítés az elkészített PAA-oldat elektromos szálhúzásán alapul, amivel PAA nanoszálak membránokat készítenek, amelyeket ezt követően diszperzióba visznek a gélnálózati kialakításához. [52]. Egy hasonló poliimid vegyületeket alkalmazó módszer esetében 99,83%-os szűrés hatékonysággal távolították el a levegőből a szilárd részecskéket [68, 69]. A második megközelítésben polimer géleket állítanak elő egy diamin és egy dianhidrid oldószerben történő reakciójával, majd egy térhálósító hozzáadásával poliimid aerogélt állítanak elő. Ezzel a módszerrel kimutatták az aerogél porozitásának kiemelkedő szerepét a szűrés hatékonyságában [70]. Mind a DMF, mind az NMP alapú aerogélek esetében a szűrés hatékonysága erősen függött az aerogélek halmazsűrűségétől [71].

2.5 Az aerogélek nedvesedésének vizsgálati módszerei

Amikor egy adott kémiai szerkezetű aerogélt vizes vagy nedves közegben való használatra terveznek (pl. az orvosbiológiai vagy mérnöki alkalmazásokra), elengedhetetlen a hidratáció mechanizmusának és az aerogél szerkezetében ebből adódóan történő változások megértése [72]. A legfontosabb szempontok a következők:

- 1) Az aerogélváz kisebb-nagyobb mértékű hidratációja megváltoztatja-e a monolit mikroszkópikus szerkezetét?
- 2) Az aerogél hidratált állapotban megőrzi eredeti morfológiáját és pórusszerkezetét vagy változik a víztartalom függvényében?
- 3) Az aerogélek pórusai átjárhatók a víz számára vagy a porózus szerkezet összeomlik a nagyfokú hidratáltság miatt?

- 4) Mekkora a vízben szuszpendált aerogél stabil részecskemérete és felületi töltése (zéta-potenciálja)?

Ezeknek a kérdéseknek a megválaszolásához nem elég egy-egy módszerrel megvizsgálni az aerogélt, hanem több műszeres módszer mérési eredményének együttes értelmezése szükséges. Ezen mérési technikák egymást kiegészítve adnak részletes és viszonylag pontos képet az egyes aerogélek viselkedésére vizes körülmények között, ami alapján javaslatot tudunk tenni az adott aerogél hidratációs mechanizmusára.

A kémia és az anyagtudomány területén számos módszerrel lehet hidratált anyagokat vizsgálni. Az elmúlt években a nem szokványos folyadék fázisú NMR technikák jelentős fejlődésen mentek keresztül, azonban rutinszerű ismeretük még nem terjedt el számottevően. A következőkben bemutatásra kerül néhány módszer, amellyel nanostrukturált anyagok nedvesedési tulajdonságait lehet vizsgálni.

NMR Relaxometria

A víz protonjainak transzverzális (spin-spin) relaxációs ideje (T_2) a vízmolekulák kémiai környezetétől függően eltérő lehet egy anyagi rendszeren belül is. Ezért a nanostrukturált anyag különböző régióiban lokalizált és a szilárd vázzal különböző kémiai kölcsönhatásokban részt vevő vízmolekulák jellemezhetők a megfelelő T_2 értékeik alapján [73, 74]. A víz különböző relaxációs tartományokban található a hidratált aerogélekben [75, 76]. A szilárd vázhoz erősen kötődő vízmolekulák (például az elsődleges hidratációs szférában) lényegesen gyorsabban cserélnek, mint azok a vízmolekulák, amelyek cseppeket vagy egybefüggő vízrétegeket képeznek, és nincsenek közvetlen kölcsönhatásban a szilárd vázzal. A vízmolekulák egyidejű lokalizációja különböző szerkezeti régiókban különböző relaxációs tartományokat eredményezhet, attól függően, hogy milyen sebességgel

cserélődnek ezek a régiók. Ha a mikrokörnyezetek közötti csere viszonylag lassú a relaxometriás kísérletek időskáláján (kb. 1 ms), akkor több relaxációs tartomány figyelhető meg. Ezzel szemben a hidratált pórusos szilárd anyagban a különböző mikrokörnyezetekben elhelyezkedő vízmolekulák esetében is csak egy relaxációs tartomány figyelhető meg gyors csere esetén.

Olyan szilárd vázzal rendelkező pórusos anyagok esetén, ahol a szilárd váz szerkezete nem változik hidratáció hatására (pl. szilika xerogélek / aerogélek, porózus üvegek, zeolitok, agyag-ásványok stb.) egy adott relaxációs tartomány jellemző relaxációs ideje a tartomány különböző mikrokörnyezetében elhelyezkedő, a mikrokörnyezetek közötti gyors vízcserében részt vevő vízmolekulák különböző relaxációs idejének kombinációja. A tartomány (T_2) jellemző relaxációs idejét ezeben az anyagokban a következő egyenlettel fejezhetjük ki a legegyszerűbb elméletek szerint:

$$\frac{1}{T_2} = \frac{V_s}{V_0} \times \frac{1}{T_{2s}} + \frac{V_b}{V_0} \times \frac{1}{T_{2b}} \quad (1)$$

ahol V_0 a tartományban lévő teljes víztérfogat, V_s a váz hidratációs szférájának részét képező csepp felszínén lévő víz térfogata, V_b pedig a cseppben lévő tömb víz térfogata ($V_0 = V_s + V_b$). T_{2s} a víz relaxációs ideje a hidratációs szférában, T_{2b} a tömb víz relaxációs ideje és T_2 a tartomány megfigyelt relaxációs ideje. Természetesen a T_{2s} lényegesen kisebb, mint a T_{2b} . Ez az egyszerűsített elmélet - így a fenti képlet is - csak abban az esetben alkalmazható, ha a szilárd váz morfológiája és szerkezete a víztartalom változásával nem változik. Ha a szilárd váz szerkezete változik (pl. részlegesen oldódik), akkor nem tekinthető állandónak a víz relaxációs ideje a szilárd felületen (T_{2s}), valamint az egyes mikrokörnyezetek közti csere sebessége is erősen függhet a víztartalomtól. Polimer aerogélek esetén a szilárd vázban bekövetkező változások a

víztartalom függvényében éppen ezt a komplikációt hordozzák, így tartózkodunk az egyszerűsített elméletek használatától.

A relaxációs folyamatok (tartományok) száma a mérésre használt CPMG (Carr-Purcell-Meiboom-Gill) impulzussal kapott lecsengések inverz Laplace-transzformációjával határozhatók meg [73, 77, 78]. A relaxációs tartományok jellemző paramétereinek változása az aerogél víztartalmának függvényében ad információt a szilárd váz hidratációs mechanizmusáról és a nanoszerkezetű pórusos rendszer vízzel való feltöltődéséről [73, 75, 79, 80].

NMR Diffúziometria

A víz öndiffúziója (vagy egyensúlyi diffúziója) részlegesen hidratált nanoszerkezetű anyagokban, különböző víztartalom mellett vizsgálható. Egy ekho impulzusszekvenciát (PGSTE) használunk a mérésekhez [81-83]. A PGSTE szekvencia gradiens impulzusai két, ellentétes előjelű impulzuspárra oszlanak, amelyek egy π impulzust tartalmaznak. Két π impulzus közötti idő a diffúziós kísérlet megfigyelési ideje (Δ). A PGSTE szekvenciában a mágnesezés longitudinális (T_1 lecsengés) a diffúziós idő nagy részében. Az a teljes időtartam, amelyen a mágnesezettség keresztirányban marad (T_2 lecsengés), az első két $\pi/2$ impulzus közötti periódus kétszerese, ami megközelítőleg megegyezik a gradiens impulzus hosszával (δ).

A diffúziós adatokat az alábbi általános kifejezés szerint értékeltük ki:

$$I = I_0 \exp\{-D_{\text{obs}} \gamma^2 (\Delta - \delta/3) \delta^2 G^2\} \quad (2)$$

ahol $D_{\text{obs}} \gamma^2$ együtthatót minden kísérlethez úgy számíthatjuk ki, hogy a (2) egyenlet exponenciális görbét a mért ekho-intenzitásra (I) illesztjük a G^2 függvényében és az ismert paraméterek felhasználásával. A valós diffúziós együtthatót (D_{obs}) a kalibrálás után határozzuk meg ki, amely a D_2O vízben való diffúziójának mérésén alapult ezzel a módszerrel. Ha több diffúziós tartomány van jelen a mintában, akkor mindegyik tartományt egy adott D_{obs}

különböző egyexponenciális függvénye reprezentálja a (2) egyenlet szerint. Ha ezek között a tartományok között lassú a vízcsere, a különböző D_{obs} értékek elkülöníthetők. A diffúziós tartományok számának meghatározásához az elsődleges adatokat inverz Laplace-transzformációval transzformáljuk, ugyanazokat az algoritmusokat alkalmazva, mint az NMR relaxometriás adatok kiértékelésénél. [84-86].

NMR Krioporozimetria

Az NMR krioporozimetriás mérések elsődleges adatai a folyékony víz protonjainak relaxáció-szűrt intenzitásai a hőmérséklet függvényében. Az alkalmazott CPMG (Carr-Purcell-Meiboom-Gill) szekvenciában a relaxációs késleltetés elég hosszú ahhoz, hogy a mérés ideje alatt elérje a fagyott fázisban lévő vízmolekulák teljes transzverzális relaxációját, továbbá ugyanígy a szilárd aerogélvázzal szoros kapcsolatban állókét [87-89]. A CPMG spin-echo impulzusszekvenciát alkalmazzuk a szilárd fázis széles ^1H jelének kiküszöbölésére az ekhoidó alatt. A fennmaradó jelintenzitás arányos a porózus rendszerben lévő folyékony víz mennyiségével, amely fokozatosan változik a hőmérséklettel, ahogy a víz megfagy vagy a jég olvad. A nanométer széles terekbe zárt folyadékok olvadáspontja és fagyáspontja csökken, amint azt a módosított Gibbs-Thomson egyenletek is leírják:

$$\Delta T_m = T_m - T_0 = -\frac{n_m K_c}{r_p} \quad (3)$$

$$\Delta T_f = T_f - T_0 = -\frac{n_f K_c}{r_p} \quad (4)$$

A (3) egyenletben ΔT_m az olvadáspont-csökkenés a tömb anyag (T_0) és a folyadék (T_m) fázisátalakulási hőmérséklete közötti különbséggént kifejezve. K_c a krioporozimetriás állandó, n_m az olvadást leíró geometriai tényező, az r_p pedig az átlagos pórus sugarat jelenti. A (4) egyenletben a szimbólumok a

megfelelő fagyasztási paramétereket jelölik. A ΔT_m és ΔT_f , valamint az n_m és n_f értéke eltérő, mivel a folyadékok zárt térben történő olvadása és fagyása általában hiszterézist mutat [88, 90, 91]. A nanostruktúrált rendszerben elhelyezkedő vízcseppek és kisebb egybefüggő vízrétegek alakját és méreteloszlását Petrov és Furó módszerével számíthatjuk ki a hőmérséklet függvényében hiszterézist mutató intenzitás adatok transzformálásával [91].

2.6 Aerogélek mint gyógyszerhatóanyag-hordozók

A jelenleg forgalomban lévő gyógyszerek több mint 40%-a vízben rosszul oldódik, ami korlátozza az orálisan bejuttatott hatóanyag felszívódásának hatékonyságát, illetve a biológiai hozzáférhetőségét és így a terápiás hatékonyságát [92].

A gyógyszerhatóanyag szolubilizációs stratégiák széles skálája közül az olyan szilárd diszperziók vagy komplexek (pl. ciklodextrinek, polielektrolitok) előállítása, amelyekben a gyógyszermolekulák kis méretű kristályos vagy amorf részecskékként maradnak, nagyrészt sikeresnek bizonyultak a gyógyszer oldódási sebességének és látszólagos oldhatóságának növelésében a gyomor-bélrendszerben szájon át történő beadás után [93]. A szuperkritikus folyadékok felhasználásával az aerogélekbe impregnált hatóanyag általában amorf formában van jelen a pórusokban. Az aerogélek esetében azonban a szilárd diszperzió kifejezés nem pontos, mivel a gyógyszermolekulák vagy részecskék a pórusfalakon szorbeálva helyezkednek el. Nem integrálódnak magába az aerogél vázba, hanem szétszóródnak a felületén [94].

2.6.1 Impregnálási technikák

Az aerogélek nagy porozitása és nagy fajlagos felülete lehetővé teszi a kis molekulájú gyógyszerek gyors és egyszerű impregnálását a mátrixba. A szuperkritikus CO₂ közegben végzett feldolgozás mind a szárítás, mind az

impregnálás során figyelemre méltó előnyökkel jár, mint például az oxidáló környezet hiánya, a tiszta gyártás és a méretnövelés egyszerűsége a helyes gyártási gyakorlatok mellett (GMP). Az aerogél szilárd váza határozza meg a kémiai affinitást a különböző gyógyszermolekulákhoz, ami viszont meghatározza az impregnálás hatékonyságot és a kioldódási profilt.

A Biopharmaceutics Classification System (BCS) egy olyan rendszer, amely a gyógyszereket oldhatóságuk és permeabilitásuk alapján megkülönbözteti. Ez a rendszer a hatóanyagokat oldhatóságuk és permeabilitásuk alapján négy osztályba sorolja:

I. osztály - nagy permeabilitás, jó oldhatóság: ezek a vegyületek jól felszívódnak, és felszívódási sebességük általában nagyobb, mint a kiválasztódás.

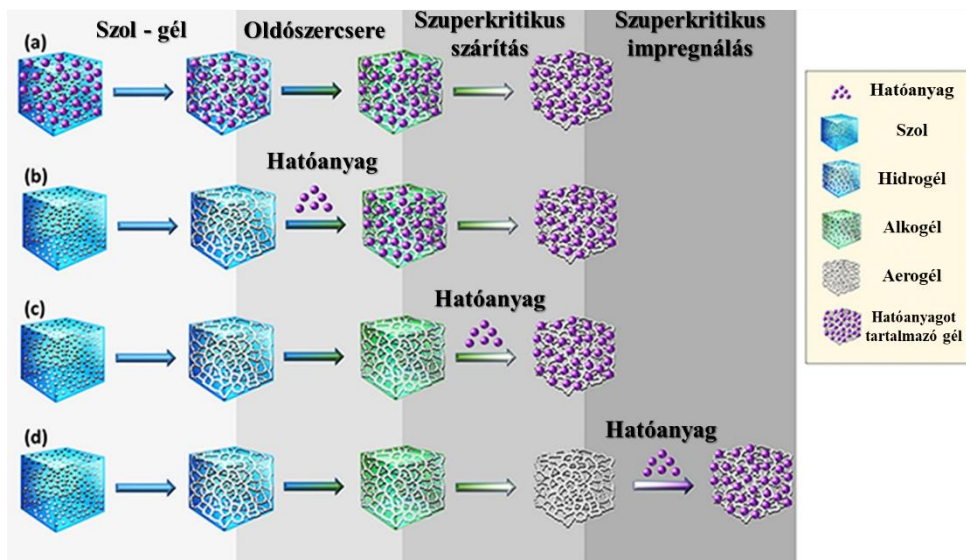
II. osztály - nagy permeabilitás, rossz oldhatóság: ezeknek a hatóanyagoknak a biológiai hozzáférhetőségét a szolvatáció korlátozza.

III. osztály - kicsi permeabilitás, jó oldhatóság: a felszívódást a permeációs sebesség korlátozza, de a gyógyszer nagyon gyorsan oldódik.

IV osztály - kicsi permeabilitás, rossz oldhatóság: ezeknek a vegyületeknek alacsony a biológiai hozzáférhetősége. Általában nem szívódnak fel jól.

Az aerogélek a BCS II. és IV. osztályú gyógyszerek effektív hasznosulásának növelésére használhatók, mivel a gyógyszer amorf állapotban lerakódik az aerogélváz nyitott, átjárható pórusaiban, ami elősegíti a testnedvekkel való gyors érintkezést, oldódást és felszabadulást. Az aerogél szerkezetének hangolása funkciós csoportokkal vagy különböző ingerekre reagáló komponensekkel történő funkcionálizálással célzott helyen történő hatóanyagleadást, ingerekre reagáló vagy elnyújtott hatóanyag felszabadulást tehet lehetővé.

Számos folyamatot vizsgáltak a gyógyszerek, hatóanyagok bejuttatására az aerogél pórusaiba, amelyet a 5. ábra foglal össze [95]:



5. ábra Az aerogélek hatóanyaggal történő megtöltésének lehetséges módszerei [96].

a) Az első és látszólag a legegyszerűbb stratégia abból áll, hogy a hatóanyagot a gél prekursor oldatához adjuk. Ez a megközelítés olyan gyógyszerek esetén használható, amelyek a gélesedési körülmények között stabilak és rosszul oldódnak mind az oldószercseréhez használt szerves oldószerekben, mind a szárításhoz használt szuperkritikus folyadékban, hogy elkerüljék a gyógyszer idő előtti extrakcióját [97].

b) Alternatív megoldásként az alkoholokban vagy más szerves oldószerekben oldódó, de sc.CO_2 -ban nem oldódó gyógyszerek esetében először a géllel lehet elkészíteni, majd be kell áztatni a hatóanyag-oldatba. Az ezt követő szuperkritikus szárítás az aerogél pórusaiban a hatóanyag kicsapódásához vezet, miközben az oldószert eltávolítják [98]. Mivel a gyógyszer vízben való oldhatósága csekély, a felszabadulást főként a hatóanyag oldódása korlátozza, és az aerogél mátrix által biztosított megnövekedett felület kedvez ennek a folyamatnak [99].

c) A közönséges oldószerekre érzékeny, de sc.CO_2 -ban oldódó gyógyszerek (például acetilszalicilsav vagy illóolajok) a szuperkritikus szárítási lépésben az aerogél szárítása során impregnálhatók [100-103].

d) A negyedik módszerrel a már előzőleg kiszárított aerogélt és a hatóanyagot együtt helyezzük egy nagynyomású autoklávba és sc.CO_2 segítségével végezzük az impregnálást, amely során diffúzióval a pórusokba bejut a hatóanyag [104]. Előnyös tulajdonsága, hogy maga a CO_2 kis toxicitású, nem éghető és újrahasznosítható, a szuperkritikus körülmények pedig kis nyomáson (78 bar) és hőmérsékleten (31,1 °C) érhetők el, ami gazdaságilag más szuperkritikus fluidummal szemben kedvezőbbé teszi az eljárást [105]. Az impregnálási hőmérséklet megközelíti az emberi test hőmérsékletét, ami megakadályozhatja a hőmérsékletre érzékeny anyagok termikus bomlását. Eddig sokféle hidrofíl és lipofíl gyógyszerrel kimutatták, hogy kibírja az sc.CO_2 körülmények közötti feldolgozást [106]. A módszer hátránya, hogy a sc.CO_2 egy nem poláris oldószer, kicsi dielektromos állandóval, ezért nem képes szolubilizálni poláris gyógyszermolekulákat. Mindazonáltal, mivel a sc.CO_2 számos kölcsönhatást képes létrehozni az oldott anyagokkal, mint például sav-bázis, diszperziós, indukált dipólus és kvadrupól kölcsönhatások, megfelelő oldószer lehet közepes polaritású anyagokhoz [107, 108]. A gyógyszer oldhatósága növelhető a nyomás növelésével vagy társoldószerek (aceton, metanol vagy etanol) hozzáadásával.

A szuperkritikus fluidum felhasználásával végzett impregnálás az alábbi lépéseken keresztül történik [94]:

1.) Az aerogél monolitot vagy részecskéket hálóbá vagy szűrőpapírba csomagolva és a hatóanyagot szintén becsomagolva együtt helyezik el egy szabályozott hőmérsékletű, nyomás alá helyezhető reaktorkamrában.

2.) Tiszta vagy társoldószerekkel adalékolt CO_2 -ot vezetnek be a kamrába, és szuperkritikus állapotba hozzák a fluidumot.

3.) A gyógyszer feloldódik a szuperkritikus fluidumban és az így keletkezett oldat behatol az aerogél pórusaiba.

4.) A hatóanyag szorbeálódik az aerogél belső felületén, pórusaiban. Létrejön az adszorpció egyensúly, ha elegendő ideig állni hagyjuk.

5.) Statikus vagy kevert körülmények között végzett impregnálás után a reaktorkamra nyomását csökkentjük a CO₂ és minden egyéb oldószer eltávolítása érdekében.

Attól függően, hogy a végső lépésben a nyomáscsökkentés lassú vagy gyors, az aerogélen szorbeált hatóanyag mennyisége változhat. A lassú nyomáscsökkentés a hatóanyag kiválását okozza a pórusokban és a felületre szorbeálódik. A maradékot, amely nem szorbeálódott, magával viszi a CO₂, vagy lerakodik a kamra falára. Ezzel szemben a gyors nyomáscsökkentés a hatóanyag oldhatóságának hirtelen csökkenését okozza, amikor az oldószer elpárolog, ami elősegítheti a hatóanyag fokozott lerakódását az aerogél külső felületén.

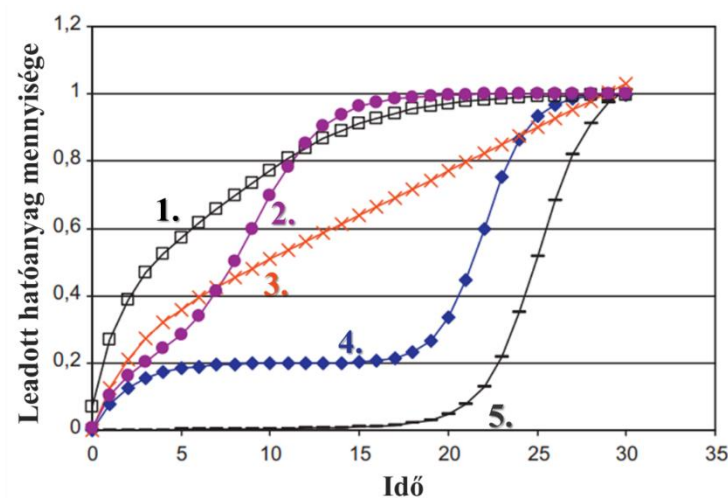
2.6.2 A hatóanyag-kioldódás mechanizmusa

A kioldódási mechanizmusok megértése és anyagszerkezeti jellemzőkkel való megfeleltetése fontos a hordozók jellemzőinek megértéséhez és tervezésének elősegítéséhez. A hatóanyag kioldódása két fő lépésre osztható. Az első lépés a gyógyszer feloldódása, amikor a kioldóközeg behatol az aerogélbe, amit a második lépésben az aerogélvázból az oldóközegbe történő transzportja követ. Mindkét folyamatot számos fizikai-kémiai tényező szabályozza, amelyek meghatározzák, hogy mi a fő sebesség-korlátozó lépés a mechanizmusban, és végül mi határozza meg a gyógyszer felszabadulás sebességét. A legfontosabb tényezők a következők [109]:

- 1.) Az impregnált molekula és a hordozó mátrix hidratációs jellemzői, beleértve a hatóanyag oldódásának sebességét, valamint a hordozó erózióját és / vagy duzzadását.
- 2.) Specifikus kölcsönhatások az aerogélváz és a molekulák között.
- 3.) A hidratált közegben működő anyagtranszport folyamatok.

Ezek a tényezők nagy hatást gyakorolnak mind a hatóanyag oldódására, mind a transzportjára, amelyeket alaposan meg kell vizsgálni ahhoz, hogy átfogó képet kapjunk a hatóanyag-felszabadulás mechanizmusáról és a leadás sebességéről [110, 111].

A hatóanyag kioldódás profiljának leggyakrabban előforduló eseteit a 6. ábra mutatja. Megfigyelhető, hogy a lassú, elnyújtott hatóanyagleadás és a gyors leadáson kívül ezek kombinációjával létrejött profilok is jellemzőek.



6.ábra Különböző hatóanyag-kioldódás profilok [112].

1. kioldódási profil: A hatóanyag egy része viszonylag gyors kioldódást mutat, a maradék pedig lassan oldódik ki. Ilyenkor a hatóanyag gyorsan kioldódó része általában a hordozó külső felületén található és nincs semmilyen kölcsönhatás, ami lassítaná ennek a leadását.

2. kioldódási profil: Már valamilyen gyenge kölcsönhatás van a hatóanyag és a hordozó között, amely végső soron lassítja a leadást.

3. kioldódási profil: Az elnyújtott és egyenletes, ún. retard hatóanyagleadást reprezentálja. Ez optimális esetben akkor valósul meg, amikor a hordozó hidratációja során egy féligáteresztő membránként viselkedő közeg jön létre a hordozóból vagy a teljes formuláció (pl. tabletta) felületén.

4. kioldódási profil: Egy eleinte nagyon lassú szakasz után gyors kioldódás figyelhető meg. Ez általában akkor jellemző, amikor a hordozó lassan hidratálódik, emellett esetleg jelentősen duzzad, és ez kezdetben nagymértékben lassítja a hatóanyag oldódását, gátolja transzportját, majd oldódását vagy erózióját követően fokozatosan megszűnik ez a gát.

5. kioldódási profil: Hasonló az előző esethez, de a kezdeti szakaszban a hatóanyagleadás teljes mértékben gátolt. Az olyan esetekben fordul elő, amikor valamilyen bevonat gátolja a hatóanyag leoldódását a hordozóról. A bevonat feloldódásával pillanatszerűen megszűnik a gátlás.

3. Kísérleti körülmények, alkalmazott módszerek

3.1 Felhasznált anyagok és vegyszerek

Az N-metil-2-pirrolidont (NMP), a p-fenilén-diamint (pPDA), a vízmentes kalcium-kloridot (CaCl_2), a tereftaloil-kloridot (TPC), ecetsavanhidridet (AA), trietil-amint (TEA), 1,3,5-benzol-trikarbonil-trikloridot (BTC), 2,2'-dimetil-benzidint (DMBZ) és a bifenil-3,3',4,4'-tetrakarbonil-dianhidridet (BPDA) a Sigma-Aldrich (Merck) cégtől vásároltuk. Az abszolút etanolt és az acetont a VWR-től szereztük be. Az aerogélek impregnáláshoz felhasznált ibuprofén ($\geq 98\%$) és ketoprofén ($\geq 98\%$) szintén a Sigma-Aldrich (Merck) cégtől származik. Minden reagenst és oldószert további tisztítás nélkül használtunk fel.

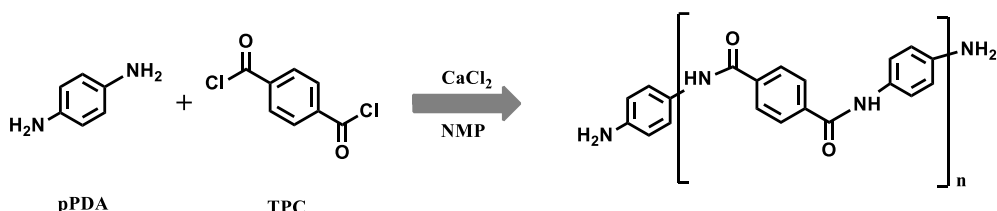
A szerkezeti vizsgálatokhoz, az aerogél minták hidratálásához kétszeresen ioncserélt és ultraszűrt vizet (ELGA PureLab Classic) használtunk.

Az aerogélek szárításához használt 99,5+ %-os tisztaságú merülő-csőves CO_2 gázpalackot a Linde biztosította.

3.2 Poliamid (PA) aerogél előállítása

A poliamid aerogél előállításához használt receptet egy korábbi cikkből vettük át és reprodukáltuk [113]. CaCl_2 -ot (2,25 g) és pPDA-t (3,45 g) feloldottunk NMP-ben (90,0 ml), majd $0\text{ }^\circ\text{C}$ -ra hűtöttük. Lehűléskor opálos szuszpenzió képződött. Szilárd TPC-t (6,32 g) adtunk az elegyhez, ami a részecskék feloldódását és átlátszó sárga oldat képződését eredményezte (7. ábra). 5 perc keverés után az oldat zavarossá vált és a viszkozitása megnőtt. A sűrű szuszpenziót teflon formákba öntöttük, amelyeket parafilmmel zártunk le, hogy megvédjük a levegőn való kiszáradástól és 24 órán át szobahőmérsékleten hagytuk gélesedni. A kapott hengeres monolitokat perforált alumínium keretekbe helyeztük és 5 napig vízmentes etanolban áztattuk. Minden nap lecseréltük az oldószert friss etanolra. Miután ez az

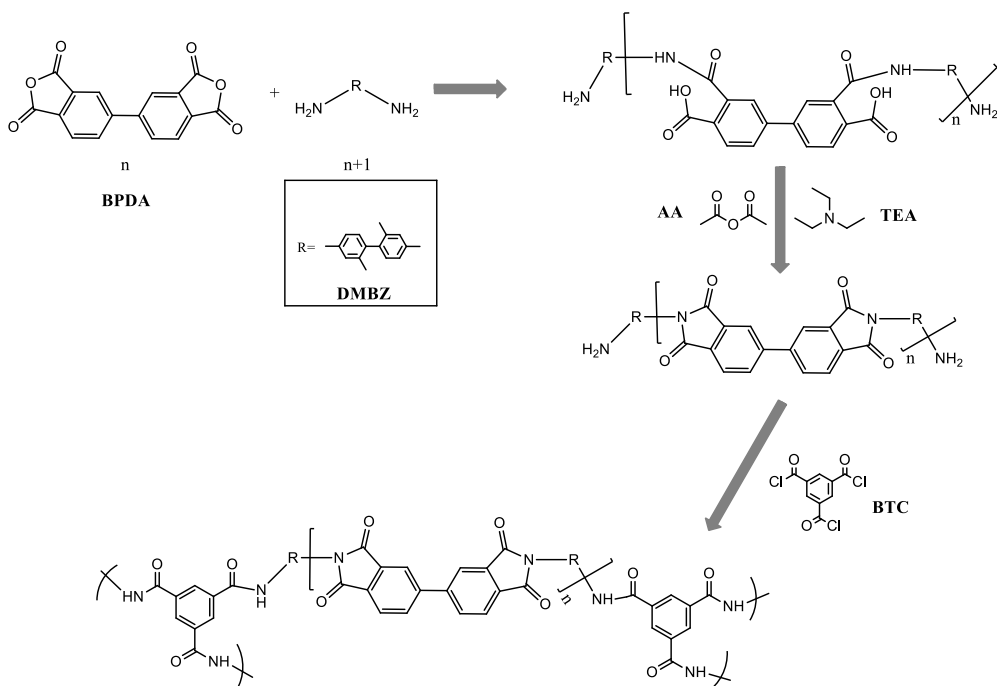
oldószercseré folyamat befejeződött, a géleket szuperkritikus CO₂ alkalmazásával szárítottuk. A szárítóberendezést és az eljárást részletesen egy korábbi publikáció tartalmazza, valamint a későbbiekben részletezem [114].



7. ábra A poliamid aerogél előállításának reakciósémája.

3.3 Poliimid (PI) aerogél előállítása

Ebben az esetben is egy korábbi leírás alapján állítottuk elő az aerogélt [33]. DMBZ (3,18 g) NMP-vel (80,0 ml) készült oldatához BPDA-t (4,31 g) adtunk és az oldatot teljes oldódásig kevertettük mágneses keverő segítségével. Ezután ecetsavanhidridet (11,0 ml) adtunk az elegyhez és tovább kevertettük, majd TEA-t (2,04 ml) adagoltunk lassan a reakcióelegyhez. Körülbelül 15 perc elteltével ehhez az oldathoz keverés közben BTC (0,065 g) NMP-vel (10 ml) készült oldatát adtuk (8. ábra). Az oldatot a keverés után azonnal a teflon formákba öntöttük és légmentesen lezártuk parafilm segítségével. A géleket egy éjszakán át hagytuk gélesedni szobahőmérsékleten a formákban. Az oldószercseré első lépéseként az alumínium keretekbe áthelyezett monolitokat 25 % acetont tartalmazó NMP-aceton elegyében áztattuk egy éjszakán keresztül. Ezt követően újabb egy éjszakát 50-50 % NMP-aceton elegyében, majd 75 % acetont tartalmazó oldószerkeletben áztattuk a géleket. Végül 24 órás időközönként további három oldószercserét végeztünk tiszta acetonban. A géleket ezután szuperkritikus fluidumban szárítottuk [114].

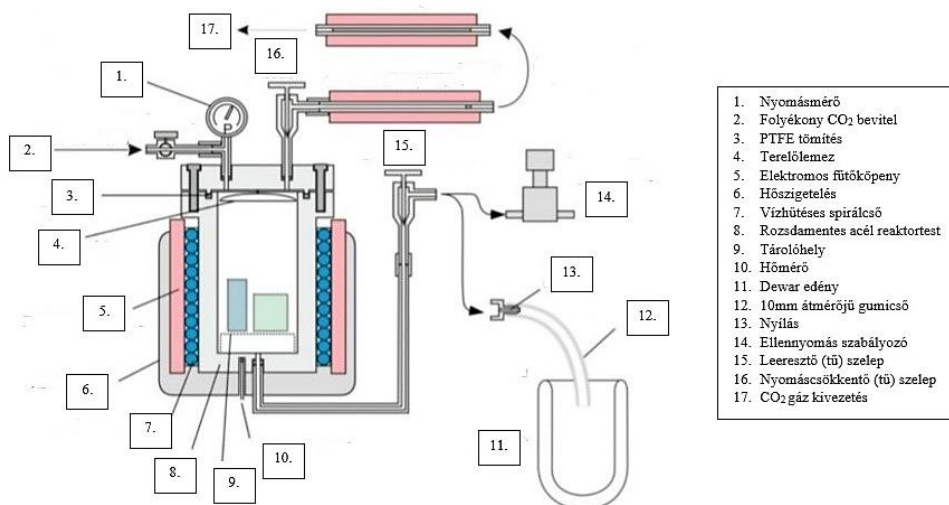


8. ábra A poliimid aerogél előállításának reakciósémája.

3.4 Szuperkritikus szén-dioxiddal történő szárítás

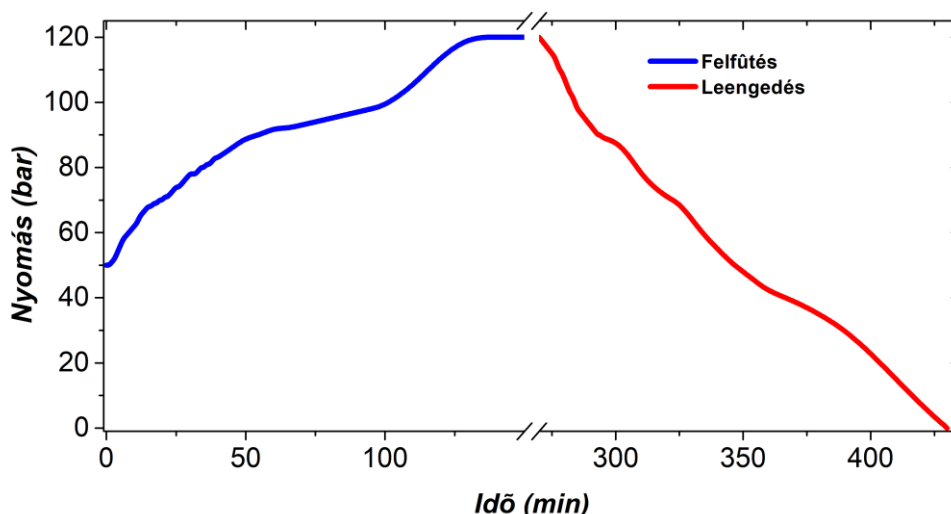
Az aerogélek szárításához olyan készüléket használtunk, melyhez nem szükséges folyékony CO₂ szivattyú alkalmazása. A rendszer a merülőcsöves CO₂ palack eredeti nyomásával, és a szuperkritikus átmenettel fellépő nyomásnövekedéssel működik. A rendszer keresztmetszeti rajza a 9. ábrán látható.

A szolvatált gélek szuperkritikus szárítását az oldószer folyékony CO₂-dal való extrakciójával kezdjük, 50 bar nyomáson és 25 °C-on. Az etanol (PA gél) és az aceton (PI gél) oldószerek folyékony szén-dioxidban való oldhatósága meglehetősen korlátozott, így első lépésben ezeket folyékony CO₂-ra cseréljük és az elegyet elvezetjük a rendszerből.



9. ábra A szuperkritikus szárítóberendezés keresztmetszeti ábrája [114].

A második lépésben az oldószer maradványokat további folyékony CO₂-dal kimossuk. A harmadik lépésben a reaktort teljesen lezárjuk, kb. 80 °C-ra felmelegítjük. Ezzel egyidőben a nyomás is növekedik. Amint elértük a szén-dioxid kritikus nyomás és hőmérsékleti pontját, valamint állandósult a nyomás, akkor 2-3 órán keresztül ebben az egyensúlyi állapotban hagyjuk a berendezést. Ezután kezdjük meg a szabályozott dekompressziót, 0,5-2 bar/min sebességgel. Az optimális sebesség függ a gél anyagától és attól, hogy mennyi gél szárítunk egyszerre, így minden művelet során kézzel szabályoztuk ezt. Egy tipikus felfűtési és leengedési nyomásprofil a 10. ábra mutat be.



10. ábra Egy szárítási ciklus alatt tapasztalható nyomásprofil.

3.5 Aerogélek jellemzése

3.5.1 Pásztázó elektronmikroszkópia

Az aerogélek morfológiáját pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM) vizsgáltuk egy ThermoFisher Scientific Scios 2 műszer segítségével. A mintákat szénszalagra rögzítettük. A készülék speciális felépítését kihasználva az elektronnyaláb felbontása az optimális munkatávolságon (<5 mm) és mindössze 2,0 kV gyorsítófeszültség mellett 1,6 nm volt. A kis gyorsítófeszültség és a kis elektronnyaláb áram miatt az aerogél elektromos töltődése elhanyagolható volt [115]. Ez lehetővé tette, hogy vezető bevonat (pl. arany, platina) képzése nélkül végezzük a vizsgálatokat. Az ilyen kis munkatávolságú jelek észleléséhez speciális detektorstratégiákra van szükség. A készülékben visszaszórt elektron (BSE) – T1 detektor, valamint másodlagos elektron (SE) – T2 detektor konstrukciókat épített be a gyártó. Ez azt jelenti, hogy ez a modern SEM műszer rendelkezik lencsén keresztüli érzékelőrendszerrel, amely képes elkülöníteni és összegyűjteni a másodlagos

elektronokat, a visszaszóró elektronokat vagy a két jeltípus keverékét. Végül soron 1536×1094 (192 dpi) felbontású képeket rögzítettünk a mintákról.

Hidegújias csapda alkalmazására nem volt szükség, mert a megfelelő vákuumról egy nagyteljesítményű vákuumpumpa gondoskodik. A Scios 2 mikroszkópban csak száraz, olajmentes szivattyúk működnek. Az elővákuumot egy olajmentes scroll-szivattyú szolgáltatja, a vákuumot egy turbómolekuláris pumpa, a nagyvákuumot pedig ionizációs szivattyúk biztosítják. A mintakamrát a scroll és a turbószivattyú szívja. Vizsgálat közben a vákuum 10^{-3} és 10^{-5} Pa között van a mintakamrában. A minták kezelése kizárólag por- és zsírmentes környezetben és eszközökkel történik.

Az arany bevonat vastagságának a megállapításához független méréseket végeztünk profilométer segítségével a következők szerint. Egy tömör fénymikroszkóp tárgylemez üveglapra porlasztottuk az aranyat a megadott műszerbeállítások mellett, majd ennek a rétegnek a vastagságát mértük több porlasztási időt követően profilométer segítségével. A dolgozatban az így meghatározott porlasztási sebességet adtuk meg. A tömör üvegfelületen mért réteg-növekedés sebessége minden bizonnyal eltér a különböző kémiai szerkezetű nanostruktúrált felületeken jellemző réteg-növekedési sebességektől, mindamellelt, hogy a képződő aranyréteg maga is nanostruktúrált, klaszterszerű, így vastagsága is egyenetlen. Ezentúl nem találtunk jobb módszert arra, hogyan adjuk meg a porlasztás során az aerogélek felületén képződő aranyréteg mennyiségét.

A mikroszkópos felvételek digitális képelemzését az NI Vision szoftverrel végeztük el. Kalibrációként a SEM felvételek méretskáláját vettük alapul, amelyek hosszát képpontokká transzformálva mértük a szálvastagságot és pórusméretet. Úgy találtuk, hogyha legalább 20 mérést átlagolunk, akkor a számított várható értéke és standard deviáció már reprezentatív, és 100-nál több mérés esetén sem változnak már ezek az értékek számottevően.

A SEM módszerfejlesztéssel kapcsolatos részletes mérési eredményeket és az általunk levont általános következtetéseket az „Eredmények és értékelésük” fejezetben külön tárgyaljuk.

3.5.2 N₂ szorpció porozimetria

A nitrogén adszorpció-deszorpció porozimetriás méréseket Quantachrome Nova 2200e (Quantachrome Instruments, USA) készülékkel végeztük. A mintákban szorbeált gázok és oldószermaradványok eltávolítását vákuumban 40 °C-on 24 órán keresztül végeztük a mérések előtt. A N₂-szorpció méréseket az IUPAC ajánlásoknak megfelelően végeztük hűtőközegként folyékony N₂-t használva (77 K). Az elsődleges adatokat a NovaWin 11.0 szoftverrel értékeltük ki, szintén az IUPAC ajánlásokat követve. A látszólagos felületet a többpontos BET módszerrel számítottuk ki az adszorpció izoterma 5 pontja alapján $p/p_0=0,30$ -ig [116]. A pórusméret-eloszlást a deszorpció izotermából számítottuk ki a Barret-Joyner-Halenda (BJH) modell segítségével, a számítás során hengeres pórusgeometriát feltételezve. A hibákat 3 független mérésből számoltuk, amiket minden esetben új aerogél mintával végeztünk.

3.5.3 Infravörös spektroszkópia

Az előállított aerogélek megfelelő szerkezetét Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával (FT-IR) igazoltuk, amelyet Perkin Elmer Spectrum Two Spectrometerrel mértünk a 4000-450 cm⁻¹ hullámszám tartományban ATR feltétellel, mintaelőkészítés nélkül.

3.5.4 Szuszpendált részecskék méreteloszlása, zéta-potenciálja

A vizes közegben diszpergált aerogél részecskék méreteloszlásának és zéta-potenciáljának vizsgálatához az aerogélekből 0,50 mg/ml koncentrációjú

szuszpenziókat készítettünk. A szilárd aerogélt és az oldószert egy Potter-Elvehjem homogenizátorban kb. 10 percig kézzel őröltük majd ugyanennyi ideig ultrahangos kádban szonikáltuk. A kapott vizes szuszpenzióból pár cseppet kicseppentettünk egy fénymikroszkóp tárgylemezére és fedőlemezzel lezárva egy 1,3 MP-es USB kamera segítségével felvételeket készítettünk róla több pontban. A kalibrációhoz gyári méretbeosztással rendelkező tárgylemezt használtunk. A felvételeket ImageJ szoftver segítségével elemeztük és a szoftver segítségével számítottuk ki a részecskék méretét.

A zéta-potenciál mérésekhez is 0,50 mg/ml koncentrációjú szuszpenziókat készítettük el a fent leírt eljárást alkalmazva a kívánt pH-értékre beállított vizes oldatban (pufferben). A mérést MALVERN Zetasizer Nano ZS berendezéssel végeztük hagyományos műszerbeállítások és automatikusan finomhangolt mérési paraméterek mellett. A készülék a részecskék elektroforetikus mozgékonyágát méri a Doppler-effektust kihasználva, majd a Helmholtz-Smoluchowski egyenlet segítségével számítja a zéta-potenciál értékeket [117, 118].

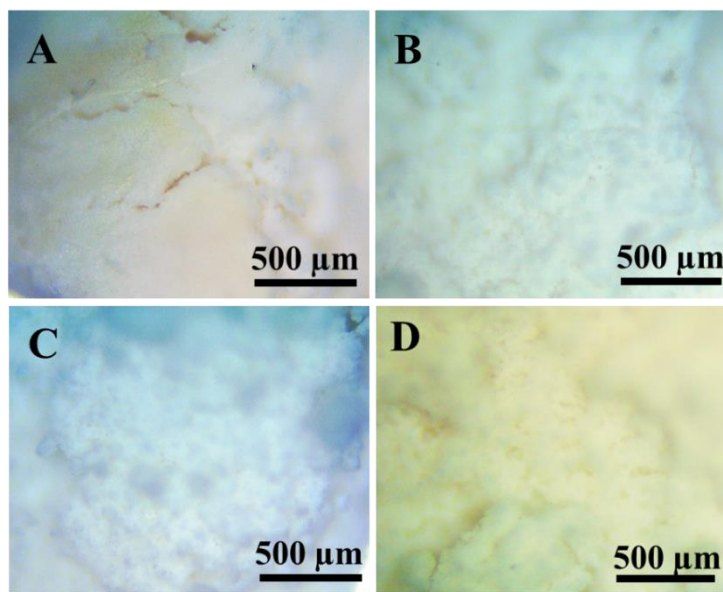
3.5.5 Aerogélek kontrollált hidratálása

Általánosan, a szuperkritikus szén-dioxiddal való szárítás után kapott aerogéleket tekintjük a „száraz” mintáknak. A részlegesen hidratált aerogél mintákat úgy állítottuk elő, hogy az aerogélek víztartalmát szabályozottan és lépcsőzetesen növeltük. A száraz aerogélt óvatosan apró darabokra törtük, analitikai mérlegen kimértünk min. 50,00 mg aerogélt és ehhez adtunk kis részletekben vizet. A víztartalmat a száraz aerogél tömegéhez viszonyított folyékony víz tömeg-arányaként (g/g) tüntetjük fel minden esetben.

A részlegesen hidratált aerogél mintákat óvatosan kevertük, és vízfürdős szonikátorban 10 percig ultrahanggal kezeltük. Minden esetben vizsgáltuk, hogy az ultrahangos kezelésnek van-e hatása a későbbi mérések

eredményeire, azaz a hidratált aerogél szerkezetére. Tapasztalataink szerint ez nem lépett fel, azaz az ultrahangos kezelés nem okoz szerkezeti változást a hidratált mintákban. Minden mintát a megfelelő mintatartóba (NMR csőben vagy kvarcküvetében) készítettünk és a mérések előtt 24 órán keresztül légmentesen lezárva tároltuk. A méréseket minden esetben legalább két megegyező módon elkészített mintán ismételtük. Az ilyen párhuzamos mérések eredményei a kísérletek reprodukálhatóságán belül azonosak voltak minden módszer esetén. Egyes esetekben a már részben hidratált mintákhoz adtunk újból vizet. Ezeknek a mintáknak a mérési eredményei megegyeztek a közvetlenül a száraz aerogélből készített minták eredményeivel azonos végső víztartalom esetén, ami szintén alátámasztja a mintaelőkészítés robusztusságát és jó reprodukálhatóságát.

Érdemes megemlíteni, hogy a polimer aerogélek külleme és tapintása rendkívül keveset változik részleges hidratáció hatására. Szemléltetésképpen a száraz és a részlegesen hidratált poliamid monolit aerogél darabok fénymikroszkópos felvételei a 11. ábrán láthatók.



11. ábra Fénymikroszkóppal készített felvételek a száraz (A), a 0,2 g/g (B), a 0,4 g/g (C) és a 2,2 g/g (D) víztartalmú poliamid aerogél mintákról.

Egy másik eljárás a részlegesen hidratált aerogél minták elkészítésére az aerogél monolitok nedves levegővel történő kondicionálása volt, amit 84 órán keresztül végeztünk zárt exszikkátorban. A levegő páratartalmát megfelelő szervesen sós telített oldatával szabályoztuk az exszikkátorokban. Az alkalmazott oldatok összetételét az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat Az aerogél minták zárt exszikkátorban történő kondicionálásához, azaz a relatív páratartalom szabályozásához használt szervesen sóoldatok összetétele.

Só	Relatív páratartalom (%)	Tömeg (g)	Víz (ml)	T (K)
MgCl ₂	32,7	56,8	100	298
K ₂ CO ₃	43,1	112	100	298
Mg(NO ₃) ₂	52,8	71,0	100	298
CoCl ₂	64,9	55,1	100	298
NaNO ₃	71,2	91,2	100	298
KCl	84,3	354	100	298
K ₂ CrO ₄	97,8	63,9	100	298

A hidratált aerogél minták víztartalmát a minták 90 °C-on történő szárítás utáni tömegveszteségéből számítottuk ki. Megállapítottuk, hogy az aerogél minták végső víztartalma arányos a levegő relatív páratartalmával. Az 50 % és 100 % relatív páratartalom melletti kondicionálás például $0,16 \pm 0,01$ g/g, illetve $0,36 \pm 0,01$ g/g víztartalmú hidratált mintákat eredményezett a poliamid aerogél esetében.

3.5.6 Mechanikai vizsgálatok

A száraz és részben hidratált aerogél monolitok nyomószilárdságát Instron 4302 (Instron, Darmstadt, Németország) műszer segítségével mértük. A keresztfej sebessége 1,0 mm/min volt, szabványos 1,0 kN vizsgálófejet használtunk. A monolitikus aerogél próbatestek 28 ± 3 mm hosszúságú és 20 ± 2 mm átmérőjű szabályos hengerek voltak. Különös figyelmet fordítottunk arra, hogy a monolitok alsó és felső lapja párhuzamos legyen, a falak pedig merőlegesek. Az aerogél monolitokat száraz állapotban vagy szabályozott páratartalmú levegőben történő kondicionálás után mértük. Minden mérést megismételtünk legalább 3 egyedileg előkészített monolit felhasználásával.

Az adatgyűjtést az INSTRON Series IX Automated Materials Tester v.8.30.00 szoftver vezérelte. A kísérleti adatokat két megközelítéssel értékeltük ki. Először a Young-modulust számítottuk ki a műszervezrlő szoftverrel. Másodszor, a teljes alakváltozás-feszültség görbéket a standard linear solid (SLS) viszkoelasztikus modell kibővített változatával illesztettük, ahogyan azt részletesen az „Eredmények és értékelésük” részben tárgyaljuk.

3.5.7 Kísszögű neutronsórás (SANS)

A kísszögű neutronsórás (SANS) méréseket kutatócsoportunk munkatársai végezték az ELKH-EK Neutronspektroszkópai Laboratórium kutatóival együttműködve.

A száraz, finoman elporított aerogélt 2 mm optikai úthosszúságú kvarcküvetákba töltötték és minden előkezelés nélkül mérték. A részlegesen hidratált aerogél mintákat ugyanolyan kvarcküvetában készítették el D₂O közvetlen hozzáadásával a száraz mintákhoz. A homogenizálás után a hidratált mintákat 24 órán át szobahőmérsékleten tárolták a SANS mérések előtt.

A méréseket a Budapesti Neutron Központban (BNC), a Yellow Submarine pin-hole típusú, kétdimenziós neutrontektorral felszerelt

készülékén végezték [119]. Két minta-detektor távolságot (1,2 m és 5,4 m) és két hullámhosszt (4,38 Å és 10,23 Å) használtak. A mintákat 60-180 percig szobahőmérsékleten mérték.

Az impulzusátvitelt (Q) a következő egyenlet határozza meg:

$$Q = \frac{4\pi}{\lambda} \sin \frac{\theta}{2} \quad (5)$$

ahol λ a monokromatikus neutronnyaláb hullámhossza, θ pedig a szórási szög. A szórási intenzitás (I) meghatározása a következő:

$$I(\lambda, \theta) = I_0(\lambda) \Delta\Omega \eta(\lambda) TV \frac{d\Sigma}{d\Omega}(Q) \quad (6)$$

ahol I_0 a bejövő neutronfluxus, $\Delta\Omega$ az egységnyi térszög, $\eta(\lambda)$ a detektor hatásfoka, T és V a minta transzmissziója és térfogata, és $d\Sigma/d\Omega(Q)$ a makroszkopikus differenciális keresztmetszet. A makroszkopikus differenciális keresztmetszet szerkezeti információkat közvetít a vizsgált rendszerről. A mért szórási intenzitást a mintaátvitelre, az üres cella szórására, a detektor érzékenységre és a háttérszórásra korrigáltuk.

A szórási objektumok szerkezeti paramétereit a korrigált $I(Q)$ görbék matematikai elemzésével határoztuk meg. Egy széles Q -tartományban, ahol a Guinier- és a Porod-közelítés is használható a SANS-görbe különböző részeinek a leírására, ott a Beaucage-modellel érdemes a görbét illeszteni:

$$I(Q) \cong A \exp\left(-\frac{Q^2 R_g^2}{3}\right) + B \left\{ \frac{\left[\operatorname{erf}\left(\frac{QR_g}{\sqrt{6}}\right)\right]^3}{Q} \right\}^{p_1} \quad (7)$$

Itt az R_g a girációs sugár, p_1 a hatványkitevő, A és B a szóródó objektumok térfogatára és sűrűségére, valamint kontrasztjukra vonatkozó együtthatók. Az A és B paraméterek állítható skálázási paraméterekként kezelhetők. Azokban az esetekben, amikor a szórásgörbék viszonylag információ szegények voltak,

a kicsi Q tartományban a szórást a legegyszerűbb hatványtörvény modellel (power law) illesztettük, az alábbiak szerint:

$$I(Q) \cong CQ^{-p_2} + D \quad (8)$$

ahol p_2 a hatványkitevő (power exponent), C egy állítható skálázási paraméter, és D a nem nulla háttér. A mezopórusos és makropórusos aerogélek esetében az R_g paraméter általában az átlagos pórusméretet reprezentálja. Ha az általános pórusgeometria megközelítőleg gömb alakú, az átlagos pórusméret ($d_{\text{pórus}}$) az alábbiak szerint számítható ki R_g -ből:

$$d_{\text{pórus}} = 2r_{\text{pórus}} \cong 2\sqrt{\frac{5}{3}}R_g \quad (9)$$

Az adatok illesztése a nem lineáris Levenberg-Marquardt legkisebb négyzetek algoritmusával történt a SasView 5.0.3 nyílt forráskódú szoftverben [120-122].

3.5.8 NMR módszerek

Szilárdfázisú NMR spektroszkópia

A szilárdfázisú NMR méréseket kutatócsoportunk tagjai végezték az alessandriai Amadeo Avogadro Egyetem kutatóival együttműködve.

A szilárdfázisú NMR spektrumokat Bruker Avance III 500 spektrométeren és 11,75 Tesla mágnes segítségével vették fel, ^1H és ^{13}C esetén 500,13 és 125,77 MHz működési frekvenciákon. A részlegesen hidratált polimer aerogél mintákat közvetlenül a 4 mm-es ZrO_2 rotorban készítették el. A rotorban a száraz aerogél mennyisége végig állandó volt a kísérletsorozatban, csak a víz mennyisége változott a különböző mintákban. A mintákat MAS és CPMAS üzemmódban mérték. A kémiai eltolódás (δ) 0 ppm értékét TMS-re vonatkoztatjuk.

NMR relaxometria

Az NMR relaxometriás méréseket Minispec Bruker mq20 relaxométerrel végeztük. Körülbelül 50 mg száraz aerogélt mértünk be egy NMR-csőbe és vízzel titráltuk [73, 78, 79]. A víz tömegarányát több lépésben növeltük. A nedves aerogél mintákat összekevertük és ultrahanggal kezeltük, valamint minden mintát 24 órán át állni hagyunk gondosan lezárva. Minden mérést 6 dB-en végeztünk. A T_1 (spin-rács) és a T_2 (spin-spin) relaxációs időket minden mintára meghatároztuk. A CPMG szekvenciát 3 különböző ekho időnél (0,08 ms, 0,12 ms és 0,16 ms) alkalmaztuk minden méréshez.

Az exponenciális függvények számát a CPMG lecsengésekben inverz Laplace-transzformációval határoztuk meg a MERA (Multi-Exponential Relaxation Analysis) algoritmus segítségével a CONTIN módszer alapján a MatLab v.8.5 szoftverben (MathWorks Inc., USA). Majd az eredeti görbéket a megadott számú exponenciális tagot tartalmazó próbafüggvénnyel illesztettük a Levenberg-Marquardt módszer alkalmazásával. Az illesztéssel kapott matematikai paramétereket fogadtuk el az egyes tartományokra jellemző relaxációs időknél és a hozzájuk tartozó amplitúdóknak. Emiatt nem adunk meg eloszlást az egyes tartományokra jellemző relaxációs időkhöz.

NMR krioporozimetria

A részlegesen hidratált aerogél mintákat NMR krioporozimetriával jellemeztük különböző víztartalom mellett Bruker Avance II 360 MHz NMR készülékben. Minden mérés előtt meghatároztuk a 90°-os impulzus hosszát. Az ekho idő optimalizálását úgy végeztük el, hogy az értékét szisztematikusan 0,5 és 1,5 ms között változtattuk és referenciaanyagként hidratált mezopórusos szilika aerogélben 265 K-en ^1H jelintenzitást figyeltünk meg [123]. Minden aerogél mintát megfelelő mennyiségű vízzel összekevertünk,

majd $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on lefagyasztottunk. Több olvadási-fagyasztási ciklust mértünk $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+6\text{ }^{\circ}\text{C}$ között $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ -os lépésekben. Az első két olvadási-fagyasztási ciklus eredményei azonosak voltak a kísérleti hibán belül minden egyes minta esetén, ami igazolja, hogy a jég tágulása nem károsítja a pórusszerkezetet. A hőmérsékletet glikol és metanol segítségével kalibráltuk [124].

NMR diffúziómetria

A száraz aerogélt egy üveg NMR-csőbe mértük és vizet adtunk hozzá, hogy a víztartalmat $0,50$ és $3,0\text{ g/g}$ közé állítsuk. A nedves aerogélt összekevertük, ultrahanggal kezeltük és szobahőmérsékleten 24 órán át állni hagytuk. A diffúziós kísérletek megfigyelési idejét (Δ) 8 és 100 ms között változtattuk. A gradiens impulzus hosszát (δ) 2 ms és 4 ms között variáltuk. A spektrumokat MestReNova 9.0 szoftverrel transzformáltuk, és a klasszikus megfontolások szerint értékeltük ki [125, 126]. A diffúziós tartományok számát a mért mágnesezettség-lecsengés görbék inverz-Laplace transzformációjával állapítottuk meg, majd a görbéket ugyanennyi exponenciális tagot tartalmazó próbafüggvénnyel illesztettük. Gyakorlatilag ugyanazt az eljárást alkalmaztuk, mint a relaxometria esetén.

3.6 Aerogélek impregnálása gyógyszerhatóanyagokkal

A következőkben egy áttekintő leírást adunk meg, a folyamat optimalizálását pedig az „Eredmények és értékelésük” részben tárgyaljuk.

A polimer aerogélekbe sc.CO_2 -ban impregnáltuk a hatóanyagokat. Az elporított aerogélt és a felhasznált gyógyszerhatóanyagot kis szűrőpapír darabokba csomagoltuk. Az impregnáláshoz a sc.CO_2 -ot egy előtét reaktorban állítottuk elő. Ennek lezárása után folyékony CO_2 -dal átöblítettük a rendszert, feltöltöttük CO_2 -dal kb. 150 kPa nyomásig, majd felfűtöttük, hogy szuperkritikus CO_2 -ot kapjunk. Ezek után egybenyitottuk az előtét reaktort és

a főreaktort, majd a nyomás teljes kiegyenlítődéskéig vártunk. A nyomás állandósulását követően 24 órán keresztül állni hagytuk a rendszert, majd 24 óra elteltével elkezdtük a reaktor dekompreszióját.

3.7 Kioldódás vizsgálatok

3.7.1 Teljes hatóanyagmennyiség meghatározása

Az impregnált hatóanyagok metanolban jól oldódnak, ezért 2,0 mg hatóanyaggal impregnált aerogélt 20 ml metanolban szuszpendáltunk (0,10 mg/ml), majd 24 órán át kevertettük. A keverés után a szuszpenziót centrifugáltuk, majd a hatóanyag koncentrációját a felülúszóban UV-vis spektrofotometriásan határoztuk meg egy Hewlett-Packard 8453 fotométerrel külső kalibrálósor alapján.

3.7.2 Hatóanyag kioldódásának időbeli vizsgálata

A hatóanyagok kioldódását időben spektrofotometriásan követtük. A klasszikus 1,0 cm × 1,0 cm méretű küvetába mértünk be 1,0 – 5,0 mg tömegű impregnált aerogélt, majd a detektálás indítása után 3,0 ml kioldóközeget adtunk hozzá. Az emberi test különböző szerveiben való kioldódás szimulálásához PBS-oldatot (pH = 7,4; foszfát pufferelt sóoldatot) vagy pH = 1,0 sósavat használtunk. A mérés alatt a mintát 37 °C-on tartottuk és 300 fordulat/min sebességgel kevertettük a fotométer mintatartójába épített mágneses keverővel. 4 órán keresztül percenként rögzítettük a kioldódott hatóanyag abszorbanciáját az idő függvényében egy adott hullámhosszon, ami az ibuprofén esetében 265 nm, a ketoprofénnél pedig 260 nm. Ezzel a módszerrel meg tudtuk állapítani a hatóanyagok kioldódási profilját a különböző aerogélekből különböző kioldóközegekben. A szuszpendált aerogél részecskék fényszórásból eredő abszorbancia (turbiditás) mértékével korrigáltuk a spektrumokat. A reprezentatív kioldódási profilokat a megfelelő

hullám-hosszt kiválasztva és az alapvonal eltolódással korrigálva számoltuk át oldott hatóanyag-koncentrációra az idő függvényében. (Az oldott hatóanyagok moláris abszorbanciáját független spektrofotometriás mérésekben határoztuk meg.) Ezt a fajta kioldódásvizsgálatot házon belül fejlesztettük, nem feleltethető meg közvetlenül egyik gyógyszeripari szabványos eljárásnak el. Az általunk használt módszer előnye a kicsi mintaigény, valamint a nagy időfelbontású, 1 s-os valós időbeli (on-line) detektálás. A méréseket diódasoros spektrofotométer mintatartójában végezzük, ahol a hőmérséklet tartása egy Peltier elemmel megoldott, továbbá egy beépített mágneses keverő biztosítja a kioldóközeg jól szabályozott agitációját. A diódasoros spektrofotométerben nagy időfelbontással rögzített spektrumsorok mind minőségi, mind mennyiségi elemzést lehetővé tesznek. Továbbá jól kondicionált adatsorokat szolgáltatnak a kioldódás kinetikájának részletes matematikai kiértékelésére, pl. differenciálegyenlet rendszerek alapján történő illesztésre.

A kis mintatartó-térfogat és az eltérő geometria miatt az általunk használt módszer és a gyógyszeriparban általános elterjedt módszerek csak korlátozottan hasonlíthatók össze. A mi módszerünk hátránya, hogy nehéz biztosítani a kioldódott hatóanyagra nézve a kicsi koncentrációt, azaz, hogy teljesüljenek a gyógyszeriparban „sink condition”-ként leírt feltételek. Ezt a kioldódási profilok értékelésénél szigorúan figyelembe kell venni.

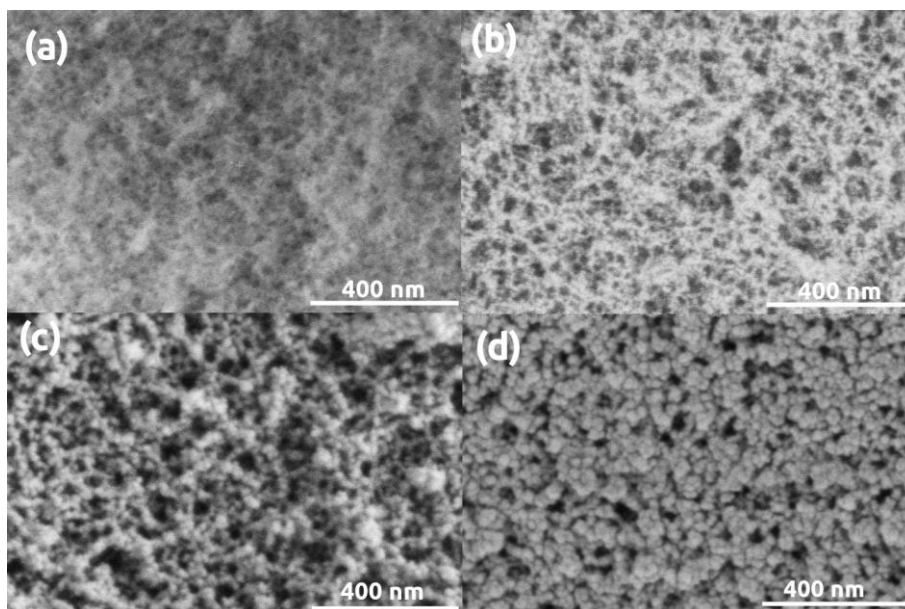
4. Eredmények és értékelésük

4.1 Aerogélek morfológiai vizsgálata pásztázó elektronmikroszkóppal

Ebben az alfejezetben az aerogélek morfológiai vizsgálatára legáltalánosabban használt képalkotó módszer, a pásztázó elektronmikroszkópia (SEM) teljesítőképességét vizsgáltuk. Ezen belül is a mintaelőkészítés hatását elemeztük a felvételeken szereplő morfológiai jegyekre. Régóta ismert ugyanis, hogy a nanostruktúrált anyagok felületére porlasztott arany befolyásolja a felvételeken látott morfológiát, de ennek szisztematikus vizsgálatára eddig nem került sor.

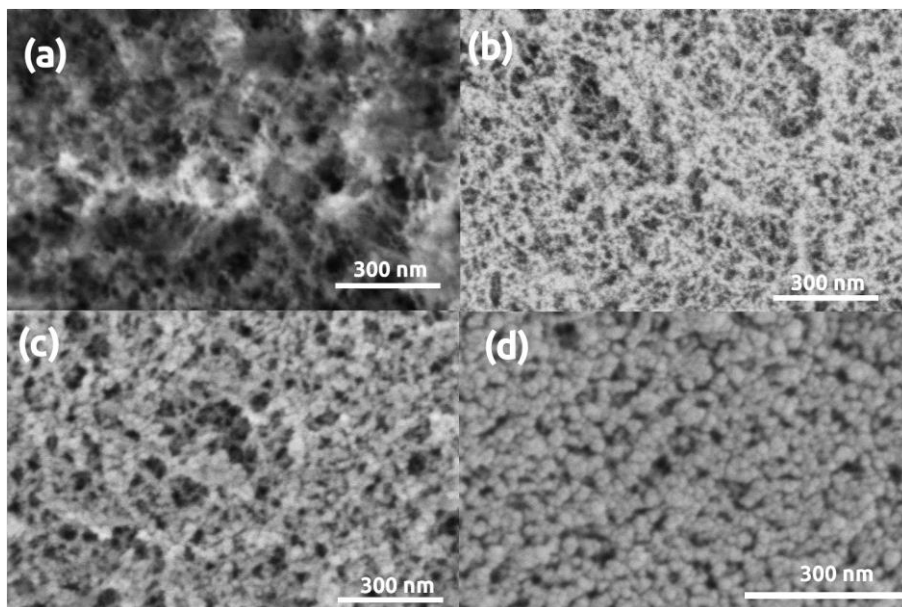
Szilika alapú, biopolimer és szintetikus polimer aerogéleket vontunk be egy klasszikus laboratóriumi bevonó készülékkel (BIO-RAD SEM Coating Unit PS3, BIO-RAD Laboratories Ltd., Hercules, CA, USA). Először 5 nm vastag bevonatot, majd 16 nm és 32 nm vastag bevonatot készítettünk ugyanabból a frissen hasított aerogél szilánkból származó mintára. Ehhez a klasszikus beállításokat használtuk, 21 Pa nyomást Ar atmoszférában kb. 0,5 nm/s bevonási sebességgel. Majd mindegyik aerogél mintáról felvételt készítettünk ugyanolyan műszerbeállítások mellett, kicsi gyorsítófeszültséget azaz LV-SEM körülményeket alkalmazva.

A vizsgált aerogélek nemcsak szerkezeti anyagukat tekintve, hanem morfológiájukban is jelentősen eltérnek egymástól. A bevonat nélküli és arannyal bevont szilika aerogél minták mikroszkópos felvételei a 12. ábrán láthatók.

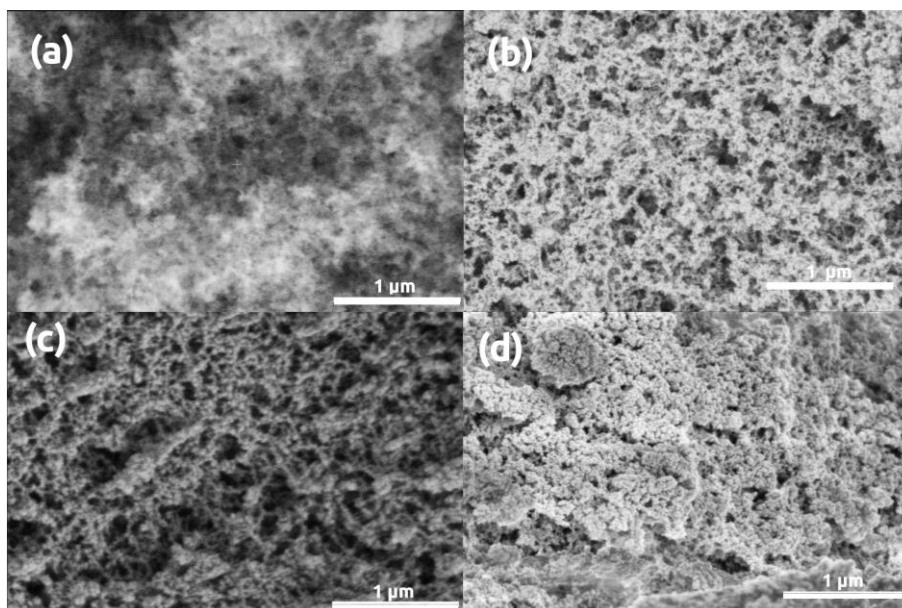


12. ábra Szilika aerogél minták kis feszültségű pásztázó elektronmikroszkópos (LV-SEM) képei. (a) Bevonat nélküli, (b – d) 5 nm, 16 nm, 32 nm vastagságú Au rétegekkel bevont aerogél.

Megfigyeltük, hogy már az irodalomban ajánlott vékony, 5 nm-es aranyréteg porlasztása is mesterséges szerkezeti elemek képződését eredményezi az aerogél felületén, a 16 nm vastag réteg pedig jelentősen módosítja a szilika aerogél morfológiáját. A bevonat nélküli szilika aerogél kezdeti hópehelyszerű felszíne eltűnik az Au bevonat alatt. A primer szilícium-dioxid gömböcskékhez hasonló méretű gömb alakú Au nanorészecskék alakulnak ki a felületen 5 nm vastag arany porlasztása után (12. b. ábra). A második porlasztási kört követően az Au-részecskék a nukleáció miatt lényegesen nagyobbak és teljesen elfedik a szilika aerogél eredeti szerkezetét (12. c ábra). Ugyanez a jelenség volt megfigyelhető más szilícium-dioxid alapú aerogélek esetében is, mint például a szilika-kazein és a szilika-zselatin hibrid aerogélek esetében (13. és 14. ábra).

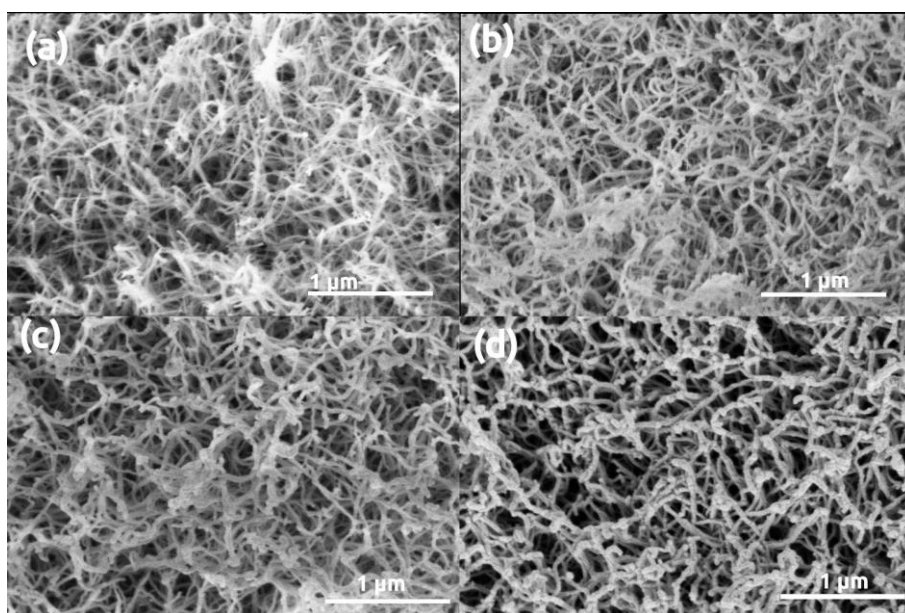


13. ábra LV-SEM képek a szilika-kazein aerogél mintákról. (a) Bevonat nélküli, (b – d) 5 nm, 16 nm, 32 nm vastagságú Au rétegekkel bevont aerogél.



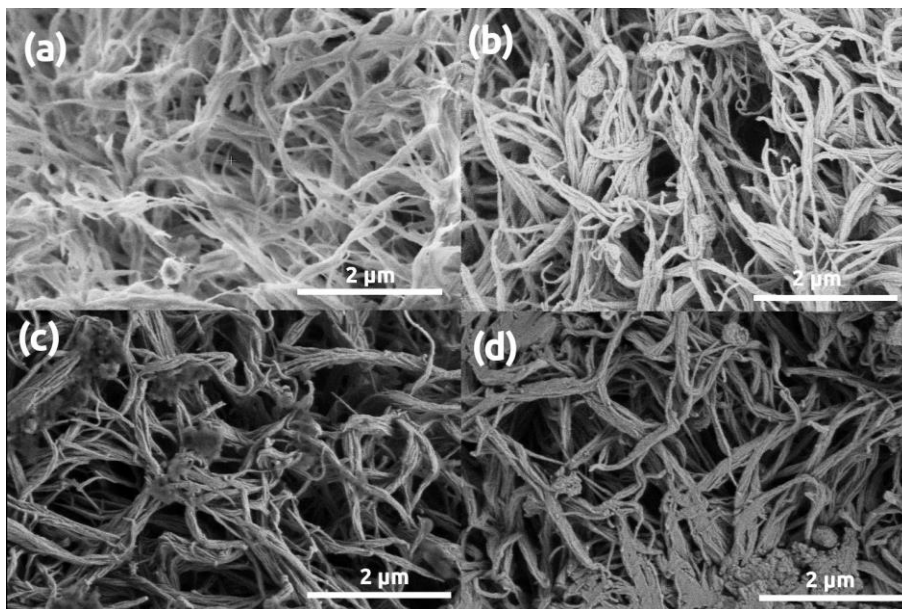
14. ábra LV-SEM képek a szilika-zselatin aerogél mintákról. (a) Bevonat nélküli, (b – d) 5 nm, 16 nm, 32 nm vastagságú Au rétegekkel bevont aerogél.

Az aramid polimer (poliimid és poliamid) aerogélek morfológiája jelentősen eltér a szilícium-dioxidétól és a biopolimerekétől. A poliimid aerogél minták reprezentatív LV-SEM képei az 15. ábrán láthatók. Az érintetlen poliimid aerogél polimer fibrillák (szálak) laza hálójából épül fel. A fibrillák vastagsága kb. 28 nm. Az aranyporlasztás után a szálak látszólagos vastagsága jelentősen megnő. A 16 nm-es bevonat ennek a jelenségnek a felerősödését okozza, vagyis a szálak látszólagos átmérője megduplázódik kb. 50 nm-re becsülhető a SEM felvételeket megfigyelve.



15. ábra LV-SEM képek a poliimid aerogél mintákról. (a) Bevonat nélküli, (b – d) 5 nm, 16 nm, 32 nm vastagságú Au rétegekkel bevont aerogél.

A poliamid aerogél egyedi morfológiai változásokat mutat az aranyporlasztás hatására (16. ábra). A poliamid aerogél esetében az Au nanorészecskék képződése nem megy végbe, helyette az 5 nm-es aranybevonat porlasztása esetén is egyenletes Au réteg fed be a polimer szálakat. Végül a polimer szálak aggregálódnak az arannyal való borítottságuk miatt.



16. ábra LV-SEM képek a poliamid aerogél mintákról. (a) Bevonat nélküli. (b – d) 5 nm, 16 nm, 32 nm vastagságú Au rétegekkel bevont aerogél.

A poliimid és a poliamid aerogélek SEM felvételeit digitális képanalízissel értékeltük ki. Minden esetben 20 manuális mérést végeztünk az érintetlen és bevont minták SEM felvételein a primer szálak vastagságának és a pórusok méretének meghatározására. Az eredményeket táblázatos formában adjuk meg az 2. táblázatban.

2. táblázat Manuálisan mért átlagos szálvastagságok és pórusátmérők.

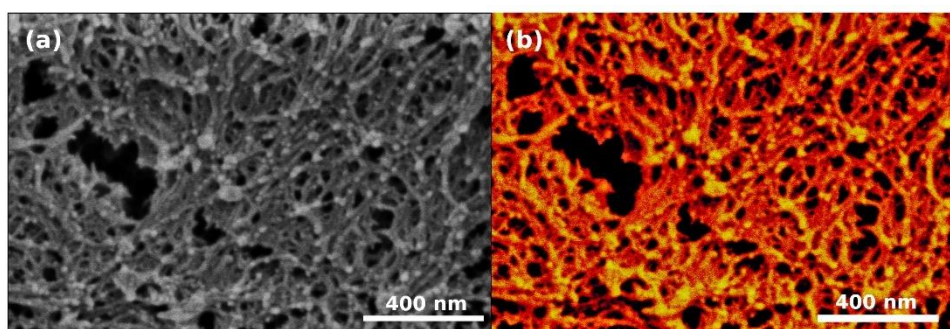
	Poliimid aerogél							
	Szálátmérő (nm)				Pórusméret (nm)			
Au	0 nm	5 nm	16 nm	32 nm	0 nm	5nm	16 nm	32 nm
Átlag	27	29	34	43	133	196	275	278
St. dev.	5	5	6	14	63	73	143	98

	Poliamid aerogél							
	Szálátmérő (nm)				Pórusméret (nm)			
Au	0 nm	5 nm	16 nm	32 nm	0 nm	5 nm	16 nm	32 nm
Átlag	73	88	119	133	655	659	667	339
St. dev.	14	21	35	76	348	341	394	150

A számszerű eredmények nagyon jól egyeznek a SEM képeken végzett vizuális megfigyelésekkel. Nyilvánvaló, hogy a primer szálak átmérője drámaian megnő az aranybevonat következtében minden polimer aerogélben. A legtöbb esetben még az ajánlott 5 nm vastag porlasztott aranyréteg esetén sem mondható el, hogy a SEM felvételeken látható morfológiai jellemzőkre ne lenne hatással.

Az Au-porlasztás után az aerogéleken képződött új morfológiai jegyek jellemző mérete néhány tíz nanométer. Ez a méret a klasszikus, SEM mikroszkópba épített energiadiszperzív röntgenfluoreszcencia (EDX) mérések térbeli felbontásánál jóval kisebb. Emiatt az elemek eloszlásának és lokalizációjának szemléltetésére más módszert kellett választanunk. Az aranyból képződő objektumok nagy felbontású, rendszám-kontrasztos megjelenítése visszaszórt elektron (BSE) detektorral volt megvalósítható a SEM leképezés során. Egy arannyal bevont Ca-alginát biopolimer aerogél minta felületéről visszaszórt-elektron (backscattered electron; BSE) detektorral készült SEM képek láthatók a 17. ábrán. A felvételeken a világosabb régiók az aranybevonás alkalmával képződő arany nanorészecskék morfológiáját mutatják. Megfigyelhető, hogy jellemzően a szálak hegyén halmozódik fel az arany gömbök formájában. Míg a hagyományos szekunder-

elektron (secunder electron; SE) detektorral készült képek nem érzékenyek a minta elemösszetételére, a BSE detektorral készült képek rendszám-kontrasztot mutatnak: a világosabb régiók a nagyobb rendszámú elemeknek felelnek meg. Mivel a kiindulási polimer aerogél kis rendszámú elemekből (C, O, H, N) áll, a 17. ábrán látható fényes gömböcskék az arany bevonatolás során képződő Au nanorészecskék.



17. ábra A 32 nm vastagságú Au rétegekkel bevont Ca-alginát aerogél minta másodlagos elektron (SE) és visszaszórt elektron (BSE) detektor jeleinek kombinációját mutatják. A két kép azonos, különböző szinttartományban jelenik meg: (a) fekete/fehér és (b) piros/sárga. Halványabb színnel jól láthatók az eredeti Ca-alginát szálak végén keletkezett gömb és hengeres alakú Au nanorészecskék.

Az arannyal történő bevonatolás hatására bekövetkező morfológiai változások magyarázata a következő. Az aranyatomok a porlasztás során az aerogél nanostruktúrált felszínére kondenzálódnak és Au nanorészecskéket (klasztereket) képeznek, amit a rendszer felületi energiájának csökkenése hajt. A vékony fémrétegek lerakódása különböző mechanizmusokkal történhet (pl. Volmer-Weber, Frank-Van der Merwe vagy Stranski-Krastanov modellek), és erősen függ a hordozótól, valamint a leválasztási körülményektől (nyomás, légkör, hőmérséklet, gázáramlás, alkalmazott teljesítmény, kémiai összetétel, és a célanyag nanoszerkezete, tisztasága) [127]. Barna és Adamik munkája nyomán a filmnövekedés általános modellje röviden a következő [128]. A folyamat egy tömör felületen a porlasztott anyag magképződésével és

növekedésével kezdődik, amit szigetek összeolvadása és polikristályos szigetek képződése követ. A kialakult szigetek növekedése következtében egyenletes filmréteg képződik, de csak tömör, egyenletes hordozó-felületen. Azonban korábban beszámoltak arról, hogy az arany lerakódása a nem vezető aerogélek felületén porózus aranyfilmek kialakulását eredményezi, amelyek szerkezete hasonló a szubsztrátum aerogélekéhez. Joggal feltételezhető, hogy a mi esetünkben megfigyelt jelenség is ugyanarra az okra vezethető vissza, mint ami a porózus aranyrétegek kialakulását eredményezte [129]. Ezek alapján az a legvalószínűbb, hogy a különböző polimer aerogélek nagyban eltérő morfológiája okozza az eltérő aranyréteg-szerkezeteket, de az aerogélek és a rajtuk keletkező aranyrétegek formai jegyei között nem tudunk egyértelmű összefüggést találni.

Az ebben a fejezetben leírt kísérleti eredmények egyértelműen bizonyítják, hogy az aranyporlasztás megváltoztatja számos különböző típusú, nem vezető nanoszerkezetű aerogél natív morfológiáját. Az eredmények nagy jelentőséggel bírnak, mivel az aranyporlasztás alkalmazása a pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) képalkotás rutin eljárásának a része. Ez a gyakorlat azonban sajnos a nanostrukturált minták morfológiájának félreértelmezéséhez vezethet. Ezért javasolt inkább a bevonat nélküli minták vizsgálata kis gyorsítófeszültség mellett.

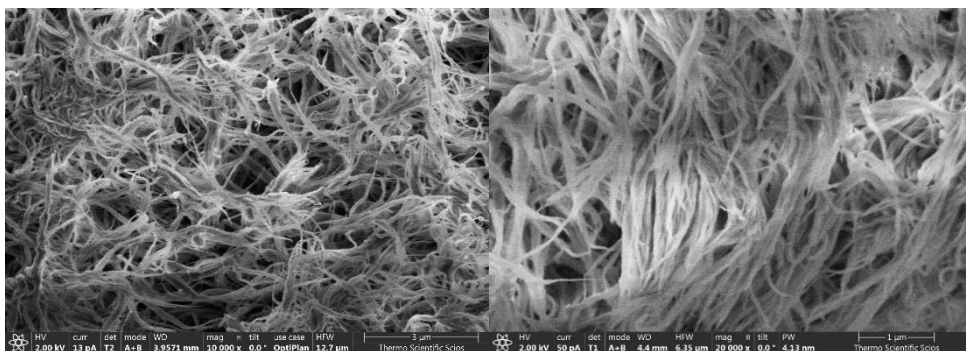
4.2 A poliamid aerogél hidratáció okozta szerkezeti változásai

Ebben a fejezetben először a száraz poliamid aerogél anyagszerkezeti jellemzését mutatjuk be. Ezt követően részletesen elemezzük, hogy a monolitikus poliamid aerogél hidratációja nem lineáris változásokat okoz a mechanikai tulajdonságaiban. Végül ismertetjük a hidratációs mechanizmusát, és magyarázatot adunk erre a jelenségre.

4.2.1 Morfológia és kémiai szerkezet

Pásztázó elektronmikroszkópia (SEM)

A bevonat nélküli poliamid aerogélről készült LV-SEM képek a 18. ábrán láthatók. A morfológiát meghatározó fő szerkezeti elemek a polimer szálak. A poliamid aerogél 3D-s vázszerkezete ezekből az összegabalyodott és egymással összefüggő rostokból áll [113]. Az elsődleges szálak vastagsága és hossza nagymértékben változik a néhány tíz nanométeres skálán. Ezek a szálak egy része elágazó, néhány helyen pedig csomópontokban egyesülve futnak össze.



18. ábra LV -SEM felvételek a poliamid aerogélről.

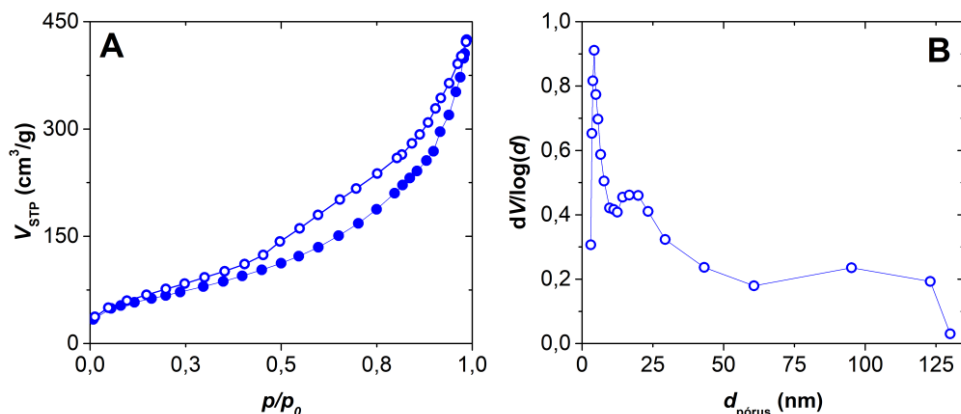
A szálakat alkotó poliamid makromolekulákat másodlagos kémiai kötések tartják össze. Vannak olyan részek, ahol a szálak részben rendezetten, párhuzamos vonalakban helyezkednek el, de a rostok többsége véletlenszerűen orientált és kanyargós. Az aerogél szerkezetének azon régióit, ahol a rostok összegabalyodnak vagy egyesülnek, „gócpontoknak” nevezzük. Ebben a szálak felépítésben a „pórusokat” legjobban a lazán összefonódó rostok közötti üres tereként határozhatjuk meg. Nincsenek szabályos geometriai formák vagy jól elkülöníthető határok, amelyek egyértelműen elválasztják ezeket az üres tereket (pórusokat) egymástól. Így a poliamid aerogélben nincsenek olyan jól körülhatárolható pórusok, mint a szervesetlen (pl. szilícium-dioxid)

aerogélekben vagy a biopolimer (pl. Ca-alginát) aerogélekben. Ennek következtében a poliamid aerogél pórusrendszerének az átjárhatósága, valamint a pórusok méretének és alakjának változatossága igen nagy. A további karakterizálási módszerek kiértékelésénél figyelembe kell venni, hogy a számításokhoz általában használt klasszikus geometriai modellek ebben az esetben korlátozottan helyesek.

N₂ szorpció porozimetria

A poliamid aerogél nitrogén adszorpció-deszorpció izotermáit a 19. A. ábra mutatja. Az izotermák az IUPAC IV kategóriájába tartoznak, valamint a H3 típusú hiszterézis hurok jellemző rájuk [116]. Az izotermák alakja és hiszterézis hurok jelenléte a jelentős mértékben mikropórusokat is tartalmazó mezopórusos anyagokra jellemző. A kondenzált nitrogénnel nem teljesen kitölthető makropórusok is jelen vannak, amelyek a SEM felvételeken is megfigyelhetők. A klasszikus BET és BJH kiértékelési módszerekkel számított paramétereket a 3. táblázatban gyűjtöttük össze, az ezeknek megfelelő pórusméret-eloszlást pedig a 19 B. ábra mutatja be.

A számított paraméterek értékelésekor gondosan figyelembe kell venni az aerogél morfológiáját, mert a N₂ szorpció módszer nem érzékeny a 150 nm-nél nagyobb nyitott pórusokra. Emiatt a poliamid aerogél jelentős makroporozitása nem járul hozzá teljes mértékben a számított látszólagos pórustérfogathoz és csak részben jelennek meg a makropórusok a pórusméret-eloszlási görbén.



19. ábra A panel: A poliamid aerogél nitrogén adszorpciós-deszorpciós izotermái. B panel: A BJH módszerrel a deszorpciós izotermából számított pórusméret-eloszlás. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

3. táblázat A poliamid aerogél szerkezeti paramétereit. (2 párhuzamos N₂ adszorpciós-deszorpciós mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be a BET és a BJH módszerrel számítva.)

Paraméter	Poliamid aerogél	Módszer
C -konstans	59 ± 3	BET
Fajlagos felület (m^2/g)	251 ± 20	BET
Teljes mezopórus-térfogat (cm^3/g)	$0,7 \pm 0,1$	BJH

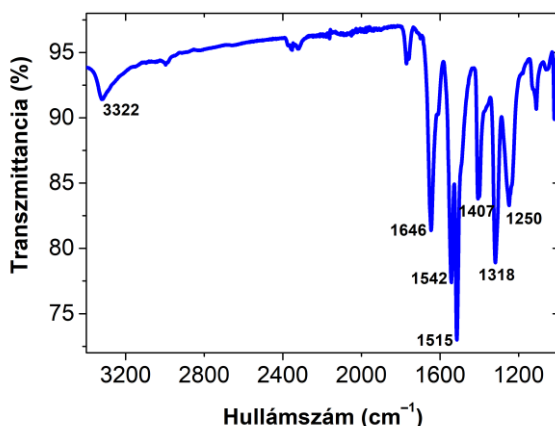
A poliamid aerogél halmazsűrűsége $0,23 \text{ g/cm}^3$, míg a polimer tömbfázisának a sűrűsége $1,27 \text{ g/cm}^3$ [113]. A számított teljes pórustérfogat ($3,5 \text{ cm}^3/\text{g}$) és a mért mezopórus-térfogat ($0,7 \text{ cm}^3/\text{g}$) közötti nagy különbség a poliamid aerogél nagyfokú makroporozitására utal, amit a SEM felvételek is bizonyítanak.

Ezenkívül a poliamid aerogél mezoporozitása bimodális, amint az a 19 B. ábrán látható. A keskeny pórusokon kívül, amelyek átlagos mérete $d_{\text{pórus}} \approx 5 \text{ nm}$ körül van, egy másik mezopórusrendszer is jelen van széles eloszlásban,

aminek átlagos mérete $d_{\text{pórus}} \approx 20$ nm. Meg kell még jegyezni, hogy az NL-DFT módszer a megfelelő kernel hiánya miatt nem használható a N₂-szorpció adatok kiértékelésére.

Infravörös spektroszkópia

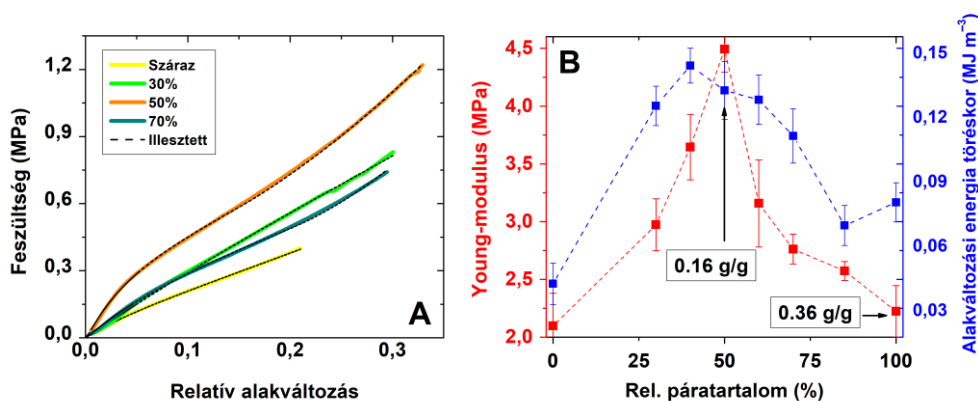
A poliamid aerogél FT-IR spektrumában (20. ábra) a karakterisztikus csúcsok helyzete és relatív intenzitása kiváló összhangban van az irodalmi adatokkal, ami bizonyítja az aerogélt alkotó poliamid kémiai azonosságát [113]. Ennek megfelelően az IR spektrum kiváló összhangban van az ss.NMR adatokkal, amint azt később tárgyaljuk. A poliamid aerogél karakterisztikus IR csúcsai hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek, mint a polipeptideké. Azonosításuk a szakirodalmi alapján a következő [130]: 3322 cm⁻¹ – Amid-A (NH vegyértékrezgés); 1646 cm⁻¹ – Amid-I (C=O vegyértékrezgés); 1542 és 1515 cm⁻¹ – Amid-II (az N–H deformációs rezgés és a C–N vegyértékrezgés fázison kívüli kombinációja); 1407, 1318 és 1250 cm⁻¹ – Amid-III (az N–H deformációs rezgés és a C–N vegyértékrezgés fázisban történő kombinációja).



20. ábra A poliamid aerogél infravörös (FT-IR) spektruma.

Nyomószilárdság vizsgálat

A mért relatív alakváltozás – feszültség görbéket és a Young-modulus értékeit a 21. ábra mutatja. A teljes kísérleti alakváltozás-feszültség görbéket matematikailag illesztettük a standard linear solid (SLS) viszkoelasztikus modell kiterjesztett változatával. A részletes elméleti megfontolásokat és az adatok kiértékelésének lépéseit egy korábbi publikáció írja le [131]. A száraz és a részlegesen hidratált poliamid aerogél monolitok Young-modulusát és alakváltozási energiájának becsült értékeit az 21. B ábra mutatja be a monolitok kondicionálására használt páratartalom függvényében.



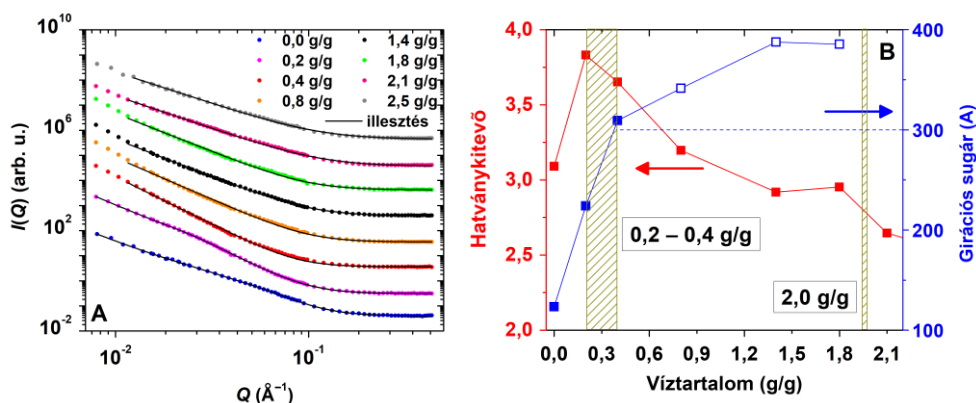
21. ábra Monolit poliamid aerogél kompressziós méréseinek eredménye. A panel: A száraz és a részlegesen hidratált aerogél monolitok jellemző relatív alakváltozás – feszültség görbéi. B panel: A poliamid aerogél Young-modulusa és nyomószilárdsága a nedves levegőben való kondicionálás függvényében. (A hibasávok 3 párhuzamos mérés átlagából lettek számítva)

A száraz aerogélhez hasonlítva a Young-modulus és a nyomószilárdság drámaian megnövekszik az aerogél víztartalmának növekedésével, és maximumokat mutat 50 %-os relatív páratartalom melletti kondicionálást követően, azaz kb. 0,16 g/g víztartalom esetén. Érdekes módon az aerogél további hidratálása ezeknek a mechanikai paramétereknek a hirtelen csökkenését okozza.

Ennek a jelenségnek a magyarázata érdekében a poliamid aerogél hidratációs mechanizmusát több módszerrel is tanulmányoztuk. A molekuláris szintű folyamatokat különböző NMR módszerekkel vizsgáltuk, a nanoszerkezetben bekövetkezett változásokat pedig SANS-sal követtük.

Kisszögű neutronszórás (SANS)

A kísérleti szórási görbék a 22. A. ábrán láthatók a legjobb illesztett görbékkel együtt. Kizárólag Beaucage modell bizonyult alkalmasnak a görbék illesztésére, az is csak 2,0 g/g víztartalomig. Azonban a becsült R_g értékek 0,5 g/g víztartalom felett nagyon bizonytalanok, mivel a SANS görbék Guinier-régiói fokozatosan eltolódnak a kis Q felé. A becsült szerkezeti paraméterek a 22. B. ábrán láthatók a víztartalom függvényében. Az R_g meredeken növekszik a víztartalom növekedésével kb. 0,4 g/g-ig. Nagyobb víztartalomnál az R_g növekedése megközelítőleg fokozatos. A p kitevő maximális értéke kb. 0,2 g/g víztartalomnál $p \approx 4$, és ettől kezdve fokozatosan csökken a víztartalom növekedésével, amíg $p < 3$ alá esik.



22. ábra Részlegesen hidratált poliamid aerogél kisszögű neutronszórás görbéi. A panel: A kísérleti SANS-görbék és az illesztett görbék. B panel: Becsült szerkezeti paraméterek az aerogél víztartalmának függvényében. A becsült R_g értékek 300 $\text{\AA}$ felett bizonytalanok. A sátozott függőleges sávok kritikus víztartalmakat jelölnek. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

A SANS eredmények a poliamid aerogél morfológiájának drámai változását mutatják víztartalmának függvényében. Az R_g növekedése a pórusok méretének növekedését jelzi, amihez a pórusfalak felületének kisimulása is társul, amit a 0,2 g/g víznél mért $p \approx 4$ érték mutat. E víztartalom felett a pórusok mérete még mindig megnő, bár a pórusfalak érdessége is nő. A p érték 3 és 4 között van ebben a hidratációs tartományban, ami felszíni-fraktálszerű struktúrákat jelez. Ennek oka a polimerben bekövetkező konformációs változások és a poliamid makromolekulák megnövekedett szegmens mozgása, ami az aerogél váz rostjainak részleges feloldódását eredményezi. Az aerogél szerkezetének molekuláris szintű változásait alátámasztják a szilárd és folyékony halmazállapotú NMR eredmények. A 2,0 g/g-nál nagyobb víztartalomnál a p kitevő 3-nál kisebb, ami tömegfraktálszerű szerkezet kialakulását jelzi a hidratált aerogélben. Ez annak tulajdonítható, hogy a hidratált aerogél vázának fókuszpontjaiban jól körülhatárolható, nanoméretű vízcseppek képződnek, amit erősen alátámasztanak az NMR relaxometriás és krioporozimetriás eredmények.

Nagy víztartalom mellett a hidrogél képződése kizárható, mivel a p kitevőben nincs éles változás a víztartalom növekedésével. Ilyen változás volt megfigyelhető biopolimerek hidratációja esetén, ami egyértelműen jelezte a hidrogél képződését [132].

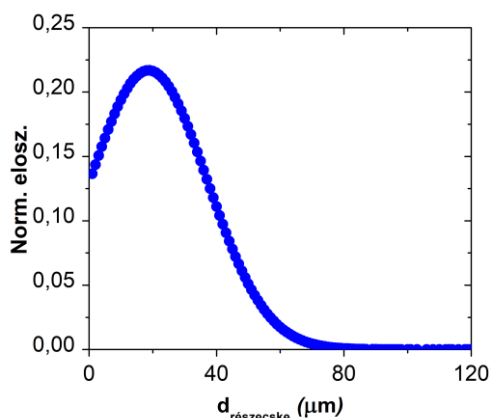
Összefoglalva: a SANS adatok szerint a poliamid aerogélben markáns szerkezeti változások mennek végbe a kritikus kb. 0,2 g/g, majd a 2,0 g/g víztartalom elérésekor.

Méreteloszlás, Zéta-potenciál

A vízzel telített rendszer jellemzése érdekében vizsgáltuk a poliamid aerogél szuszpenzióját is. A szuszpenzióban mutatott viselkedés majd a

későbbiekben, az impregnált gyógyszerhatóanyagot tartalmazó aerogélek esetén lesz különösen fontos, amit a következő fejezetekben tárgyalunk.

Az aerogél részecskeméret-eloszlását a minta nedves őrlése után mértük a „Kísérleti körülmények, alkalmazott módszerek” részben ismertetett standardizált protokoll alkalmazásával. Ez a protokoll biztosítja, hogy a mérés reprodukálható legyen és szabályozza az anyag diszpergálását. Az optikai mikroszkóppal mért, majd számítógépes képelemző programmal kiértékelt részecskeméret-eloszlás a 23. ábrán látható. A poliamid aerogél mikronizálásával széles méreteloszlású részecskéket kaptunk, amelyeknek jellemző átmérője kb. 20 μm .



23. ábra Vízben szuszpendált poliamid aerogél részecskeméret-eloszlása. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

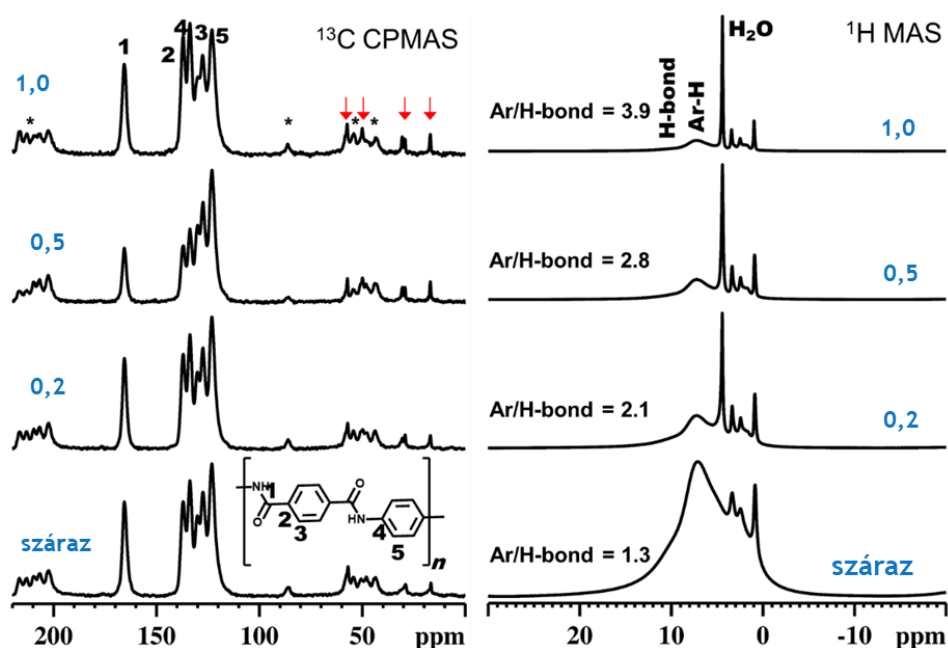
A hidratált aerogél mikrorészecskék felület közeli töltése alapvető hatással van a későbbiekben tárgyalt gyógyszerhatóanyag kioldódás vizsgálatok során észlelt tulajdonságokra, mivel ez határozza meg az aerogélváz és a gyógyszermolekulák közötti kölcsönhatások erősségét az adott körülmények között. A mért zéta-potenciál pH = 3,0 és 9,0 között +24 mV és +34 mV között változott.

4.2.2 NMR vizsgálatok

Szilárd fázisú NMR

A száraz és részlegesen hidratált poliamid aerogél minták ^{13}C CPMAS és ^1H MAS NMR spektruma a 24. ábrán látható. A csúcsok hozzárendelése irodalmi adatok alapján történt [113]. A száraz aerogél ^{13}C -os CPMAS spektruma kiválóan egyezik a publikált adatokkal és megerősíti annak a várt kémiai szerkezetét. Következésképpen az ss.NMR adatok jó összhangban vannak a mért FT-IR spektrummal.

A ^{13}C CPMAS csúcsok nagy felbontása arra utal, hogy a polimer láncok orientációja valamelyest rendezett a szálakban a szuperkritikus CO_2 -ban való szárítás után. A nagy intenzitású váll kb. 10 ppm-nél a száraz aerogél ^1H MAS spektrumában a polimer molekulák között többszörös intermolekuláris hidrogénkötés jelenlétét jelzi, ami a lineáris poliamidokra jellemző.



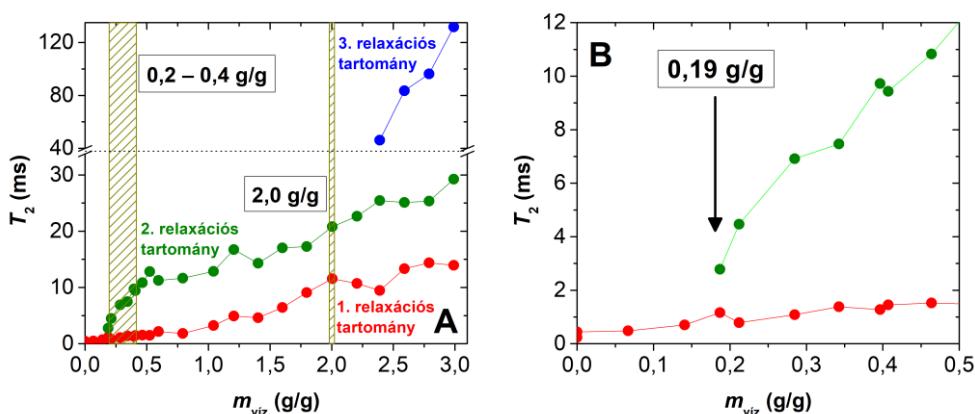
24. ábra A poliamid aerogél ^{13}C CPMAS (bal oldali panel) és ^1H MAS (jobb oldali panel) NMR spektruma különböző víztartalmak esetén. A piros nyilak a maradék oldószerek csúcsait mutatják; csillagok jelölik a forgási csúcsokat.

Az aerogél hidratálódása nem változtatja meg a ^{13}C -os kémiai eltolódásokat a csúcshélességek és a felbontás tekintetében, ugyanakkor jelentős változásokat okoz a relatív csúcsintenzitásokban, amelyek 0,5 g/g víztartalom körül állandósulnak. A ^{13}C -os CPMAS intenzitások ezzel járó jelentős változása a polimer láncok megnövekedett szegmens mozgásának tulajdonítható a kritikus hidratációs szint elérésekor, ami csökkenti a mágneses keresztpolarizáció hatékonyságát. Ezzel összhangban a részlegesen hidratált minták ^1H MAS spektruma azt mutatja, hogy a lineáris poliamid molekulák kiterjedt intermolekuláris hidrogénkötési hálózata az aerogél növekvő hidratációjával fokozatosan felbomlik. Az aromás protonok és a poliamid molekulák közötti erős intermolekuláris hidrogénkötésekben részt vevő protonok arányát a kvantitatív ^1H MAS NMR-ből kiszámolhatjuk. Ez az érték 1,3 a száraz aerogél esetében és 3,9-re növekszik 1,0 g/g víztartalomra esetén, ami az intermolekuláris hidrogénkötések számának jelentős csökkenését jelzi a részlegesen hidratált aerogélben [133].

NMR relaxometria

Az aerogél vázának elsődleges hidratációs szférájában lévő, azaz a poliamid molekulákhoz erős másodlagos kémiai erők által megkötött vízmolekulák jellemzően kicsi T_2 -vel rendelkeznek. A másodlagos hidratációs szférában lévő vízmolekulák, illetve az aerogél váz gócpontjaiban egybefüggő vízrétegeket vagy cseppeket képező molekulák relaxációs ideje lényegesen nagyobb. Ezekben a különböző kémiai környezetekben a protonok cserélnek egymással, főként a vízmolekulák elmozdulása miatt. Mivel a kicserélődés viszonylag lassú az NMR relaxometriás kísérletek időskáláján (kb. 1 ms) több relaxációs tartomány figyelhető meg a hidratált aerogélben a különböző kémiai környezeteknek megfelelően [132, 134].

A hidratált aerogélben lévő víz T_2 relaxációs idejét a víztartalom függvényében mértük. A pórusok vízzel való telítődése kb. 3 g/g víztartalomnál történik meg, azonban ez az erősen hidratált rendszerre, nem a száraz állapotra jellemző érték. Az NMR relaxometriás mérések összesített eredményeit a 25. ábra mutatja.

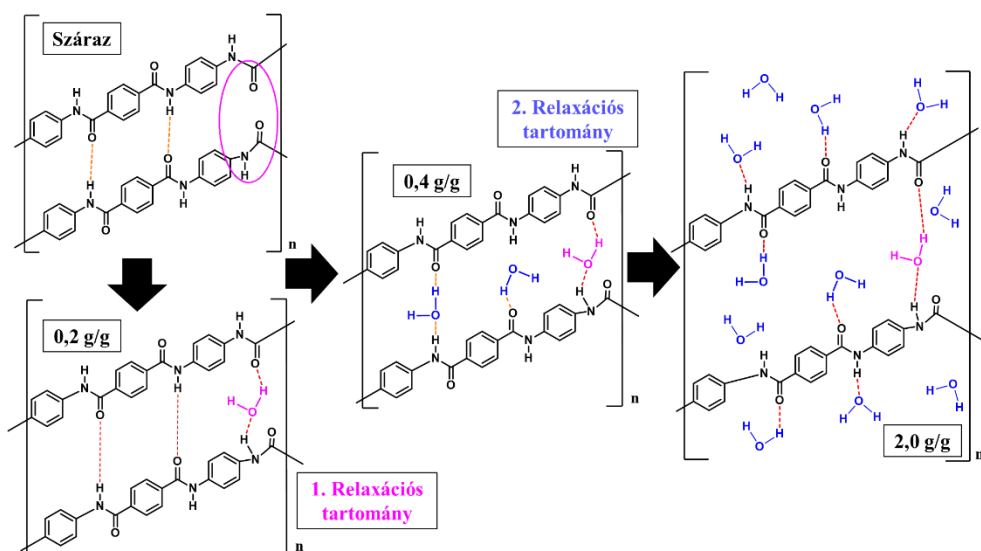


25. ábra Részlegesen hidratált poliamid aerogél NMR-relaxometriás vizsgálatának eredményei. Mindkét panel a transzverzális relaxációs idők (T_2) értékeit (relaxációs tartományokat) mutatja az aerogél víztartalmának függvényében. A B panel az A panel nagyítása; az adatpontok megegyeznek a két panelen. A sátrózott függőleges sávok kritikus víztartalmakat jelölnek. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

A legkisebb víztartalmaknál csak egy relaxációs tartomány detektálható nagyon kicsi T_2 értékekkel (25. ábra piros jelölő). Ez a tartomány azoknak a vízmolekuláknak felel meg, amelyek erős kölcsönhatásban állnak, főként a poliamid makromolekulákkal hidrogénkötésben. A 2. tartomány (25. ábra zöld jelölő) kb. 0,19 g/g víztartalomnál jelenik meg, lényegesen nagyobb T_2 értékekkel. Ezek a T_2 értékek azonban nem elég nagyok ahhoz, hogy jól körülhatárolható vízcseppek képződését jelezzék a pórusokban. Ennek megfelelően a 2. relaxációs tartomány a poliamid vázzal még erős kölcsönhatásban lévő vízmolekuláknak felel meg. Az első két tartomány

CPMG lecsengési görbéihez tartozó amplitúdók még kis víztartalom esetén is korrelációban vannak egymással, jelezve a tartományok közötti vízcserét. Az amplitúdóértékek hasonlósága alapján a két relaxációs tartományhoz tartozó víz mennyisége megközelítőleg azonos kis víztartalom esetén. Azonban az amplitúdók abszolút értékeiből pontosan a következőkben részletezett szerkezeti változások miatt nem tarjuk reprezentatívnak a tartományokhoz abszolút vízmennyiséget kiszámolni.

Az 1. és a 2. tartomány vízmolekulái által érzékelt kémiai környezetek különbözősége az ssNMR eredmények alapján tisztázható. Az első vízmolekulák hidrogénkötéseket képeznek a poliamid makromolekulákkal a nanoszálak felületén és beépülnek a hidrogénkötések meglévő hálózatába, amint azt a 26. ábra szemlélteti. Ez nem okoz drámai változásokat a ^{13}C CPMAS spektrumban.



26. ábra A víz és a poliamid makromolekulák kölcsönhatásának sematikus ábrázolása az aerogél víztartalmának függvényében.

Amikor a szabad H-kötőhelyek telítődnek kb. 0,19 g/g víztartalomnál, a további vízmolekulák bejutnak a nanoszálakba, beépülnek a poliamid

makromolekulák közé, és megbontják a száraz aerogélben jelenlévő intermolekuláris hidrogénkötési hálózatot. Ez a ^{13}C -os CPMAS spektrumban kb. 0,5 g/g víztartalomnál észlelhető. A poliamid makromolekulák szegmens mozgása növekszik és eredeti orientációjuk megváltozik a 2. relaxációs tartomány kialakulásával. Ez a folyamat a szálak nagy részének hidratálódását jelenti, vagyis a szálak részleges feloldódásának a kezdetét. Ez a szálak átlagos víztartalmának és egyben a polimer moláris térfogatának növekedését is okozzák, bár az utóbbira még nincs közvetlen kísérleti bizonyíték. Természetesen ez a folyamat azt is eredményezi, hogy az egyre több beépülő vízmolekula átlagos relaxációs ideje, azaz a 2. relaxációs tartomány relaxációs ideje, fokozatosan nő a víztartalommal. Amikor a vízmolekulák beépülnek a poliamid makromolekulák közé, akkor a konformációjuk jelentősen megváltozik, ami megváltoztatja az aerogél vázának morfológiáját. A kapcsolódó morfológiai változások jól láthatók a kb. 0,4 g/g víztartalomnál mért SANS görbéken, összehasonlítva a kisebb víztartalomnál mértekkel.

A vízmolekulák első hányada (1. relaxációs tartomány) az üres H-kötő helyeket foglalja el a lineáris PA makromolekulák intermolekuláris hidrogénkötési hálózatában. A további hidratálás eredményeként a vízmolekulák (2. relaxációs tartomány) a polimer láncok között foglalnak helyet, ami végül az aerogél vázát alkotó PA nanoszálak részleges feloldódását eredményezi nagy víztartalom esetén. Ez az elmélet a poliamid aerogél hidratációjáról jó összhangban van a részben hidratált aerogél nyomószilárdságánál megfigyelt változással, azaz a kb. 0,2 g/g-ig tartó nyomószilárdság növekedéssel, majd az azt követő csökkenéssel. Az NMR relaxometriás eredmények és a kritikus víztartalmaknál megfigyelt jelenségek jó összhangban vannak a SANS mérések kapcsán tárgyalt szerkezeti változásokkal is.

A víztartalom 0,5 g/g fölé emelése a poliamid nanoszálak nagymértékű hidratációját és részleges feloldódását eredményezi. A hidratált szálakban a vízmolekulák helyzetváltoztatása egyre kevésbé korlátozott, ezért az első két relaxációs tartomány T_2 értéke nő a víztartalom növelésével. Nyilvánvaló, hogy a vízmolekulák a poliamid váznak a különböző régiókban cserélődnek egymással. Végül egy harmadik relaxációs tartomány jelenik meg kb. 2,0 g/g víztartalomnál (25. ábra kék jelölő). A 3. tartomány T_2 értékei szignifikánsan nagyobbak, mint az első két tartományé, ami az aerogél váz fókuszpontjaiban jól körülhatárolható vízcseppek és egybefüggő vízrétegek képződésének felel meg. A 3. tartomány T_2 értékeinek meredek növekedése az egybefüggő vízrétegek méretének drámai növekedését jelzi a pórusos rendszer vízzel való telítődéséig, azaz kb. 3 g/g-ig.

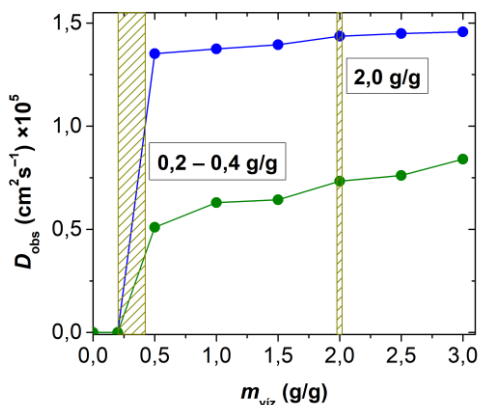
Fontos megfigyelés, hogy a 3. tartomány megjelenése nagy víztartalom mellett nem változtat a 2. tartomány T_2 értékeinek fokozatos növekedésén. Mivel a 2. tartomány T_2 értékei a hidratált polimer nanoszálakba beépült vízre jellemzőek, ez a jelenség arra utal, hogy az aerogél szálak szerkezete még vízzel telített állapotban is megmarad. Ezt az érvet tovább erősíti az a tény, hogy a SANS görbék p -kitevője nagy víztartalom mellett nem csökken, ami a szálak hidrogéllé alakulását jelezné. A jelentős morfológiai változások ellenére a poliamid aerogél váza még nagy víztartalom mellett is jól körülhatárolt marad és az anyag nem képez hidrogélt.

NMR diffúziómetria

Az NMR diffúziós mérések során két körülményt változtattunk: 1) a poliamid aerogél víztartalmát és 2) a kísérletek megfigyelési idejét [123]. Ez a megközelítés információt szolgáltat egyrészt a hidratációs mechanizmusról, másrészt, ha a víz öndiffúziós együtthatója változik a megfigyelési idővel adott víztartalom esetén, akkor a hálózat permeabilitásáról [135, 136]. Tehát a mért

öndiffúziós együtthatók (D_{obs}) a hidratáció szintjétől és a pórusrendszer morfológiájától függenek. Ez utóbbi a diffúziós kísérlet megfigyelési idejének megváltoztatásával vizsgálható. A vízmolekulák effektív elmozdulása a kanyargós hálózatban a megfigyelési idő függvénye, így jól meghatározott módon hat a D_{obs} -ra. A különböző diffúziós tartományokat alkotó vízmolekulák viselkedése a különböző víztartalmaknál eltérő lehet a lokalizációjuktól és a kémiai környezetüktől függően [84, 86].

A mért D_{obs} értékeket a 27. ábra mutatja az aerogél víztartalmának függvényében.



27. ábra A víz öndiffúziós együtthatói (D_{obs}) a részlegesen hidratált poliamid aerogél víztartalmának függvényében. A víz öndiffúziója 0,5 g/g víztartalom alatt nem mutatható ki. A sátozott függőleges sávok kritikus víztartalmakat jelölnek. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

Nagyobb víztartalomnál mindig két diffúziós tartomány jelenik meg. Mindkét tartomány D_{obs} értékei fokozatosan nőnek az aerogél víztartalmának növekedésével, de csak kis mértékben. Ezen felül megállapítottuk, hogy a D_{obs} értékek nem változnak az NMR kísérlet megfigyelési idejének változtatásával, függetlenül a víztartalomtól.

Ahogy az korábban tárgyaltuk, az 1. relaxációs tartományban a poliamid makromolekulákhoz erős hidrogénkötésekkel kötött vízmolekulák disz-lokációja nagyon korlátozott. Ezen túlmenően ezeknek a víz protonoknak a T_2 értéke nagyon kicsi, így a diffúziómérésnél használt PGSTE szekvencia relaxációs szűrőként működik ezen protonok számára [132]. A víztartalom növelésével a diffúziós jel megjelenése egybeesik a 2. relaxációs tartomány T_2 értékeinek meredek növekedésével. Ezek alapján arra következtetünk, hogy az 1. diffúziós tartomány ($D_{\text{obs}} \approx 0,6 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$) a hidratált poliamid nanoszálak belsejében diffundáló vízmolekulákat képviseli, amely transzport természetesen gátolt. Összehasonlításképpen, a hidratált poliamid szálakon felületi réteget képező vízmolekulák mozgékonyabbak és emiatt egy második, gyorsabb diffúziós tartományt adnak ($D_{\text{obs}} \approx 1,4 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$). A két diffúziós tartomány matematikailag elválasztható, azonban a diffúziós kísérletek időskáláján a vízmolekulák cserélődnek ezek között.

Érdemes megfontolni, hogy a diffúziós kísérletek időskálája (kb. 100 ms) lényegesen hosszabb, mint a relaxációs kísérleteké (kb. 1 ms). Ez idő alatt a szálakban lévő vízmolekulák kicserélődhetnek a környezetükben lévőekkel, így a diffúziós kísérletek alatt egy vízmolekula több kémiai környezetben is tölthet időt, még akkor is, ha a csere csak közepesen gyors (intermediate exchange) ezen az időskálán, és lassú a relaxometria időskáláján. Így bár az NMR diffúziómetria egyensúlyi állapotot leíró mérésnek van tervezve, a vízmolekulák cseréjének kinetikája meghatározza a mért diffúziós állandók értékét. A cseresebesség pedig függ a víztartalomtól és a hidratált váz változó szerkezetétől. Emiatt lehetséges, hogy a második diffúziós tartomány kisebb víztartalom mellett is már detektálható, mint a 3. relaxációs tartomány, amely a korábban leírtak szerint az aerogél pórusaiban elhelyezkedő jól meghatározott vízcseppekhez és egybefüggő vízrétegekhez rendelhető. Kicsi víztartalom mellett a vízmolekuláknak csak nagyon kis hányada lokalizálódik

a szálak felületén vagy cseppekben, ami relaxometriával nem mutatható ki. Az ilyen víz mennyisége 2,0 g/g feletti víztartalomnál mutatható ki relaxometriában, és adja a 3. tartományt.

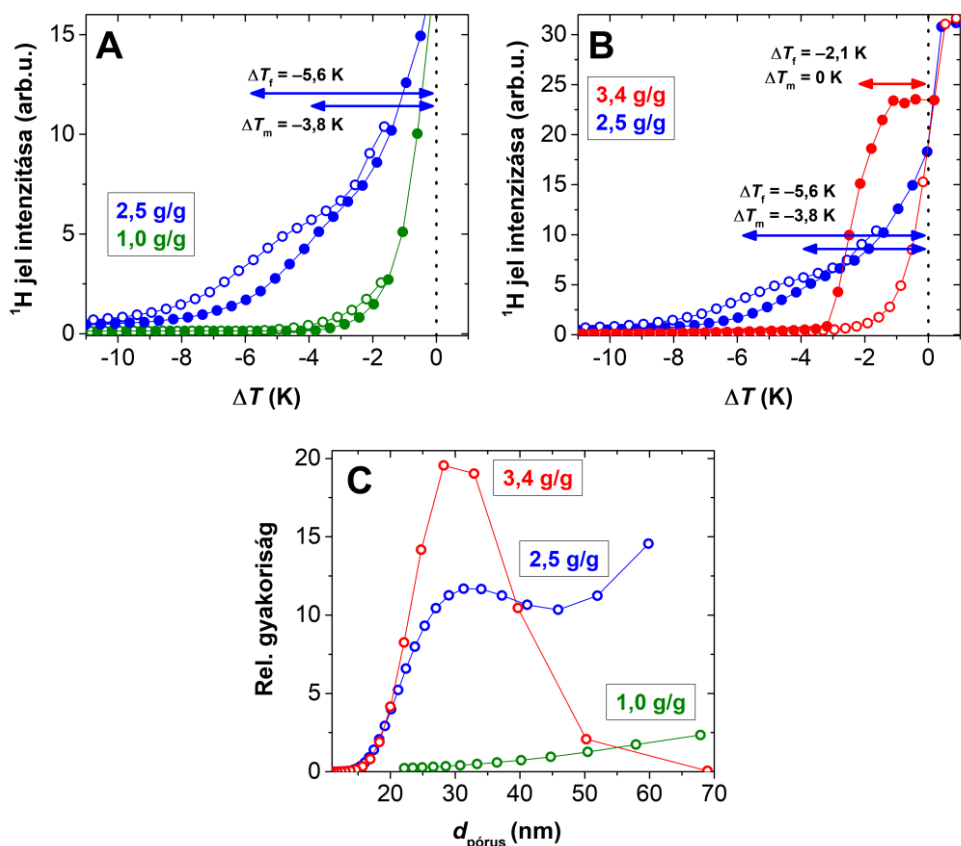
A diffúziós kísérletek kapcsán meg kell még jegyezni, hogy mindkét diffúziós tartomány D_{obs} értéke független a diffúziós kísérlet megfigyelési idejétől, ami bizonyíték arra, hogy az aerogél erősen összekapcsolt szálak szerkezete még nagy víztartalom mellett is megmarad, és nem alakulnak ki vízzel telített, duzzadt hidrogélszerű régiók.

NMR krioporozimetria

A részlegesen hidratált poliamid aerogél esetén csak 1,0 g/g víztartalomtól kezdődően van mérhető ^1H NMR jel a krioporozimetriás kísérletek során. A reprezentatív olvadás-fagyás görbék a 28. ábrán láthatók különböző hidratáltságú (víztartalmú) minták esetében.

A mérésekhez használt CPMG szekvencia relaxációs szűrőjét úgy optimalizáltuk, hogy eltávolítsa a fagyott vízben lévő protonok jelét, de ez szükségszerűen kiszűri a gyorsan relaxáló 1. és 2. relaxációs tartományt is a részlegesen hidratált aerogélek esetén. Ezért érdekes a krioporozimetriás görbékben az 1,0 g/g víztartalom mellett mért kis intenzitású hiszterézis hurok megléte, mert ez arra utal, hogy a rendszerben már a 3. relaxációs tartomány detektálása előtt is vannak kisebb cseppek, vagy felszíni vízrétegek, amikben a víz képes megfagyni a kísérleti hőmérséklet tartományban. Így az NMR krioporozimetriás és diffúziometriás eredmények alátámasztják egymást, hiszen az ilyen formában lévő mobilis víz megléte magyarázza, hogy 1,0 g/g víztartalom mellett is mérhető már diffúzió. A krioporozimetriás mérések is alapvetően egyensúlyi rendszert reprezentáló mérések kívánnak lenni, azonban a kapott jelintenzitásokat befolyásolja a vízmolekulák cseréjének a kinetikája. A vízcsere sebessége pedig erősen függ a víztartalomtól és a hőmérséklettől.

Közepesen gyors csere (intermediate exchange) esetén is a tartományok között a CPMG szekvenciával mért jelintenzitás csak 2,0 g/g-nál nagyobb víztartalom esetén tekinthető kvantitatívnak a folyadék fázisú vízre nézve, mert addig csak a 2. relaxációs tartományt alkotó vízmolekulák detektálhatók. Az említett nagyobb, 2,0 g/g víztartalomnál viszont már egyértelműen jelen vannak jól körülhatárolható cseppek, amik felelősek a 3. relaxációs tartomány megjelenéséért, ahogyan azt már korábban tárgyaltuk.



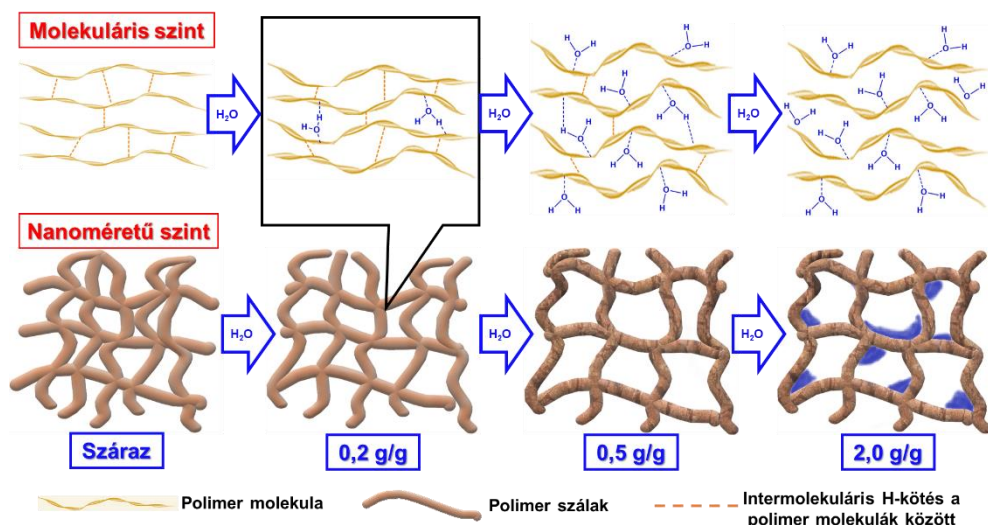
28. ábra Hidratált poliamid aerogél minták NMR krioporozimetriás vizsgálata során kapott eredmények. A és B panelek: Normalizált olvadás-fagyás görbék különböző víztartalomnál mérve. A nyilak a hiszterézisgörbékről leolvasható átlagos fagyás- és olvadás-hőmérséklet csökkenését jelzik. C panel: A fagyásgörbékből rekonstruált vízcseppek méret szerinti eloszlása. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

Ahogy az a 28. ábrán látható, a $\Delta T_f / \Delta T_m$ arány kb. 3:2 nagy víztartalom (2,5 g/g) mellett, ami dominánsan gömb alakú cseppformát jelez. A pórusokat gyakorlatilag telítve, 3,4 g/g víztartalom mellett végzett krioporozimetriás mérések azt mutatják, hogy a hidratált aerogélben lévő víz kiterjedt lapok geometriáját veszi fel, mivel a fagyáspont csökkenésével együtt nem észlelhető olvadáspont-csökkenés ($\Delta T_m = 0$ K). A rések szélessége (oldalfalak távolsága) adja meg a pórusméretet, ami jó összhangban van a vízcseppek 2,5 g/g víztartalomnál számított méretével (28. C ábra). A pórusok telítése során mért jól kifejezett fagyáspont csökkenés azt mutatja, hogy a szilárd váz még a teljes hidratáltság esetén is jól definiált marad, azaz a lineáris polimer molekulák továbbra is összekapcsolódnak, nem képződik hidrogél. Ez összhangban van a relaxometria és a SANS esetén tárgyalt megfigyelésekkel.

A krioporozimetriás eredmények azt mutatják, hogy a hidratált poliamid aerogél pórusai csak részben vannak feltöltve vízcseppekkel 2,5 g/g víztartalom mellett. Ezeket a cseppeket először a hidratált poliamid nanoszálak választják el és zárják körül. Azonban ezek a cseppek egyesülnek és kitöltik a rendelkezésre álló résszerű üregeket 3,4 g/g víztartalom mellett anélkül, hogy jelentősen megváltoztatnák a hidratált váz szerkezetét.

4.2.3 Hidratációs mechanizmus

Az eddigiekben bemutatott és értelmezett NMR és a SANS mérések összesített eredményei alapján a poliamid aerogél hidratációjának főbb lépéseit a 29. ábra foglalja össze grafikusan [137]. A molekuláris események és a nanoméretű szerkezet változása természetes módon összehangoltan történik. Ezek a többlépéses szerkezeti változások közvetlenül megszabják az aerogél makroszkopikus tulajdonságait és a még olyan bonyolult jelenségre is magyarázatot adnak, mint a monolit aerogél nyomószilárdságának nem monoton változása a víztartalom függvényében.



29. ábra A poliamid aerogél hidratációjának mechanizmusa: az egymást követő szerkezeti változások grafikus ábrázolása.

Az első vízmolekulák a poliamid nanoszálak felületéhez kötődnek, és betöltik a poliamid makromolekulák intermolekuláris H-kötő hálózatában az üres helyeket. Az ilyen módon, a szálakon megkötött vízmolekulák az 1. relaxációs tartományt alkotják. Ez a tartomány szerkezeti víznek tekinthető és gyakorlatilag nem mobilis. Ezek a vízmolekulák erősítik a szálakat stabilizáló hidrogénkötési hálózatot, ami az aerogél nanoszerkezetének átrendeződését okozza, amit a SANS eredmények egyértelműen mutatnak. A szálak erősödése és átrendeződése együttesen felelős a monolit aerogél nyomószilárdságának növekedéséért. Amint azt többfajta mérés is kimutatta, az elsődleges helyek kb. 0,2 g/g víztartalomnál telítődnek, a további hidratáció pedig újból nagyfokú szerkezeti változásokat okoz.

A kb. 0,2 g/g és 0,4 g/g víztartalom közötti állapotban a vízmolekulák belépnek a poliamid nanoszálak teljes térfogatába, beépülnek a makromolekulák közé, és felszakítanak néhány intermolekuláris hidrogénkötési helyet. Ez gyengíti a száraz aerogélre jellemző erős intermolekuláris kötések. Ennek következtében a makromolekulák

konformációja megváltozik és szegmensmozgásuk megnő. Ez természetes módon a monolit aerogél nyomószilárdságának csökkenését okozza. A vízmolekulák beépülése és az eredeti intermolekuláris hidrogénkötési hálózat teljes felbomlása kb. 0,4 g/g víztartalomnál fejeződik be.

A poliamid aerogél esetén a H-kötő helyeket az amid-kötések jelentik. A poliamid aerogél esetében $C_{14}H_{10}N_2O_2$ összetételű monomeregység moláris tömege 238 g/mol. Ebben az egységben 2 amid-kötés található, vagyis az amid-kötések mennyisége a polimerben $2 / 238 \text{ g/mol} = 0,0084 \text{ mol/g}$. Minden amid-kötésre 1 vízmolekulával számolva a kapott arány 0,15 g víz / 1,0 g aerogél. A mérések során azt tapasztaltuk, hogy az amid-kötések vízzel történő telítéséhez, azaz a polimer intermolekuláris H-kötési hálózatának a teljes felbontásához ennél jóval több víz, kb. 0,4 g/g víztartalom szükséges. Ez a számítás így alátámasztja, hogy a vízmolekulák több kémiai környezetben helyezkednek el és nem mindegyik kapcsolódik még kis víztartalom esetén sem közvetlenül hidrogénkötéssel a poliamid makromolekulákhoz.

A további hidratáció a nanoszálak részleges feloldódását okozza, ami tovább növeli a pórusméretet. Ez a részben feloldódott poliamid szálak növekvő felületi érdességével jár együtt, ahogyan azt a SANS eredmények mutatják. Az NMR diffúziometria és a krioporozimetria együttes eredményei arra utalnak, hogy a víz egy része egy kisebb mozgékony réteget képez a szálak felületén már kb. 0,5 g/g víztartalomtól kezdődően. Ennek ellenére a víz nagy része a hidratált poliamid nanoszálakban szívódik fel, ami a szálak részleges oldódását és a víz mobilitásának növekedését okozza. Jól körülhatárolható vízcseppek és egybefüggő vízrétegek csak kb. 2 g/g víztartalomnál jelennek meg, amelyek kb. 3 g/g víztartalomnál már összefüggő, a résszerű pórusokat teljes mértékben kitöltő vízrétegeket adnak.

A kísérleti adatok egybehangzók abban, hogy a poliamid aerogél jól körülhatárolható szálak szerkezete 3 g/g víztartalom felett is megmarad, és nem

képződik hidrogél. Ez eltér például a legtöbb biopolimer aerogél viselkedésétől, mivel ezek az erősen hidrophil rendszerek hajlamosak hidrogéleket képezni nagy víztartalom esetén.

A vizsgált poliamid oldhatósága, pontosabban az, hogy milyen mértékben képesek az egyes makromolekulák hidratálódni erősen függ a molekulatömegétől. Minél nagyobb a molekula, annál erősebbek a láncokat összetartó erők, rendezetlenebb lehet a negyedleges „gombolyag” szerkezete, és így kisebb a hidratációs fok. A poliamid aerogél nagy polimerizációfokú makromolekulákból épül fel, amiknek vízben kicsi a hidratáltsági foka és az oldhatósága. Az aerogél-hidratációs vizsgálatokat szobahőmérsékleten, végeztük, valamint csak egy bizonyos víztartalomig mértünk. Azt tapasztaltuk, hogy ezen körülmények között nem megy végbe a H-kötések teljes hidrolízise, vagy a negyedleges szerkezet teljes letekeredése és a láncok szétválása, így nem keletkezik hidrogél, vagy ahhoz hasonlóan nagy hidratáltságú makromolekulákat tartalmazó állapot sem. Esetleg nagyobb víztartalomnál, esetleg hosszú ultrahangos kezelést alkalmazva vagy magasabb hőmérsékleten valódi hidrogélt lehetne kapni.

4.3 Poliimid aerogél

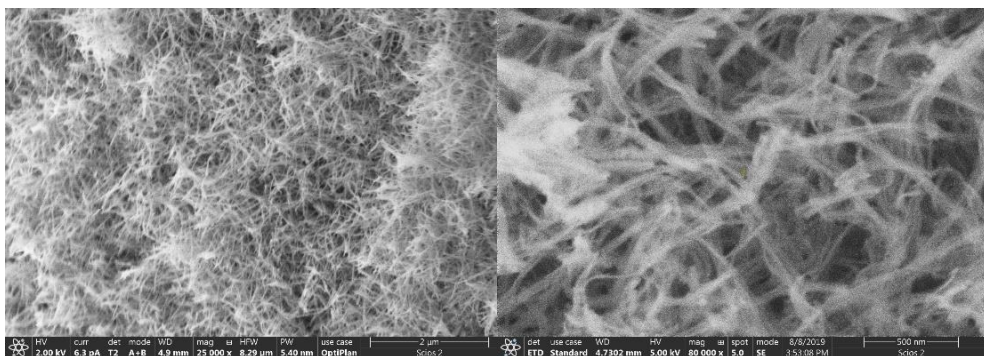
A bevezetőben ismertetett poliimid aerogél részletes jellemzésére kerül sor ebben a fejezetben. Az előző fejezethez hasonlóan először a száraz, majd a részlegesen hidratált aerogél jellemzőit mutatjuk be, végül következtetünk a hidratáció mechanizmusára.

4.3.1 Morfológia és szerkezet

Pásztázó elektronmikroszkópia (SEM)

A poliimid aerogél morfológiáját bemutató LV-SEM felvételek a 30. ábrán láthatók. A poliamid aerogélhez hasonlóan itt is szálak szerkezet

figyelhető meg, azonban a poliimid esetén ezek sokkal inkább egységes méretűek, kevésbé elágazóak, jobban egyedülállóak. A poliimidet felépítő háromágú keresztkapcsoló ágens miatt maga a polimer is 3D térhálós szerkezetű, ez építi fel a jól definiált szálakat. A szálak vastagsága is csak szűk tartományban változik. A szálak nem rendeződnek egymással párhuzamos rostokká.

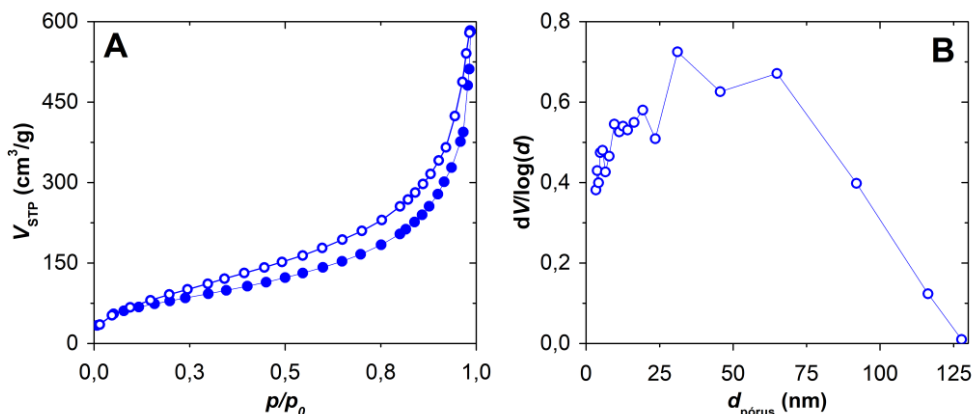


30. ábra LV -SEM felvételek a poliimid aerogélről.

A pórusokat ebben az esetben is a szálak közötti üres térrészek adják. Ezeknek a pórusoknak az alakja és mérete is viszonylag tág határok között változik. Ezen okokból a további módszerekkel történő mérések kiértékelésénél a geometriai tényezők körütekintő figyelembevétele szükséges.

N₂ szorpció porozimetria

A poliimid aerogél nitrogén-szorpció módszerrel mért izotermái a 31. ábrán láthatók. Az izotermák a mezopórusos anyagokra jellemző IV. kategóriába tartoznak, valamint H3 hiszterézis hurok jellemzi őket, amely makropórusok jelenlétére utal [116]. A LV-SEM felvételekből kitűnik, hogy mezo- és makropórusokat is tartalmaz az aerogél.



31. ábra A panel: A poliimid aerogél nitrogén adszorpciós-deszorpciós izotermái. B panel: A BJH módszerrel a deszorpciós izotermából számított pórusméret-eloszlás. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

Az adszorpciós és deszorpciós izotermából BET és BJH módszerekkel számított paraméterek a 4. táblázatban vannak összefoglalva.

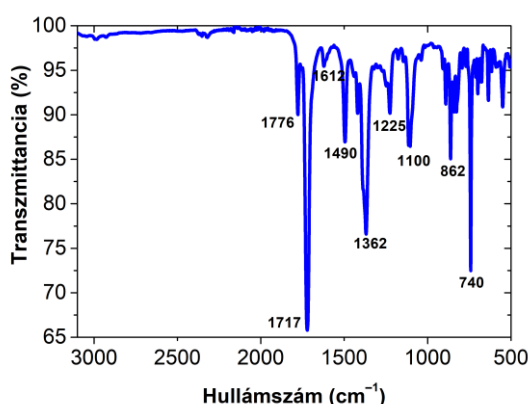
4. táblázat A poliimid aerogél szerkezeti paramétere. (2 párhuzamos N₂ adszorpciós-deszorpciós mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be a BET és a BJH módszerrel számítva.)

Paraméter	Poliimid aerogél	Módszer
C -konstans	55 ± 2	BET
Fajlagos felület (m ² /g)	297 ± 28	BET
Teljes mezopórustérfogat (cm ³ /g)	$0,8 \pm 0,1$	BJH

A nitrogén szorpciós porozimetria mérések korlátai miatt a makropórusok jelenléte csak részben figyelhető meg a méreteloszlás görbén. A táblázatban feltüntetett adatok ezért nagyrészt a mezopórusok, kisebb részt a mikropórusok hozzájárulását tartalmazzák.

Infravörös spektroszkópia

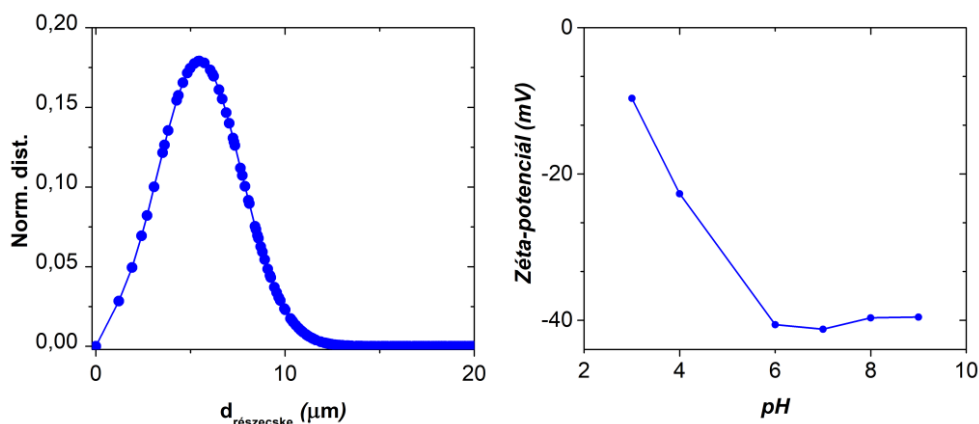
A poliimid aerogél FT-IR spektruma a 32. ábrán látható. A spektrum jellegzetes csúcsai megegyeznek az irodalomban leírtakkal, ami bizonyítja a kémiai szerkezet azonosságát [33, 46]. A poliimidre jellemző karakterisztikus rezgések a következők. A C=O (imid I) csúcsok 1776 cm^{-1} (szimmetrikus) és 1717 cm^{-1} (aszimmetrikus) hullámszámnál találhatók; a tipikus C-N (imid II) csúcs 1362 cm^{-1} körül, a C-H (imid III) és C=O (imid IV) abszorpciós sávok, pedig rendre az 1140 cm^{-1} , illetve a 740 cm^{-1} hullámszámnál vannak.



32. ábra A poliimid aerogél infravörös (FT-IR) spektruma.

Méreteloszlás, Zéta-potenciál

A vizes közegben szuszpendált poliimid aerogél részecskeméret-eloszlása és a részecskék elektroforetikus mozgékonyaságából számolt zéta-potenciál értékek a 33. ábrán láthatók. A poliamid aerogéllal ellentétben itt szűk a méreteloszlás; az $5 - 6\text{ }\mu\text{m}$ -es részecskeméretet a jellemző. A pH növelésével nagymértékben csökken a mért zéta-potenciál. A legkisebb értékeke pH = 6 alatt jellemzően -40 mV körüliek. Ennek a jelentőségét a gyógyszerhordozó rendszerek esetén később tárgyaljuk.



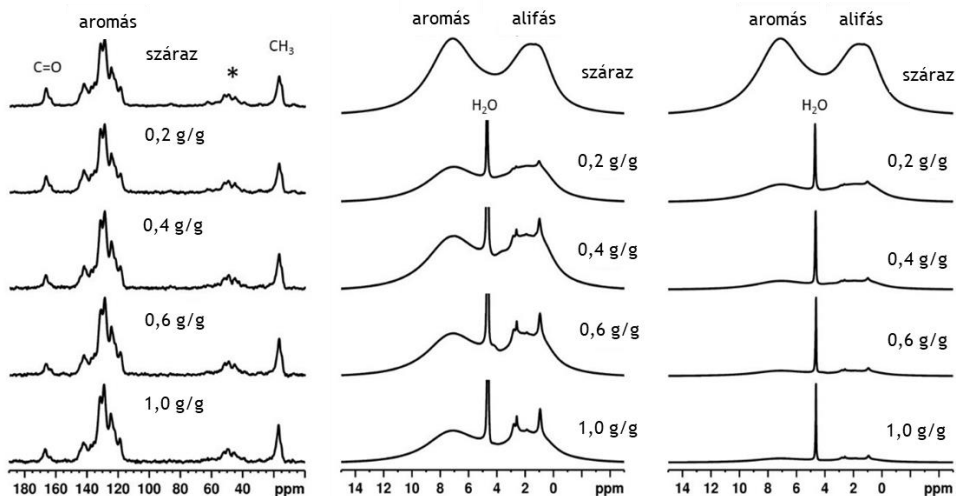
33. ábra A vizes közegben szuszpendált poliimid aerogél részecskeméret-eloszlása és zéta-potenciálja. (3 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

4.3.2 NMR vizsgálatok

Szilárd fázisú NMR

A száraz és a hidratált minták ^{13}C CPMAS és ^1H MAS NMR spektrumai a 34. ábrán láthatók. A csúcsok helyzete az irodalmi adatokkal jó egyezést mutatnak, így a spektrumok a várt szerkezetet igazolják, összhangban az FT-IR eredményekkel [33].

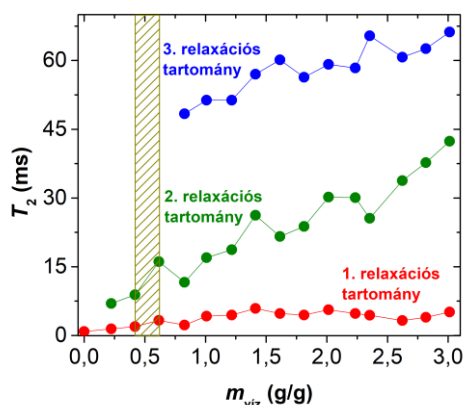
Az aerogél hidratációjával a spektrumokon a kémiai eltolódások nem változnak. Ezzel együtt a csúcshélességek és a felbontás is változatlan marad, csak a száraz minta tér el kis mértékben a különböző hidratáltságfokú mintáktól. Ebből arra következtethetünk, hogy a hidratáció hatására a poliimid makromolekulák konformációja nem változik meg számottevően. Erősödő szegmensmozgásra sem utalnak az eredmények.



34. ábra A poliimid aerogél ^{13}C CPMAS (bal) és az ^1H MAS (középső és jobb) NMR spektruma különböző víztartalmak esetén.

NMR relaxometria

A poliimid aerogél relaxometriás méréseinek kiértékelése során 3 relaxációs tartományt azonosítottunk. A mért T_2 értékek a víztartalom függvényében a 35. ábrán láthatók.



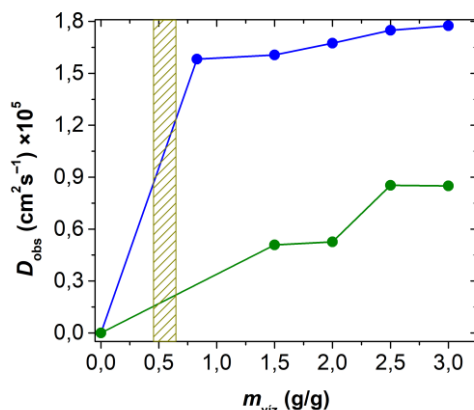
35. ábra Részlegesen hidratált poliimid aerogél NMR-relaxometriás vizsgálatának eredményei. Az ábrán a transzverzális relaxációs idők (T_2) értékei (relaxációs tartományok) láthatók az aerogél víztartalmának függvényében. A sátozott függőleges sáv kritikus víztartalmat jelöl. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

Nagyon kicsi víztartalomnál csupán egy relaxációs tartomány mérhető, ami a polimer molekulákhoz erős másodlagos kötéssel kötött, így kevésbé mobilis vízmolekulákhoz rendelhető. A 2. tartomány már 0,2 g/g víztartalomnál kimutatható, az elsőnél nagyobb T_2 értékekkel. Ez a poliimid nanoszálak belsejében elhelyezkedő, azokat részlegesen oldó vízre jellemző. A 3. tartomány szintén hamar, már 0,8 g/g víztartalomnál megjelenik, amely a kisebb vízcseppekre és egybefüggő vízrétegekre jellemző nagy T_2 értékeket mutat és folyamatosan növekszik a víztartalommal. Ez azt jelenti, hogy a poliimid aerogél esetén már kicsi víztartalomnál megjelennek a szálak felületén, vagy ezek között elhelyezkedő nagyobb méretű vízrétegek, cseppek. Ez a megfigyelés összhangban van a szilárd fázisú NMR mérések eredményeivel, és összességében arra engednek következtetni, hogy a poliimid nanoszálakba csak kis mennyiségű víz tud behatolni, ami nem változtatja meg jelentősen a makromolekulák konformációját. Ez nem meglepő, hiszen a poliimid aerogél térhálós szerkezetű polimerből áll, ami a vízzel történő kölcsönhatás során sem változtatja meg térbeli szerkezetét.

NMR diffúziómetria

A mért diffúziós együtthatók (D_{obs}) a víztartalom függvényében a 36. ábrán láthatók.

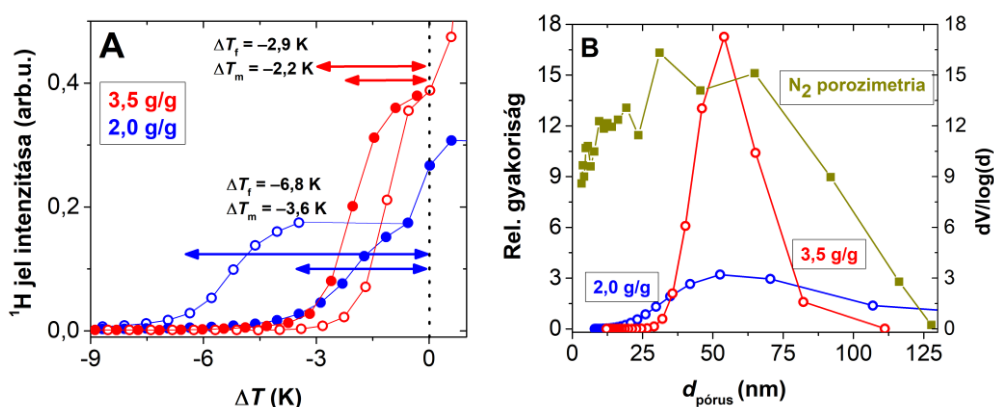
Nagyon kicsi víztartalom mellett ebben a rendszerben nem mérhető a víz diffúziója. Legelőször 0,8 g/g víztartalomnál kapunk mérhető jelet, ami egybeesik a 3. relaxációs tartomány megjelenésével. Ebben a rendszerben tehát a diffúziómetria és a relaxometria összhangban van egymással és ugyanannál a víztartalomnál jelzik a mobilis víz megjelenését a részlegesen hidratált aerogélben.



36. ábra A víz öndiffúziós együtthatói (D_{obs}) a részlegesen hidratált poliimid aerogél víztartalmának függvényében. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

NMR krioporozimetria

A mért olvadás-fagyás görbék és az ezekből számolt pórusméret-eloszlás a 37. ábrán láthatók.

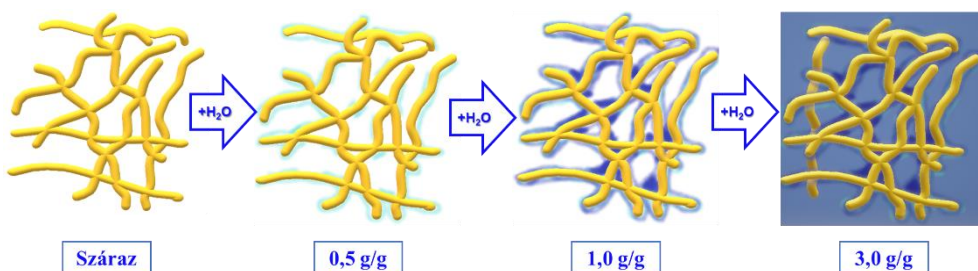


37. ábra Hidratált poliimid aerogél minták NMR-krioporozimetriás eredményei. A panel: Normalizált olvadás-fagyás görbék különböző víztartalomnál mérve. B panel: A fagyásgörbékből rekonstruált vízcseppek méret szerinti eloszlása, valamint a száraz aerogél N_2 -szorpcióval mért pórusméret eloszlása. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

A fagyásgörbékéből számolt cseppméretek jó egyezést mutatnak minden vizsgált víztartalom esetén a száraz aerogélen végzett nitrogén-szorpciós mérésekből számolt pórusméret eloszlással. A 2,0 g/g víztartalmú minták esetén az olvadás-fagyás görbék alakja alapján megállapíthatjuk, hogy jellemzően gömb alakú cseppek formájában van jelen a víz, majd 3,5 g/g víztartalomnál már inkább hengeres alakú vízrétegek válnak a jellemzővé, amik valószínűleg a poliimid nanoszálak közötti teret töltik ki.

4.3.3 Hidratációs mechanizmus

A többféle kísérleti módszerrel mért eredmények összevetése után rekonstruált hidratációs mechanizmus sematikus ábrázolása a 38. ábrán látható.

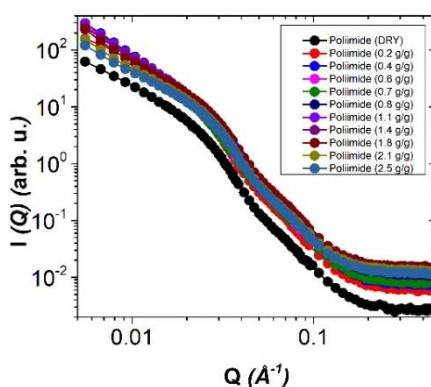


38. ábra A poliimid aerogél hidratációjának mechanizmusa grafikusan megjelenítve.

A poliimid aerogél hidratációjának első lépésében a hozzáadott kis mennyiségű víz képes erős másodrendű kötések kialakítani a makromolekulákkal és beépülni az ezek által alkotott nanoszálakba, amelyre bizonyíték az 1. és 2. relaxációs tartományok megléte, valamint az ezekhez tartozó kicsi T_2 értékek. Majd további víz hatására a kb. 0,8 g/g víztartalomnál megjelenő 3. tartomány a szálak felületén és ezek között jelenlévő vízhez társítható. Az aerogélt alkotó poliimid makromolekulák alapvető 3D szerkezete azonban csak csekély mértékben változik a hidratáció hatására. Erre

bizonyítékul szolgálnak a szilárd fázisú NMR technikával kapott eredmények, hiszen a spektrumokban nem fedezhető fel számottevő változás a hidratáció hatására. Tehát a hozzáadott víz nagy része már kicsi víztartalom esetén is a szálak felületén és ezek között jelenik meg cseppek és egybefüggő vízrétegek formájában.

Mindezek mellett még SANS méréseket is végeztünk a poliimid aerogél morfológiájának vizsgálatára. A hozzáadott vízmennyiség növelésével a SANS görbék alakja gyakorlatilag nem változik (39. ábra), ami egyértelműen azt mutatja, hogy az aerogél morfológiája hidratáció hatására gyakorlatilag sértetlen. Ez a megfigyelés jó összhangban van az NMR mérések alapján felállított hidratációs mechanizmussal.



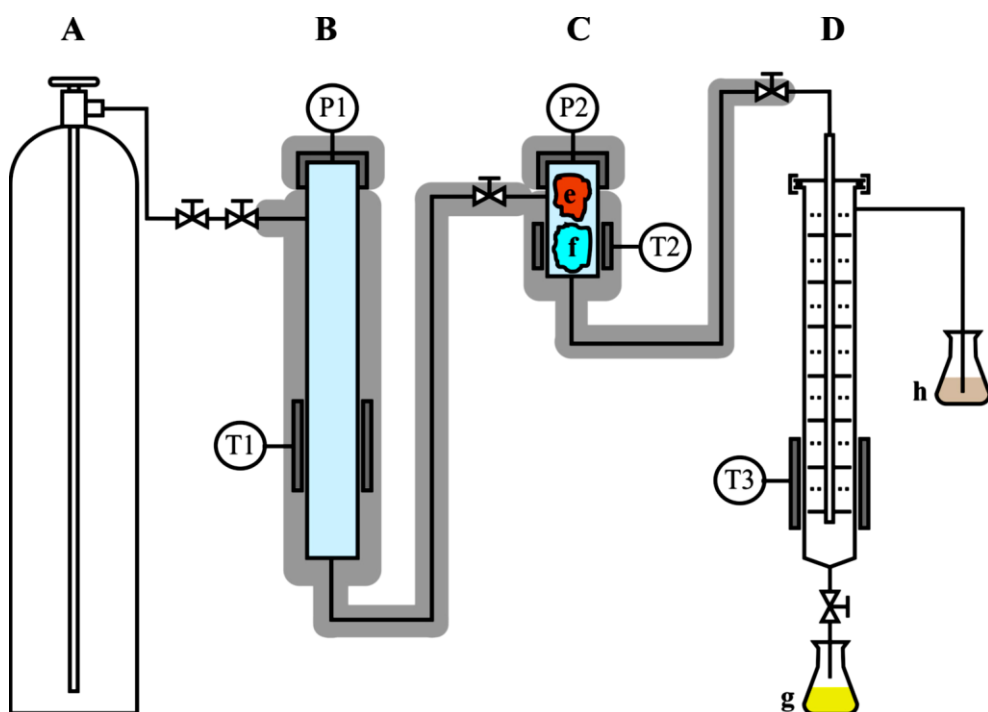
39. ábra Száraz és a hidratált poliamid aerogél kisszögű neutronszerzés (SANS) görbéi. (2 párhuzamos mérés átlagából számolt adatokat mutatunk be az ábrán, amelyek között max. 10% eltérés volt.)

4.4 Aerogélek gyógyszerhatóanyaggal történő impregnálása

Az aerogélek gyógyszerkezelési szolubilizáló ágensként való alkalmazási lehetőségét is fel akartuk mérni. Ehhez először kétféle modellhatóanyaggal impregnáltuk a poliamid és poliimid aerogéleket szuper-

kritikus CO₂-ban, majd különböző vizes közegekben vizsgáltuk a hatóanyagok kioldódást. Az ezzel kapcsolatos eredményeket mutatjuk be ebben a részben.

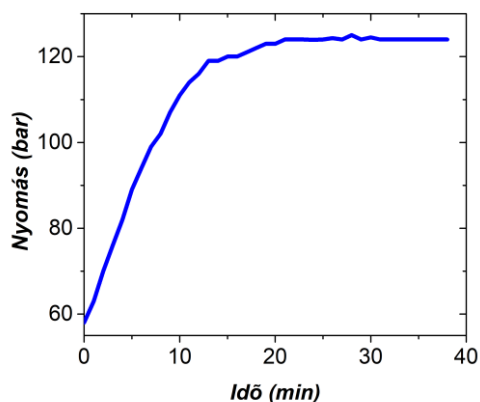
Az impregnálást a 40. ábrán látható berendezés segítségével valósítottuk meg [138].



40. ábra Az impregnáló berendezés sematikus ábrája. A) Merülőcsöves CO₂ palack; B) Szuperkritikus CO₂ generátor egység (előtét reaktor); C) adszorpciós egység (fő reaktor); D) párologtató és szeparátor egység; e) hatóanyag; f) aerogél; g) nem illékony komponensek; h) illékony komponensek; P1, P2) nyomásmérő; T1–T3) elektromos fűtés. A szürke árnyékolás a fűtött és hőszigetelt zónákat jelzi.

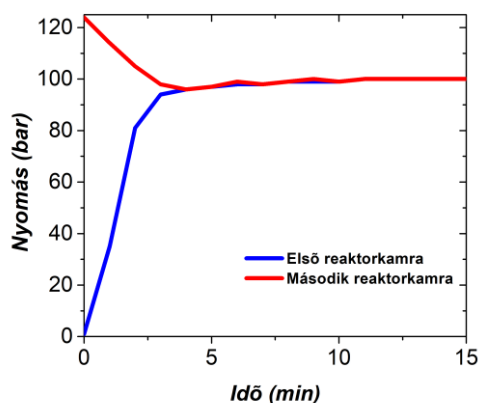
Az optimalizált impregnálási folyamat azzal kezdődik, hogy meghatározott mennyiségű aerogélt (kb. 50 mg) és gyógyszerhatóanyagot (kb. 50 mg) külön-külön szűrőpapírokon mérünk ki, amelyeket azután összehajtogatnak, így kis csomagokat kapva. Ezeket a csomagokat a fő reaktorkamrába helyezzük, alulra az aerogélt és közvetlenül a tetején a hatóanyag csomagot.

Az előtét reaktort szén-dioxiddal töltjük meg. A szuperkritikus CO₂ eléréséhez az első kamra hőmérsékletét 80 °C-ra emeljük. Ennek eredményeként a nyomás növekedni kezd. Megvárjuk, amíg a kamrában a nyomás stabilizálódik (41. ábra).



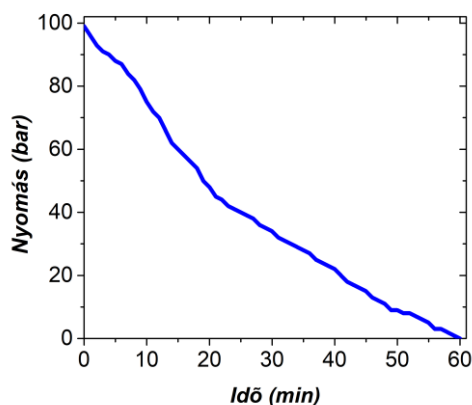
41. ábra Az első reaktorban lévő CO₂ nyomásának változása melegítés hatására.

A nyomás állandósulását követően a fő reaktort is elkezdjük felfűteni, ügyelve, hogy a hatóanyag olvadáspontját ne érjük el. Ibuprofén esetén ez 70°C, a ketoprofén esetében pedig 80°C. Ezek után következik a két reaktorkamra egybenyitása és nyomás kiegyenlítése, amelynek profilja a 42. ábrán látható.



42. ábra Az impregnáló berendezés reaktorkamráinak nyomáskiegyenlítése

A nyomás állandósulását követően 24 órán keresztül állni hagytuk, hogy végbe menjen diffúzió révén a hatóanyag bejutása az aerogél pórusaiba. 24 óra elteltével elkezdjük a reaktor dekompresszióját, figyelve a leengedés megfelelő sebességére (1-2 bar/min), hogy elkerüljük a hatóanyag kristályosodását (43. ábra).



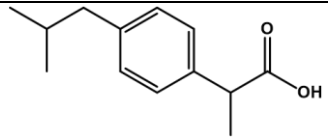
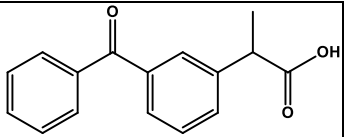
43. ábra A második reaktorkamra leengedése.

Az impregnálásokat követően megfigyeltük, hogy kevés hatóanyag csapódott le finom por formájában a reaktor falára, amit metanollal tisztítottunk le. Továbbá, azt is észrevettük, hogy a ketoprofén nem teljesen oldódott fel a szuperkritikus CO₂-ban, ami hatással van az aerogél hatóanyag tartalmára.

4.5 Hatóanyag kioldódás vizsgálatok

A poliamid és a poliimid aerogélt is kettő hatóanyaggal (ibuprofén, ketoprofén) impregnáltuk külön-külön (5. táblázat).

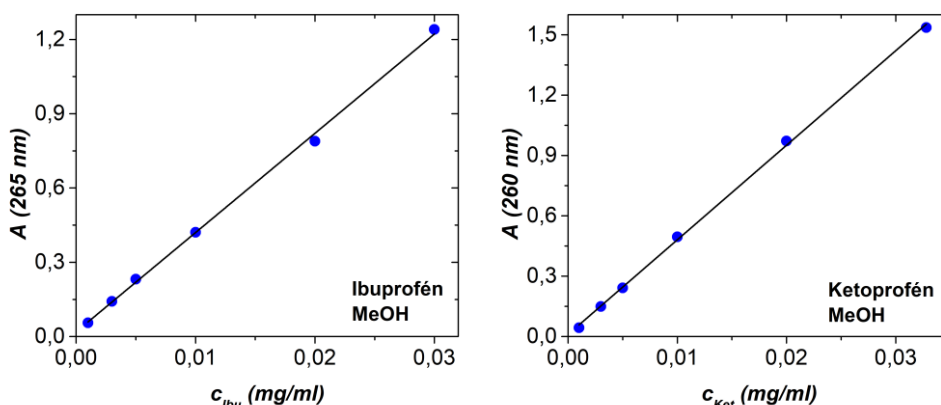
5. táblázat Az ibuprofen és ketoprofen szerkezeti képlete és jellemző paramétereik.

Molekula		
Hatóanyag	Ibuprofén	Ketoprofén
Méret	1,03 × 0,34 nm	kb. 1,1 nm × 0,4 nm
Dipólusmomentum	5,67 D	5,96 D
Saverősség (pK_a)	5,2	3,8
Oldhatóság sósavban	0,15 mg/ml	0,20 mg/ml
Oldhatóság PBS-ben	> 1,5 mg/ml	> 1,0 mg/ml

A kioldódás vizsgálatokhoz két, a gyógyszeriparban rutinszerűen alkalmazott közeget használtunk. Egyrészt pH=1,0 sósavat, másrészt foszfát pufferelt sóoldatot (PBS, pH=7,4) alkalmaztunk a különböző testnedvek szimulálására. Mindkét kioldóközeget elterjedten használják a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VIII.) ajánlása szerint.

4.5.1 Teljes hatóanyagtartalom meghatározása

A teljes hatóanyagtartalom meghatározását a „Kísérleti körülmények” részben leírt módon végeztük el. Mindkettő hatóanyagból készítettünk spektrofotometriás kalibrációs sorozatot (44. ábra).



44. ábra Az ibuprofén és a ketoprofén spektrofotometriás kalibrációja metanolban.

Az aerogélek metanolos áztatásából származó felülúszók megfelelő hullámhosszon mért abszorbanciája és a kalibráló egyenes felhasználásával megállapítottuk az impregnált aerogélek hatóanyagtartalmát, amelyet a 6. táblázat tartalmaz.

6 táblázat Az impregnált aerogélek teljes hatóanyag-tartalma

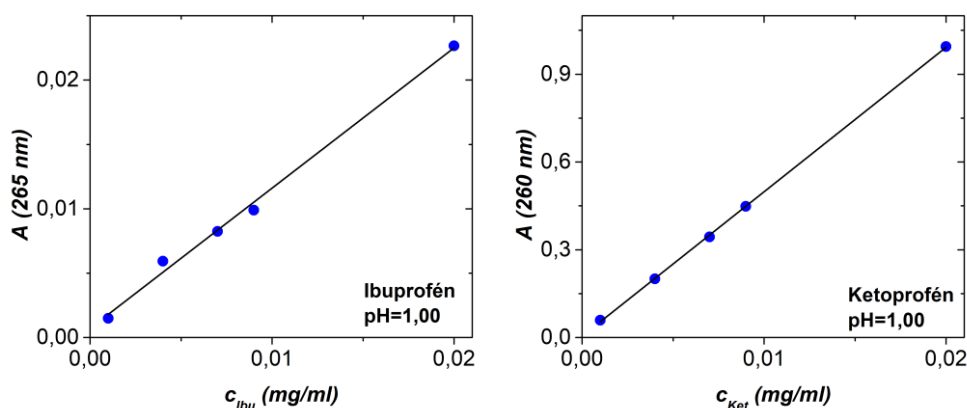
Aerogél	Ibuprofén-tartalom [m/m %]	Ketoprofén-tartalom [m/m %]
Poliamid aerogél	25,3 ± 1,31	3,45 ± 0,17
Poliimid aerogél	15,9 ± 0,85	7,97 ± 0,68

Az eredmények alapján látható, hogy az ibuprofén sokkal jobban meg tudott kötődni az előzőekben optimalizált körülmények között a polimer aerogélek pórusaiban, mint a ketoprofén.

4.5.2 Kioldódás profilok

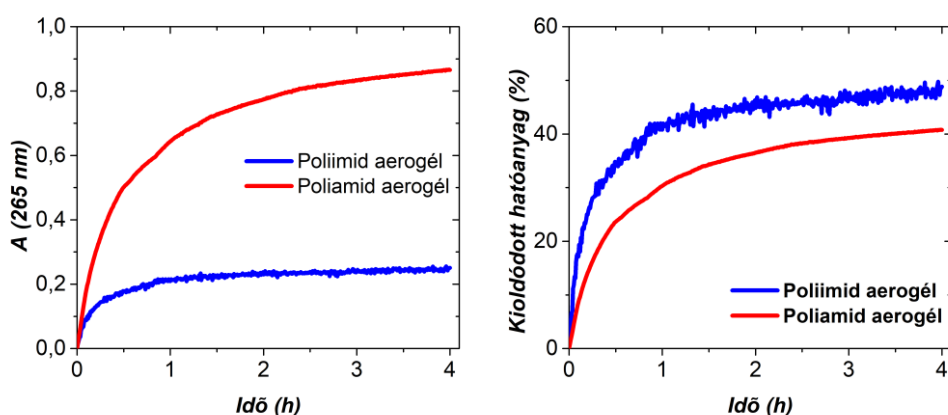
Kioldódás sósavban (pH = 1,0)

A dinamikus kioldódás vizsgálatok eredményeinek megadásához és a kioldódott hatóanyag százalékos mennyiségének a kiszámolásához UV-vis spektrofotometriás kalibráló sorokat készítettünk (45. ábra).



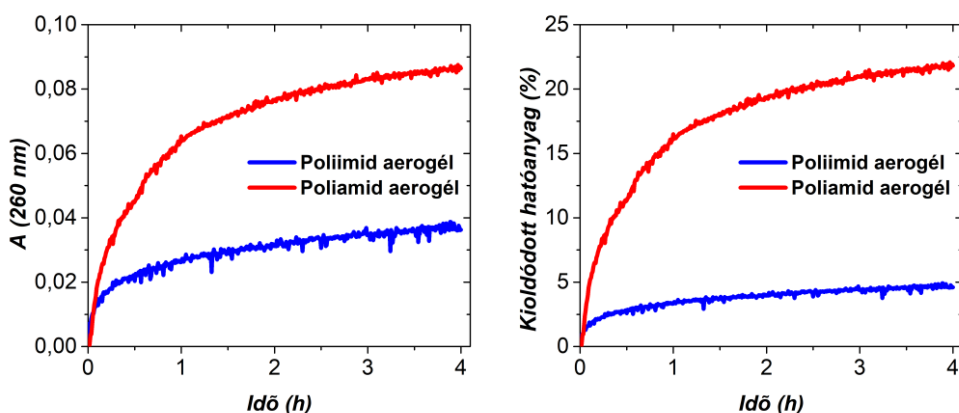
45. ábra Ibuprofénre és ketopropénre felvett kalibráló görbék sósavban.

A 46. ábrán az ibuprofén kioldódási profilja látható a két különböző aerogélből sósavas közegben.



46. ábra Ibuprofénrel impregnált aerogélekből a hatóanyag kioldódása sósavban. Bal oldal: A mért abszorbancia változása. Jobb oldal: Százalékos kioldódás.

Mindkét aerogélből a hatóanyag kb. 40 %-a szabadul fel. A poliamid aerogél annak ellenére, hogy nagyobb mértékben tartalmaz ibuprofént, mégis kisebb mennyiséget ad le, mint a poliimid aerogél. A következő ábrán (47. ábra) a ketoprofén kioldódás profiljai láthatók.

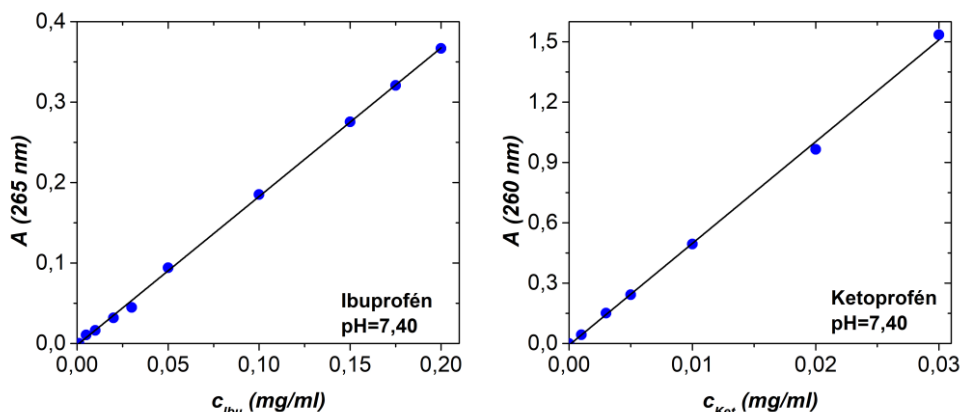


47. ábra Ketoprofénrel impregnált aerogélekből a hatóanyag kioldódása sósavban. Bal oldal: A mért abszorbania változása. Jobb oldal: Százalékos kioldódás.

A ketoprofén affinitása az aerogélekhez jóval nagyobb az ibuprofénhez képest. A kioldódott ketoprofén mennyisége feleakkora, mint az előzőekben látott ibuproféné.

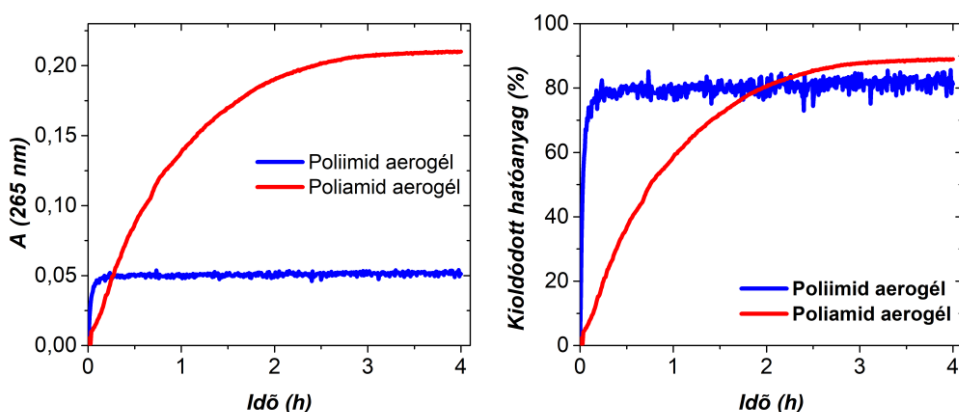
Kioldódás PBS-ben (pH = 7,4)

A dinamikus kioldódás vizsgálatok eredményeinek megadásához és a kioldódott hatóanyag százalékos mennyiségének a kiszámolásához szintén szükséges PBS oldatban spektrofotometriás kalibráció (48. ábra).



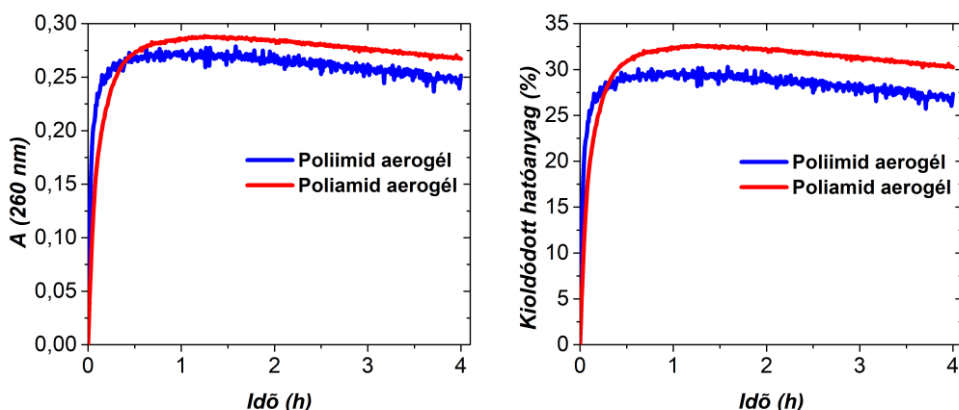
48. ábra Az ibuprofénre és a ketoprofénre felvett kalibráló görbék PBS-oldatban

A korábban már leírt módon a kapott spektrumokat korrigáltuk. A poliimid aerogél legjobb kioldódási profilja 0,20 mg/ml koncentrációjú szuszpenziójával volt elérhető. A poliamid aerogél vizsgálatakor az optimális koncentráció 0,50 mg/ml volt. A reprezentatív kioldódási profilok az 49-50. ábrán láthatók.



49. ábra Ibuprofénrel impregnált aerogélekből a hatóanyag kioldódása PBS-ben. Bal oldal: A mért abszorbancia változása. Jobb oldal: Százalékos kioldódás.

A kioldódás profilok alapján megállapítható, hogy az ibuprofén esetében majdnem teljes kioldódás történik: a poliimid aerogél az első 10 percben leadja a hatóanyag-tartalmának közel 80 %-át, majd a továbbiakban még kis mennyiséget ad le. A poliamid aerogél hatóanyag kioldódása késleltetett és emellett egyenletesen képes leadni a hatóanyag-tartalmának szinte teljes egészét, közel 4 óra alatt leadja a hatóanyag tartalmának 90 %-át.



50. ábra Ketoprofénrel impregnált aerogélekből a hatóanyag kioldódása PBS-ben. Bal oldal: A mért abszorbancia változása. Jobb oldal: Százalékos kioldódás.

Ketoprofén esetében jóval kisebb mértékű a hatóanyag kioldódása. Számottevő különbség nem figyelhető meg a két aerogél esetében. Viszonylag gyorsan, ugrásszerűen leadják az impregnált hatóanyag kb. 30-35 %-át.

Ahhoz, hogy megértsük a kioldódások sebességét meghatározó tényezőket szükséges megvizsgálni az aerogél szuszpenziók zéta-potenciálját, a hatóanyag szerkezetét és érdemes az aerogél hidratációs mechanizmusát is szem előtt tartani. A szuszpendált poliamid aerogél zéta-potenciálja erősen pozitív, a poliimid aerogélé pedig negatív. Hidratációjukkor bekövetkező szerkezeti változásokat figyelembe véve pedig azt mondhatjuk a legfontosabbnak, hogy az aerogélek nem duzzadnak, nem képződik hidrogél és a pórusok is átjárhatók maradnak, így a hatóanyagleadás ezek miatt nem lehet gátolt. A

hatóanyagokat megvizsgálva mindkettő savas jellegű és aromás rendszert is tartalmaznak. A kioldódás vizsgálatok összesített eredményeit a 7. – 9. táblázatok tartalmazzák.

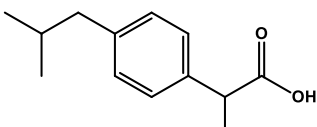
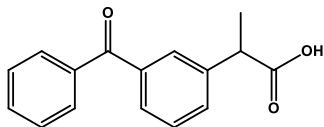
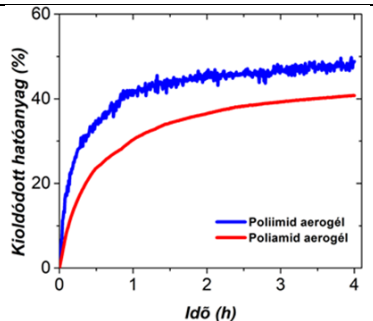
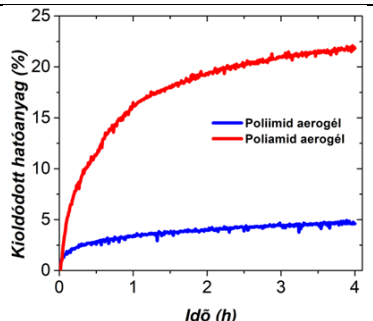
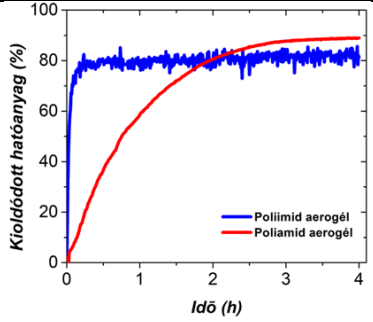
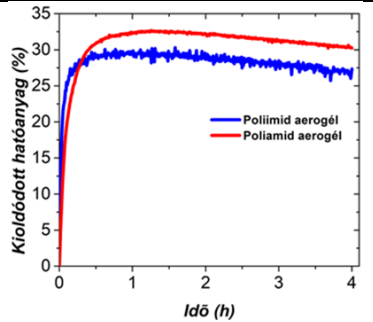
7. táblázat A poliamid aerogélből maximalásan kioldódott hatóanyagok mennyisége az impregnálthoz képest százalékban megadva.

Poliamid aerogél	Sósav (pH=1)	PBS (pH=7,4)
Ibuprofén	38 %	90 %
Ketoprofén	23 %	30 %

8. táblázat A poliimid aerogélből kioldódott hatóanyagok mennyisége százalékban megadva.

Poliimid aerogél	Sósav (pH=1)	PBS (pH=7,4)
Ibuprofén	47 %	80 %
Ketoprofén	5 %	25 %

9. táblázat A kioldódás profilok és azok értelmezéséhez szükséges adatok összefoglaló táblázata.

Hatóanyag	 Ibuprofén		 Ketoprofén	
pK_a	5,2		3,8	
Oldhatóság (mg/ml)	Sósavban: 0,15	PBS-oldatban: >1,50	Sósavban: 0,20	PBS-oldatban: >1,00
Hatóanyag-tartalom (m/m%)	Poliamid aerogél: 25,3	Poliimid aerogél: 15,9	Poliamid aerogél: 3,45	Poliimid aerogél: 7,97
Zéta-potenciál (mV)	Poliamid aerogél: +24 – +34 (pH = 3,0 – 9,0) Poliimid aerogél: -6 – -40 (pH = 3,0 – 9,0)			
Sósav (pH=1,0)				
PBS (pH=7,4)				

Ketoprofén hatóanyag leadása sósavban:

A hidrofób kölcsönhatás a meghatározó a polimer hordozók és a hatóanyag között, amire bizonyíték többek között a nagyon kicsi kioldódási százalék. Valószínű, hogy valódi szorpciós egyensúly alakul ki a hatóanyag és az aerogélváz között. Emellett a hatóanyag rossz oldhatósága is hozzájárul a kicsi kioldódott hatóanyag-mennyiséghez. Ezen a pH-n a poliimid aerogél felülete és a ketoprofén is átlagosan közel semleges töltésű. A poliamid aerogél esetében valamivel nagyobb mértékű a hatóanyagleadás, mert az aerogél felületének valószínűleg pozitív a töltése a Zéta-potenciálja alapján, ami elősegíti a felület nagymértékű hidratációját, így a hatóanyag leszorítását. Végző soron azonban a hidrofób kölcsönhatás és a hatóanyag rossz oldhatósága erősen korlátozza a kioldódást.

Ketoprofén hatóanyag leadása PBS-ben:

A zéta-potenciál értékek alapján 7-es pH értéken a poliamid pozitív, a poliimid negatív töltéssel rendelkezik, valamint a ketoprofén deprotonált formában, azaz anionként van jelen. Bár emiatt nő a ketoprofén oldhatósága, valószínűleg a polimerekkel alkotott erős kölcsönhatás miatt végző soron visszaszorul a kioldódás mértéke ezen a pH-n is.

A ketoprofén-PBS rendszerben az időfüggő abszorbancia, így a számított kioldódott hatóanyag-tartalom is maximumgörbe szerint változott. A jelenség alapos körüljárásához először azt kell tisztázni, hogy az elsődlegesen mért jel a kísérletben időfüggő abszorbancia. Ebből lettek megszerkesztve a kinetikai görbék mint kioldódási profilok. Az abszorbancia növekedése majd csökkenése több okra vezethető vissza. Ezek a következők lehetnek.

1.) Az oldott hatóanyag koncentrációja először nő az időben, majd egy maximum után csökken. Ez akkor lehetséges, ha az impregnált amorf hatóanyag gyors kioldódása során először egy túltelített oldat (vagy

nanorészecske-szuszpenzió) keletkezik, ami lassan kristályosodik és kiválik az oldatból az oldhatósági egyensúlynak megfelelő telített oldat keletkezése közben. Ez a mi esetünkben valószínűtlen, mert a hatóanyag oldhatósága az alkalmazott körülmények között sokkal nagyobb, mint a teljes bemért mennyiség kioldódása során keletkezett oldat koncentrációja lenne.

Egy másik magyarázat a jelenségre, hogy a hatóanyag először részlegesen kioldódik, majd pl. az aerogél részecskék időben megváltozott felületén egy kisebb mennyisége újra szorbeálódik. Ezt a lehetőséget jelen ismereteink alapján nem tudjuk kizárni.

2.) A kioldódott hatóanyag teljes mennyisége nem változik az időben, de az oldatbeli szerkezet változik. Ez akkor képzelhető el, ha a hatóanyag pl. molekuláris asszociátumok (dimerek, trimerek stb.) formájában oldódik ki, amik a szilárd fázisban erős másodlagos kémiai kötések (H-kötés, pi-stacking) képződése miatt alakulnak ki. Hogyha az asszociátumok hordozóból történő kioldódása gyorsabb, mint az oldat fázisban történő molekulákra történő szétesése, akkor ez okozhat egy időben elnyújtott másodlagos abszorbancia változást a mért jelben. Ennek az az oka, hogy a hidratált asszociátumok spektruma (moláris abszorbanciája) várhatóan különböző az egyedülálló hidratált molekulák spektrumától.

A mérési eredményeink alapján a fenti két lehetőség, azaz a hatóanyag újbóli kötődése, vagy a többlépéses oldódási folyamat között nem tudunk különbséget tenni.

Ibuprofén hatóanyag leadása sósavban:

Az ibuprofén oldhatósága viszonylag kicsi sósavban. A két aerogél hatóanyag-leadásában nagyon kicsi különbség figyelhető meg. A hidrofób kölcsönhatás itt is jelentős a semleges töltésű gyógyszer-molekulák és a polimerfelületek között. Azonban ez az ibuprofénnel sokkal kisebb mértékű,

mint a ketoprofénél. Valószínűleg ez magyarázza, hogy sokkal nagyobb mértékű a kioldódás az ibuprofén esetén, annak ellenére, hogy a két gyógyszer oldhatósága hasonlóan kicsi sósavban.

Ibuprofén hatóanyag leadása PBS-ben:

Ezen a pH értéken az ibuprofén oldhatósága sokkal jobb, mint a savas közegben. A poliimid aerogél és a hatóanyag is negatív töltéssel rendelkeznek, ami egyrészt elősegíti a hidratációjukat, másrészt a fellépő Coulomb taszítás nagymértékben kedvez a leadásnak, ezért pillanatszerűen kioldódik a hatóanyag. Az aerogélek szolubilizáló ágensként való felhasználásához ez az eset a legkedvezőbb. A poliamid aerogélnél a visszatartó hatás oka az aerogél pozitív felületi töltése és a deprotonált hatóanyag között kialakuló Coulomb-kölcsönhatás. Kedvező viszont, hogy a poliamid aerogél idővel mégis leadja a hatóanyag nagy részét, ami retard hatást eredményez a kioldódási profilban.

A pH hatása az aerogél hidratációjára és hatóanyag-tartalmára:

A pH változtatása jelentős hatással van az aerogélek szerkezetére és hidratációjára. Savas közegben a hidroxónium-ionok nagy koncentrációja részlegesen protonálhat egyes funkciós csoportokat a makromolekulákon, ami gyökeresen megváltoztathatja ezek konformációját, ami végső soron nagy hatással lehet a gélek morfológiájára. A molekulák megváltozott konformációja befolyásolja, hogy a polimer szálak mennyi vizet képesek felvenni, ami emiatt végső soron erős pH-függést mutathat. A nagy ion-koncentráció továbbá egy, a hidratált polimer szálak teljes felületére kiterjedő elektromos kettősréteg kialakulását is eredményezi, aminek jelentősége van mind ezek téralkatának kialakításában, mind az oldott kis molekulákkal (gyógyszer-hatóanyagokkal) történő felületi kölcsönhatások, szorpciós egyensúlyok kialakulásában.

5. Összefoglalás

Doktori munkám során egy nagyon ígéretes anyagcsalád, az aerogélek egyik csoportjával, a szintetikus polimer alapú aerogélek előállításával és jellemzésével foglalkoztunk. Kettő képviselőjük, egy poliamid és egy poliimid aerogél részletes tanulmányozását végeztük el. Számos módszerrel vizsgáltuk, hogy víz (nedvesség) hatására milyen változások tapasztalhatók az aerogélváz szerkezetében és az eredmények alapján javaslatot tettünk a hidratációs mechanizmusra mindkettő aerogél esetében. Továbbá vizsgáltuk az aerogéleket mint gyógyszer technológiai szolubilizáló ágenseket. Modellvegyületekkel impregnáltuk, majd többféle kioldóközegben mértük a kioldódás profilokat.

Elsőként az irodalomban fellelhető receptúrák alapján állítottunk elő polimer aerogéleket. Ezen receptek mind a NASA szakemberei által összeállított, optimalizált reakciók. Sikeres reprodukálás után olyan technikákkal vizsgáltuk az előállított aerogéleket, amelyekkel korábban még nem vizsgáltak poliamid és poliimid aerogéleket.

A poliamid aerogélt először a konvencionális technikákkal (SEM, N₂ szorpciós porozimetria, FT-IR) vizsgáltuk, majd a nedvesedését tanulmányoztuk NMR módszerekkel. A nedvesség hatására jelentős mértékben megváltoznak a monolitok mechanikai tulajdonságai. A változások nem monotonok, a Young-modulus és a nyomószilárdság először növekszik a víztartalom növelésével, majd további hidratáció hatására csökken. A poliamid aerogél egyedi hidratációs mechanizmusa magyarázza ezt a jelenséget: az aerogél kezdeti merevsége annak köszönhető, hogy a vízmolekulák a poliamid makromolekulák intermolekuláris H-kötő hálózatának szabad helyeihez kötődnek, ami megerősíti ezt a hálózatot és morfológiai változásokat okoz az aerogélvázban. Az ezt követő vízmolekulák részben feloldják a vázat alkotó poliamid láncokat ezáltal lágyítják a hidratált aerogélt.

A poliimid aerogélt az előzőekben ismertetett módon vizsgáltuk ugyanazon technikákkal és körülmények között. Ebben az esetben nem tapasztaltunk szokatlan viselkedést hidratáció hatására. A poliimid aerogél hidratációjakor kezdetben a polimer szálak felületén jelenik meg a víz, majd további víz hozzáadásakor a szálak találkozásánál detektálhatók vízcseppek. Nagymennyiségű víz hatására sem tapasztalunk szerkezeti vagy morfológiai változásokat. Ezt a tényt alátámasztja a ss.NMR és SANS mérésekből kapott eredmények.

Az aerogéleket szuperkritikus körülmények között ibuprofénnel és ketoprofénnel is impregnáltuk. Mindkettő aerogél pórusaiban nagyobb koncentrációban kötődik az ibuprofén, átlagosan 20 m/m%, míg ketoprofén esetében 5 m/m% körül. A kioldódást sósavban (pH = 1,0) és PBS oldatban (pH = 7,4) vizsgáltuk. Az aerogélek szerkezeti jellemzői és a hatóanyagok oldatbeli tulajdonságai alapján magyarázatot adtunk a különböző közegekben mért kioldódási profilok közti eltérésekre, valamint az aerogél segédanyagok viselkedésére.

6. Summary

During my doctoral work, we synthesized and characterized synthetic polymer aerogels, a group of the very promising material family. We performed a detailed study on two of their representatives, a polyamide and a polyimide aerogel. We investigated the changes in the structures of the aerogels framework due to interaction with water (moisture). Based on the results, we proposed a hydration mechanism for each of the aerogels. Furthermore, we investigated the use of these aerogels as solubilizing agents in pharmaceutical technology. We impregnated them with model drug compounds and measured the dissolution profiles in several dissolution media.

First, we produced polymer aerogels based on literature recipes. These recipes are optimized reactions compiled by NASA experts. After successful reproduction, we investigated the aerogels using techniques that had not previously been used to investigate polyamide and polyimide aerogels.

The polyamide aerogel was first characterized using conventional techniques (SEM, N₂ sorption porosimetry, FT-IR) and then its hydration was studied using NMR methods. When the water content increases, the mechanical properties of the aerogel monoliths change significantly. The changes are not monotonic; the Young's modulus and the compressive strength first increase with increasing water content, and then decrease as a result of further hydration. The unique hydration mechanism of the polyamide aerogel explains this phenomenon: the initial stiffness of the aerogel is due to the binding of water molecules to the free sites of the intermolecular H-bonding network of the polyamide macromolecules which strengthens this network and causes morphological changes in the aerogel framework. The subsequent water molecules partially dissolve the polyamide chains, thereby softening the hydrated polyamide aerogel.

The polyimide aerogel was tested as described above using the same techniques and conditions. In this case, we did not experience any unusual behavior due to hydration. When the polyimide aerogel is hydrated, water initially appears on the surface of the polymer fibers and then water droplets can be detected at the connection of the fibers. No significant structural or morphological changes were detected even under fully hydrated conditions. This fact is supported by the compiled results obtained from ss.NMR and SANS measurements.

As a final step, the aerogels were impregnated with ibuprofen and ketoprofen under supercritical conditions in CO₂. The loading of ibuprofen is significantly larger in the isolated aerogels, an average of 20 m/m%, while in the case of ketoprofen it is around 5 m/m%. The dissolution profiles of the drugs were investigated in hydrochloric acid (pH = 1.0) and in PBS solution (pH = 7.4). Based on the structural characteristics of the hydrated aerogels and the solution phase chemistry of the drugs, we gave explanations to the properties of the dissolution profiles and the solubilizing capacities of the different aerogels.

7. Hivatkozások

1. F. Gomollón-Bel, *IUPAC Top Ten Emerging Technologies in Chemistry 2022*. Discover the innovations that will transform energy, health, and materials science, to tackle the most urgent societal challenges and catalyse sustainable development., 2022. **44**(4): p. 4-13.
2. S.S. Kistler, *Coherent Expanded Aerogels and Jellies*. Nature, 1931. **127**(3211): p. 741-741.
3. S. Kistler, *Coherent expanded aerogels*. Rubber Chemistry and Technology, 1932. **5**(4): p. 600-603.
4. H. Weingärtner, E.U. Franck, *Supercritical Water as a Solvent*. Angewandte Chemie International Edition, 2005. **44**(18): p. 2672-2692.
5. L. Ratke, P. Gurikov, *The chemistry and physics of aerogels: Synthesis, processing, and properties*. 2021: Cambridge University Press.
6. M.A. Aegerter, N. Leventis, M.M. Koebel, *Aerogels handbook*. 2011: Springer Science & Business Media.
7. A.C. Pierre, G.M. Pajonk, *Chemistry of aerogels and their applications*. Chemical reviews, 2002. **102**(11): p. 4243-4266.
8. F.P. Soorbaghi, M. Isanejad, S. Salatin, M. Ghorbani, S. Jafari, H. Derakhshankhah, *Bioaerogels: Synthesis approaches, cellular uptake, and the biomedical applications*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019. **111**: p. 964-975.
9. Y. Chen, K.C. Ng, W. Yan, Y. Tang, W. Cheng, *Ultraflexible plasmonic nanocomposite aerogel*. RSC Advances, 2011. **1**(7): p. 1265-1270.
10. O. Czakkel, K. Marthi, E. Geissler, K. László, *Influence of drying on the morphology of resorcinol-formaldehyde-based carbon gels*. Microporous and Mesoporous Materials, 2005. **86**(1): p. 124-133.
11. A. Pons, L. Casas, E. Estop, E. Molins, K.D.M. Harris, M. Xu, *A new route to aerogels: Monolithic silica cryogels*. Journal of Non-Crystalline Solids, 2012. **358**(3): p. 461-469.
12. F. Schwertfeger, D. Frank, M. Schmidt, *Hydrophobic waterglass based aerogels without solvent exchange or supercritical drying*. Journal of Non-Crystalline Solids, 1998. **225**: p. 24-29.

13. L. Durães, T. Matias, R. Patrício, A. Portugal, *Silica based aerogel-like materials obtained by quick microwave drying*. Materialwissenschaft und Werkstofftechnik, 2013. **44**(5): p. 380-385.
14. Y. Guo, H. Wang, L. Zeng, *SiO₂ aerogels prepared by ambient pressure drying with ternary azeotropes as components of pore fluid*. Journal of Non-Crystalline Solids, 2015. **428**: p. 1-5.
15. J. Wang, Y. Zhang, Y. Wei, X. Zhang, *Fast and one-pot synthesis of silica aerogels via a quasi-solvent-exchange-free ambient pressure drying process*. Microporous and Mesoporous Materials, 2015. **218**: p. 192-198.
16. K. Tajiri, K. Igarashi, T. Nishio, *Effects of supercritical drying media on structure and properties of silica aerogel*. Journal of Non-Crystalline Solids, 1995. **186**: p. 83-87.
17. L.M. Sanz-Moral, M. Rueda, A. Nieto, Z. Novak, Ž. Knez, Á. Martín, *Gradual hydrophobic surface functionalization of dry silica aerogels by reaction with silane precursors dissolved in supercritical carbon dioxide*. The Journal of Supercritical Fluids, 2013. **84**: p. 74-79.
18. G.M. Pajonk, A. Venkateswara Rao, B.M. Sawant, N.N. Parvathy, *Dependence of monolithicity and physical properties of TMOS silica aerogels on gel aging and drying conditions* Work supported by the Region Rhone-Alpes Foundation (France) and the Department of Atomic Energy (Project No. 34/12/90-G), Government of India.1. Journal of Non-Crystalline Solids, 1997. **209**(1): p. 40-50.
19. J.S. Griffin, D.H. Mills, M. Cleary, R. Nelson, V.P. Manno, M. Hodes, *Continuous extraction rate measurements during supercritical CO₂ drying of silica alcogel*. The Journal of Supercritical Fluids, 2014. **94**: p. 38-47.
20. Y. Masmoudi, A. Rigacci, P. Ilbizian, F. Cauneau, P. Achard, *Diffusion During the Supercritical Drying of Silica Gels*. Drying Technology, 2006. **24**(9): p. 1121-1125.
21. C.A. García-González, M.C. Camino-Rey, M. Alnaief, C. Zetzl, I. Smirnova, *Supercritical drying of aerogels using CO₂: Effect of extraction time on the end material textural properties*. The Journal of Supercritical Fluids, 2012. **66**: p. 297-306.
22. J. Quiño, M. Ruehl, T. Klima, F. Ruiz, S. Will, A. Braeuer, *Supercritical drying of aerogel: In situ analysis of concentration profiles inside the gel and derivation of the effective binary diffusion*

- coefficient using Raman spectroscopy*. The Journal of Supercritical Fluids, 2016. **108**: p. 1-12.
23. Y.-Y. Wang, Y.-B. Gao, Y.-H. Sun, S.-Y. Chen, *Effect of preparation parameters on the texture of SiO₂ aerogels*. Catalysis Today, 1996. **30**(1): p. 171-175.
24. Y. Özbakır, C. Erkey, *Experimental and theoretical investigation of supercritical drying of silica alcogels*. The Journal of Supercritical Fluids, 2015. **98**: p. 153-166.
25. L.M. Sanz-Moral, M. Rueda, R. Mato, Á. Martín, *View cell investigation of silica aerogels during supercritical drying: Analysis of size variation and mass transfer mechanisms*. The Journal of Supercritical Fluids, 2014. **92**: p. 24-30.
26. N. Leventis, C. Chidambareswarapattar, D.P. Mohite, Z.J. Larimore, H.B. Lu, C. Sotiriou-Leventis, *Multifunctional porous aramids (aerogels) by efficient reaction of carboxylic acids and isocyanates*. J. Mater. Chem., 2011. **21**(32): p. 11981-11986.
27. M.A. Meador, E.J. Malow, R. Silva, S. Wright, D. Quade, S.L. Vivod, H. Guo, J. Guo, M. Cakmak, *Mechanically strong, flexible polyimide aerogels cross-linked with aromatic triamine*. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2012. **4**(2): p. 536-544.
28. Y. Deng, Y. Pan, Z. Zhang, Y. Fu, L. Gong, C. Liu, J. Yang, H. Zhang, X. Cheng, *Novel Thermotolerant and Flexible Polyimide Aerogel Separator Achieving Advanced Lithium-Ion Batteries*. Advanced Functional Materials, 2022. **32**(4): p. 2106176.
29. R.W. Pekala, *Organic Aerogels from the Polycondensation of Resorcinol with Formaldehyde*. J. Mater. Sci., 1989. **24**(9): p. 3221-3227.
30. J.C. Williams, M.A. Meador, L. McCorkle, C. Mueller, N. Wilmoth, *Synthesis and Properties of Step-Growth Polyamide Aerogels Cross-linked with Triacid Chlorides*. Chem. Mater., 2014. **26**(14): p. 4163-4171.
31. S.L. Vivod, M.A.B. Meador, C. Pugh, M. Wilkosz, K. Calomino, L. McCorkle, *Toward Improved Optical Transparency of Polyimide Aerogels*. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2020. **12**(7): p. 8622-8633.
32. Q.F. Zheng, L.M. Fang, H.Q. Guo, K.F. Yang, Z.Y. Cai, M.A.B. Meador, S.Q. Gong, *Highly Porous Polymer Aerogel Film-Based Triboelectric Nanogenerators*. Adv. Funct. Mater., 2018. **28**(13): p. 1706365.

33. M.A. Meador, C.R. Aleman, K. Hanson, N. Ramirez, S.L. Vivod, N. Wilmoth, L. McCorkle, *Polyimide aerogels with amide cross-links: a low cost alternative for mechanically strong polymer aerogels*. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2015. **7**(2): p. 1240-1249.
34. S. He, Y. Zhang, X. Shi, Y. Bi, X. Luo, L. Zhang, *Rapid and facile synthesis of a low-cost monolithic polyamide aerogel via sol-gel technology*. Materials Letters, 2015. **144**: p. 82-84.
35. B.N. Nguyen, D.A. Scheiman, M.A.B. Meador, J. Guo, B. Hamilton, L.S. McCorkle, *Effect of urea links in the backbone of polyimide aerogels*. ACS Applied Polymer Materials, 2021. **3**(4): p. 2027-2037.
36. H. Ren, J. Zhu, Y. Bi, Y. Xu, L. Zhang, *Facile fabrication of mechanical monolithic polyamide aerogels via a modified sol-gel method*. Journal of Sol-Gel Science and Technology, 2017. **82**: p. 417-423.
37. Y. Hua, W. Cui, Z. Ji, X. Wang, Z. Wu, Y. Liu, Y. Li, *Binary Polyamide-Imide Fibrous Superelastic Aerogels for Fire-Retardant and High-Temperature Air Filtration*. Polymers, 2022. **14**(22): p. 4933.
38. S.B. Barim, G. Raptapoulos, S. Rommel, M. Aindow, P. Paraskevopoulou, C. Erkey, *Polyamide aerogel-derived n-doped carbon aerogel decorated with platinum nanoparticles as highly active and stable electrocatalysts for oxygen reduction reaction*. Electrochimica Acta, 2022. **434**: p. 141251.
39. Z. He, F. Wu, S. Guan, L. Liu, J. Li, Y. Huang, *Polyamide amine/aramid nanofiber composite aerogels as an ultra-high capacity adsorbent for Congo red removal*. Journal of Materials Chemistry A, 2021. **9**(22): p. 13320-13331.
40. G. Wei, J. Zhang, M. Uselli, X. Zhang, B. Liu, R. Mezzenga, *Biomass vs inorganic and plastic-based aerogels: Structural design, functional tailoring, resource-efficient applications and sustainability analysis*. Progress in Materials Science, 2022. **125**: p. 100915.
41. Z. Saadatnia, S.G. Mosanenzadeh, E. Esmailzadeh, H.E. Naguib, *A high performance triboelectric nanogenerator using porous polyimide aerogel film*. Scientific reports, 2019. **9**(1): p. 1-12.
42. H. Guo, M.A.B. Meador, L.S. McCorkle, D.A. Scheiman, J.D. McCrone, B. Wilkewitz, *Poly (maleic anhydride) cross-linked polyimide aerogels: synthesis and properties*. RSC advances, 2016. **6**(31): p. 26055-26065.

43. N. Teo, S.C. Jana, *Solvent effects on tuning pore structures in polyimide aerogels*. Langmuir, 2018. **34**(29): p. 8581-8590.
44. D.H. Lee, M.J. Jo, S.W. Han, S. Yu, H. Park, *Polyimide aerogel with controlled porosity: solvent-induced synergistic pore development during solvent exchange process*. Polymer, 2020. **205**: p. 122879.
45. M. Pantoja, N. Boynton, K.A. Cavicchi, B. Dosa, J.L. Cashman, M.A.B. Meador, *Increased flexibility in polyimide aerogels using aliphatic spacers in the polymer backbone*. ACS applied materials & interfaces, 2019. **11**(9): p. 9425-9437.
46. J.L. Cashman, B.N. Nguyen, B. Dosa, M.A.B. Meador, *Flexible polyimide aerogels derived from the use of a neopentyl spacer in the backbone*. ACS Applied Polymer Materials, 2020. **2**(6): p. 2179-2189.
47. Z. Zhang, Y. Deng, Z. Lun, X. Zhang, M. Yan, P. He, C. Li, Y. Pan, *Mechanically Strong and Tailorable Polyimide Aerogels Prepared with Novel Silicone Polymer Crosslinkers*. Gels, 2022. **8**(1): p. 57.
48. Y. Wang, Y. Cui, Z. Shao, W. Gao, W. Fan, T. Liu, H. Bai, *Multifunctional polyimide aerogel textile inspired by polar bear hair for thermoregulation in extreme environments*. Chemical Engineering Journal, 2020. **390**: p. 124623.
49. S. Ghaffari Mosanenzadeh, M. Alshrah, Z. Saadatnia, C.B. Park, H.E. Naguib, *Double dianhydride backbone polyimide aerogels with enhanced thermal insulation for high-temperature applications*. Macromolecular Materials and Engineering, 2020. **305**(4): p. 1900777.
50. S.G. Mosanenzadeh, S. Karamikamkar, Z. Saadatnia, C.B. Park, H.E. Naguib, *PPDA-PMDA polyimide aerogels with tailored nanostructure assembly for air filtering applications*. Separation and Purification Technology, 2020. **250**: p. 117279.
51. J. Kim, J. Kwon, S.-I. Kim, M. Kim, D. Lee, S. Lee, G. Kim, J. Lee, H. Han, *One-step synthesis of nano-porous monolithic polyimide aerogel*. Microporous and Mesoporous Materials, 2016. **234**: p. 35-42.
52. Z. Qian, Z. Wang, Y. Chen, S. Tong, M. Ge, N. Zhao, J. Xu, *Superelastic and ultralight polyimide aerogels as thermal insulators and particulate air filters*. Journal of Materials Chemistry A, 2018. **6**(3): p. 828-832.
53. J. Guo, B.N. Nguyen, L. Li, M.A.B. Meador, D.A. Scheiman, M. Cakmak, *Clay reinforced polyimide/silica hybrid aerogel*. Journal of Materials Chemistry A, 2013. **1**(24): p. 7211-7221.

54. B.N. Nguyen, E. Cudjoe, A. Douglas, D. Scheiman, L. McCorkle, M.A.B. Meador, S.J. Rowan, *Polyimide cellulose nanocrystal composite aerogels*. *Macromolecules*, 2016. **49**(5): p. 1692-1703.
55. T. Zhang, Y. Zhao, X. Li, X. Ma, S. Li, M. Sun, H. Liu, K. Wang, *Ultralight and heat-insulating mesoporous polyimide aerogels cross-linked with aminated SiO₂ nanoparticles*. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2021. **319**: p. 111074.
56. J. Simpson, A.S. Clair, *Fundamental insight on developing low dielectric constant polyimides*. *Thin Solid Films*, 1997. **308**: p. 480-485.
57. J.L. Hedrick, K. Carter, H. Cha, C. Hawker, R. DiPietro, J. Labadie, R. Miller, T. Russell, M. Sanchez, W. Volksen, *High-temperature polyimide nanofoams for microelectronic applications*. *Reactive and Functional Polymers*, 1996. **30**(1-3): p. 43-53.
58. J. Liu, D. Gan, C. Hu, M. Kiene, P.S. Ho, W. Volksen, R.D. Miller, *Porosity effect on the dielectric constant and thermomechanical properties of organosilicate films*. *Applied Physics Letters*, 2002. **81**(22): p. 4180-4182.
59. M.R. Baklanov, K. Maex, *Porous low dielectric constant materials for microelectronics*. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 2006. **364**(1838): p. 201-215.
60. M.A.B. Meador, E. McMillon, A. Sandberg, E. Barrios, N.G. Wilmoth, C.H. Mueller, F.A. Miranda, *Dielectric and other properties of polyimide aerogels containing fluorinated blocks*. *ACS applied materials & interfaces*, 2014. **6**(9): p. 6062-6068.
61. M.A.B. Meador, S. Wright, A. Sandberg, B.N. Nguyen, F.W. Van Keuls, C.H. Mueller, R. Rodríguez-Solís, F.A. Miranda, *Low dielectric polyimide aerogels as substrates for lightweight patch antennas*. *ACS applied materials & interfaces*, 2012. **4**(11): p. 6346-6353.
62. M.A.B. Meador, F.A. Miranda, *Design and Development of Aerogel-Based Antennas for Aerospace Applications: A Final Report to the NARI Seedling*. 2014.
63. Y. Wu, H. Qiu, J. Sun, Y. Wang, C. Gao, Y. Liu, *A silsesquioxane-based flexible polyimide aerogel with high hydrophobicity and good adsorption for liquid pollutants in wastewater*. *Journal of Materials Science*, 2021. **56**: p. 3576-3588.

64. C. Simón-Herrero, M. Naghdi, M. Taheran, S.K. Brar, A. Romero, J.L. Valverde, A.A. Ramirez, L. Sánchez-Silva, *Immobilized laccase on polyimide aerogels for removal of carbamazepine*. Journal of hazardous materials, 2019. **376**: p. 83-90.
65. Y. Wang, T. He, M. Liu, J. Ji, Y. Dai, Y. Liu, L. Luo, X. Liu, J. Qin, *Fast and efficient oil-water separation under harsh conditions of the flexible polyimide aerogel containing benzimidazole structure*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2019. **581**: p. 123809.
66. R.-P. Ren, Z. Wang, J. Ren, Y.-K. Lv, *Highly compressible polyimide/graphene aerogel for efficient oil/water separation*. Journal of Materials Science, 2019. **54**: p. 5918-5926.
67. C. Liu, P.-C. Hsu, H.-W. Lee, M. Ye, G. Zheng, N. Liu, W. Li, Y. Cui, *Transparent air filter for high-efficiency PM_{2.5} capture*. Nature communications, 2015. **6**(1): p. 6205.
68. S. Qiao, S. Kang, J. Zhu, Y. Wang, J. Yu, Z. Hu, *Facile strategy to prepare polyimide nanofiber assembled aerogel for effective airborne particles filtration*. Journal of Hazardous Materials, 2021. **415**: p. 125739.
69. S. Qiao, S. Kang, H. Zhang, J. Yu, Y. Wang, Z. Hu, *Reduced shrinkage and mechanically strong dual-network polyimide aerogel films for effective filtration of particle matter*. Separation and Purification Technology, 2021. **276**: p. 119393.
70. C. Zhai, S.C. Jana, *Tuning porous networks in polyimide aerogels for airborne nanoparticle filtration*. ACS applied materials & interfaces, 2017. **9**(35): p. 30074-30082.
71. S.G. Mosanenzadeh, Z. Saadatnia, S. Karamikamkar, C.B. Park, H.E. Naguib, *Polyimide aerogels with novel bimodal micro and nano porous structure assembly for airborne nano filtering applications*. RSC advances, 2020. **10**(39): p. 22909-22920.
72. I. Lázár, A. Forgács, A. Horváth, G. Király, G. Nagy, A. Len, Z. Dudás, V. Papp, Z. Balogh, K. Moldován, L. Juhász, C. Cserhádi, Z. Szántó, I. Fábián, J. Kalmár, *Mechanism of hydration of biocompatible silica-casein aerogels probed by NMR and SANS reveal backbone rigidity*. Appl. Surf. Sci., 2020. **531**: p. 147232.
73. S.G. Allen, P.C.L. Stephenson, J.H. Strange, *Morphology of porous media studied by nuclear magnetic resonance*. J. Chem. Phys., 1997. **106**(18): p. 7802-7809.

74. B. Maillet, R. Sidi-Boulenouar, P. Coussot, *Dynamic NMR Relaxometry as a Simple Tool for Measuring Liquid Transfers and Characterizing Surface and Structure Evolution in Porous Media*. Langmuir, 2022. **38**(49): p. 15009-15025.
75. I. Bardenhagen, W. Dreher, D. Fenske, A. Wittstock, M. Bäumer, *Fluid distribution and pore wettability of monolithic carbon xerogels measured by ¹H NMR relaxation*. Carbon, 2014. **68**: p. 542-552.
76. T. Asakura, K. Isobe, S. Kametani, O.T. Ukpebor, M.C. Silverstein, G.S. Boutis, *Characterization of water in hydrated Bombyx mori silk fibroin fiber and films by (²H) NMR relaxation and (¹³C) solid state NMR*. Acta Biomater., 2017. **50**: p. 322-333.
77. J. Götz, R. Hinrichs, *Diffusion and relaxation in gels*. Modern magnetic resonance, 2006: p. 1713-1719.
78. P.J. Barrie, *Characterization of porous media using NMR methods*. Annu. Rep. NMR Spectro., 2000. **41**: p. 265-316.
79. M. Simina, R. Nechifor, I. Ardelean, *Saturation-dependent nuclear magnetic resonance relaxation of fluids confined inside porous media with micrometer-sized pores*. Magn. Reson. Chem., 2011. **49**(6): p. 314-319.
80. M. Kéri, D. Nyul, K. László, L. Novák, I. Bányai, *Interaction of resorcinol-formaldehyde carbon aerogels with water: A comprehensive NMR study*. Carbon, 2022. **189**: p. 57-70.
81. Y. Cohen, L. Avram, L. Frish, *Diffusion NMR spectroscopy in supramolecular and combinatorial chemistry: An old parameter - New insights*. Angew. Chem. Int. Ed., 2005. **44**(4): p. 520-554.
82. C.S. Johnson Jr, *Diffusion ordered nuclear magnetic resonance spectroscopy: principles and applications*. Prog. Nucl. Magn. Res. Spect., 1999. **34**(3-4): p. 203-256.
83. D.H. Wu, A.D. Chen, C.S. Johnson, *An Improved Diffusion-Ordered Spectroscopy Experiment Incorporating Bipolar-Gradient Pulses*. J. Magn. Reson. Ser. A, 1995. **115**(2): p. 260-264.
84. R. Valiullin, V. Skirda, *Time dependent self-diffusion coefficient of molecules in porous media*. J. Chem. Phys., 2001. **114**(1): p. 452-458.
85. C.H. Cho, Y.S. Hong, K. Kang, V.I. Volkov, V. Skirda, C.Y. Lee, C.H. Lee, *Water self-diffusion in Chlorella sp. studied by pulse field gradient NMR*. Magn. Reson. Imaging, 2003. **21**(9): p. 1009-1017.

86. T.J. Rottreau, C.M.A. Parlett, A.F. Lee, R. Evans, *Diffusion NMR Characterization of Catalytic Silica Supports: A Tortuous Path*. J. Phys. Chem. C, 2017. **121**(30): p. 16250-16256.
87. Y. Kharbanda, M. Urbanczyk, O. Laitinen, K. Kling, S. Pallaspuuro, S. Komulainen, H. Liimatainen, V.V. Telkki, *Comprehensive NMR Analysis of Pore Structures in Superabsorbing Cellulose Nanofiber Aerogels*. J. Phys. Chem. C, 2019. **123**(51): p. 30986-30995.
88. V.M. Gun'ko, V.V. Turov, R. Leboda, V.I. Zarko, J. Skubiszewska-Zieba, B. Charmas, *Comparative analysis of heterogeneous solid and soft materials by adsorption, NMR and thermally stimulated depolarisation current methods*. Appl. Surf. Sci., 2007. **253**(13): p. 5640-5644.
89. T.J. Rottreau, G.E. Parkes, M. Schirru, J.L. Harries, M.G. Mesa, P.D. Topham, R. Evans, *NMR cryoporometry of polymers: Cross-linking, porosity and the importance of probe liquid*. Colloid. Surface. A, 2019. **575**: p. 256-263.
90. J.C. Dore, J.B.W. Webber, J.H. Strange, *Characterisation of porous solids using small-angle scattering and NMR cryoporometry*. Colloid. Surface. A, 2004. **241**(1-3): p. 191-200.
91. O.V. Petrov, I. Furo, *NMR cryoporometry: Principles, applications and potential*. Prog. Nucl. Magn. Res. Spect., 2009. **54**(2): p. 97-122.
92. S. Kalepu, V. Nekkanti, *Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects*. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2015. **5**(5): p. 442-453.
93. R. Laitinen, K. Löbmann, C.J. Strachan, H. Grohgan, T. Rades, *Emerging trends in the stabilization of amorphous drugs*. International journal of pharmaceutics, 2013. **453**(1): p. 65-79.
94. P. Gurikov, I. Smirnova, *Amorphization of drugs by adsorptive precipitation from supercritical solutions: A review*. The Journal of Supercritical Fluids, 2018. **132**: p. 105-125.
95. J. Stergar, U. Maver, *Review of aerogel-based materials in biomedical applications*. Journal of Sol-Gel Science and Technology, 2016. **77**: p. 738-752.
96. C.A. García-González, A. Sosnik, J. Kalmár, I. De Marco, C. Erkey, A. Concheiro, C. Alvarez-Lorenzo, *Aerogels in drug delivery: From design to application*. Journal of Controlled Release, 2021. **332**: p. 40-63.

97. C.A. García-González, M. Alnaief, I. Smirnova, *Polysaccharide-based aerogels—Promising biodegradable carriers for drug delivery systems*. Carbohydrate Polymers, 2011. **86**(4): p. 1425-1438.
98. Y. Wang, Z. Kao, T. Zhang, Y. Zhang, L. Qin, Z. Zhang, B. Zhou, G. Wu, J. Shen, A. Du, *Diffusion of resveratrol in silica alcogels*. Molecules, 2019. **24**(21): p. 3931.
99. A. Veronovski, Z. Novak, Ž. Knez, *Synthesis and use of organic biodegradable aerogels as drug carriers*. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2012. **23**(7): p. 873-886.
100. M. Villegas, A.L. Oliveira, R.C. Bazito, P. Vidinha, *Development of an integrated one-pot process for the production and impregnation of starch aerogels in supercritical carbon dioxide*. The Journal of Supercritical Fluids, 2019. **154**: p. 104592.
101. M. Salgado, F. Santos, S. Rodríguez-Rojo, R.L. Reis, A.R.C. Duarte, M.J. Cocero, *Development of barley and yeast β -glucan aerogels for drug delivery by supercritical fluids*. Journal of CO2 Utilization, 2017. **22**: p. 262-269.
102. I. Smirnova, S. Suttiruengwong, M. Seiler, W. Arlt, *Dissolution Rate Enhancement by Adsorption of Poorly Soluble Drugs on Hydrophilic Silica Aerogels*. Pharmaceutical Development and Technology, 2005. **9**(4): p. 443-452.
103. M.T. Falahati, S.M. Ghoreishi, *Preparation of Balangu (Lallemantia royleana) seed mucilage aerogels loaded with paracetamol: Evaluation of drug loading via response surface methodology*. The Journal of Supercritical Fluids, 2019. **150**: p. 1-10.
104. D.A.S. Agostinho, A.I. Paninho, T. Cordeiro, A.V.M. Nunes, I.M. Fonseca, C. Pereira, A. Matias, M.G. Ventura, *Properties of κ -carrageenan aerogels prepared by using different dissolution media and its application as drug delivery systems*. Materials Chemistry and Physics, 2020. **253**: p. 123290.
105. A. Tabernero, E.M. Martín del Valle, M.A. Galán, *Supercritical fluids for pharmaceutical particle engineering: Methods, basic fundamentals and modelling*. Chemical Engineering and Processing: Process Intensification, 2012. **60**: p. 9-25.
106. R.K. Kankala, Y.S. Zhang, S.-B. Wang, C.-H. Lee, A.-Z. Chen, *Supercritical Fluid Technology: An Emphasis on Drug Delivery and Related Biomedical Applications*. Advanced Healthcare Materials, 2017. **6**(16): p. 1700433.

107. L. Padrela, M.A. Rodrigues, A. Duarte, A.M.A. Dias, M.E.M. Braga, H.C. de Sousa, *Supercritical carbon dioxide-based technologies for the production of drug nanoparticles/nanocrystals – A comprehensive review*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2018. **131**: p. 22-78.
108. C.A. García-González, M. Jin, J. Gerth, C. Alvarez-Lorenzo, I. Smirnova, *Polysaccharide-based aerogel microspheres for oral drug delivery*. Carbohydrate Polymers, 2015. **117**: p. 797-806.
109. N. Kamaly, B. Yameen, J. Wu, O.C. Farokhzad, *Degradable Controlled-Release Polymers and Polymeric Nanoparticles: Mechanisms of Controlling Drug Release*. Chemical Reviews, 2016. **116**(4): p. 2602-2663.
110. J. Siepmann, F. Siepmann, *Modeling of diffusion controlled drug delivery*. Journal of Controlled Release, 2012. **161**(2): p. 351-362.
111. J. Siepmann, F. Siepmann, *Mathematical modeling of drug dissolution*. International Journal of Pharmaceutics, 2013. **453**(1): p. 12-24.
112. S. Fredenberg, M. Wahlgren, M. Reslow, A. Axelsson, *The mechanisms of drug release in poly(lactic-co-glycolic acid)-based drug delivery systems—A review*. International Journal of Pharmaceutics, 2011. **415**(1): p. 34-52.
113. J.C. Williams, B.N. Nguyen, L. McCorkle, D. Scheiman, J.S. Griffin, S.A. Steiner, M.A. Meador, *Highly Porous, Rigid-Rod Polyamide Aerogels with Superior Mechanical Properties and Unusually High Thermal Conductivity*. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2017. **9**(2): p. 1801-1809.
114. I. Lazar, I. Fabian, *A Continuous Extraction and Pumpless Supercritical CO₂ Drying System for Laboratory-Scale Aerogel Production*. Gels, 2016. **2**(4): p. 26.
115. L. Juhasz, K. Moldovan, P. Gurikov, F. Liebner, I. Fabian, J. Kalmar, C. Cserhati, *False Morphology of Aerogels Caused by Gold Coating for SEM Imaging*. Polymers, 2021. **13**(4): p. 588.
116. M. Thommes, K. Kaneko, A.V. Neimark, J.P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol, K.S.W. Sing, *Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report)*. Pure Appl. Chem., 2015. **87**(9-10): p. 1051-1069.
117. M. Kaszuba, J. Corbett, F.M. Watson, A. Jones, *High-concentration zeta potential measurements using light-scattering techniques*.

- Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 2010. **368**(1927): p. 4439-4451.
118. S. Bhattacharjee, *DLS and zeta potential – What they are and what they are not?* Journal of Controlled Release, 2016. **235**: p. 337-351.
119. L. Almásy, *New Measurement Control Software on the Yellow Submarine SANS Instrument at the Budapest Neutron Centre*. J. Surf. Investig., 2021. **15**(3): p. 527-531.
120. S.M. King, *Small-angle Neutron Scattering (in Modern techniques for polymer characterisation)*. Modern techniques for polymer characterisation., ed. R.A. Pethrick and J.V. Dawkins. 1999: John Wiley & Sons Ltd.
121. G. Beaucage, *Approximations leading to a unified exponential power-law approach to small-angle scattering*. J. Appl. Crystallogr., 1995. **28**(6): p. 717-728.
122. B. Hammouda, *Analysis of the Beaucage model*. J. Appl. Crystallogr., 2010. **43**(6): p. 1474-1478.
123. J. Kalmar, M. Keri, Z. Erdei, I. Banyai, I. Lazar, G. Lente, I. Fabian, *The pore network and the adsorption characteristics of mesoporous silica aerogel: adsorption kinetics on a timescale of seconds*. RSC Advances, 2015. **5**(130): p. 107237-107246.
124. C. Ammann, P. Meier, A. Merbach, *A simple multinuclear NMR thermometer*. J. Magn. Reson., 1982. **46**(2): p. 319-321.
125. M. Kéri, Z. Nagy, L. Novák, E. Szarvas, L.P. Balogh, I. Bányai, *Beware of phosphate: evidence of specific dendrimer–phosphate interactions*. Phys. Chem. Chem. Phys., 2017. **19**(18): p. 11540-11548.
126. M. Kéri, C. Peng, X. Shi, I. Bányai, *NMR characterization of PAMAM_G5. NH₂ entrapped atomic and molecular assemblies*. J. Phys. Chem. B, 2015. **119**(7): p. 3312-3319.
127. M.K. Khalaf, R.M.S. Al-alWany, I.K. Salman, *Effect of working pressure on the structural and morphological properties of gold nanoparticles prepared by a dc magnetron sputtering technique*. Journal of Critical Reviews, 2019. **7**(1): p. 2020.
128. P. Barna, M. Adamik, *Fundamental structure forming phenomena of polycrystalline films and the structure zone models*. Thin solid films, 1998. **317**(1-2): p. 27-33.

129. R. Ron, D. Gachet, K. Rechav, A. Salomon, *Direct fabrication of 3D metallic networks and their performance*. Advanced Materials, 2017. **29**(7): p. 1604018.
130. J. Bandekar, *Amide modes and protein conformation*. Biochim. Biophys. Acta, 1992. **1120**(2): p. 123-143.
131. L. Nagy, M. Nagy, B. Vadkerti, L. Daroczi, G. Deak, M. Zsuga, S. Keki, *Designed Polyurethanes for Potential Biomedical and Pharmaceutical Applications: Novel Synthetic Strategy for Preparing Sucrose Containing Biocompatible and Biodegradable Polyurethane Networks*. Polymers, 2019. **11**(5): p. 825.
132. A. Forgacs, V. Papp, G. Paul, L. Marchese, A. Len, Z. Dudas, I. Fabian, P. Gurikov, J. Kalmar, *Mechanism of Hydration and Hydration Induced Structural Changes of Calcium Alginate Aerogel*. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2021. **13**(2): p. 2997-3010.
133. G. Paul, S. Steuernagel, H. Koller, *Non-covalent interactions of a drug molecule encapsulated in a hybrid silica gel*. Chem. Commun., 2007(48): p. 5194-6.
134. F. Gallego-Gómez, C. Cadar, C. López, I. Ardelean, *Microporosity Quantification via NMR Relaxometry*. J. Phys. Chem. C, 2019. **123**(50): p. 30486-30491.
135. S.J. Rinehart, B.N. Nguyen, R.P. Viggiano, M.A.B. Meador, M.D. Dadmun, *Quantitative Evaluation of the Hierarchical Porosity in Polyimide Aerogels and Corresponding Solvated Gels*. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2020. **12**(27): p. 30457-30465.
136. P.M. Kekkonen, A. Ylisassi, V.V. Telkki, *Absorption of Water in Thermally Modified Pine Wood As Studied by Nuclear Magnetic Resonance*. J. Phys. Chem. C, 2014. **118**(4): p. 2146-2153.
137. K. Moldován, A. Forgács, G. Paul, L. Marchese, A. Len, Z. Dudás, S. Kéki, I. Fábián, J. Kalmár, *Mechanism of Hydration Induced Stiffening and Subsequent Plasticization of Polyamide Aerogel*. Advanced Materials Interfaces, 2023. **10**(17): p. 2300109.
138. E. Győri, A. Varga, I. Fábián, I. Lázár, *Supercritical CO₂ extraction and selective adsorption of aroma materials of selected spice plants in functionalized silica aerogels*. The Journal of Supercritical Fluids, 2019. **148**: p. 16-23.

8. Közlemények jegyzéke

Az értekezés alapját képző közlemények

Nemzetközi referált tudományos folyóiratokban megjelent közlemények

1. K. Moldován; A. Forgács; G. Paul; L. Marchese; A. Len; Z. Dudás; S. Kéki; I. Fábián; J. Kalmár:
Mechanism of Hydration Induced Stiffening and Subsequent Plasticization of Polyamide Aerogel
ADVANCED MATERIALS INTERFACES 2300109 (2023)
IF (2021): 6,389 (D1)
2. L. Juhász; K. Moldován; P. Gurikov; F. Liebner; I. Fábián; J. Kalmár; Cs. Cserhádi
False Morphology of Aerogels Caused by Gold Coating for SEM Imaging
POLYMERS, 13(4), 588. (2021)
IF (2021): 4,967 (Q1)

Az értekezés anyagához szorosan nem kapcsolódó közlemények

1. P. Herman; K. Moldován; G. Paul; L. Marchese; Z. Balogh; A. Len; Z. Dudás; I. Fábián; J. Kalmár:
Selective and Reversible Surface Complexation of Aqueous Palladium(II) by Polycarboxylate (Pyromellitic Acid) Functionalized Hybrid Aerogel Sorbent
APPLIED SURFACE SCIENCE 613 Paper: 156026, 14 p. (2022)
IF (2021): 7,392 (Q1)
2. N. Lihi; Z. Balogh; R. Diószegi; A. Forgács; K. Moldován; N. V. May; P. Herman; I. Fábián; J. Kalmár:
Functionalizing Aerogels with Tetraazamacrocyclic Copper(II) Complexes: Nanoenzymes with Superoxide Dismutase Activity
APPLIED SURFACE SCIENCE 611: Part A Paper: 155622, 12 p. (2022)
IF (2021): 7,392 (Q1)

3. L. Juhász; K. Moldován; P. Herman; Z. Erdélyi; I. Fábián; J. Kalmár; Cs. Cserhádi:
Synthesis and Stabilization of Support-Free Mesoporous Gold Nanoparticles
NANOMATERIALS 10: 6 Paper: 1107, 11 p. (2020)
IF (2020): 5,076 (Q1)

4. I. Lázár; A. Forgács; A. Horváth; G. Király; G. Nagy; A. Len; Z. Dudás; V. Papp; Z. Balogh; K. Moldován; L. Juhász; Cs. Csaba; Zs. Szántó; I. Fábián; J. Kalmár:
Mechanism of Hydration of Biocompatible Silica-Casein Aerogels Probed by NMR and SANS Reveal Backbone Rigidity
APPLIED SURFACE SCIENCE 531 Paper: 147232, 13 p. (2020)
IF (2020): 6,707 (D1)

5. A. Forgács; K. Moldován; P. Herman; E. Baranyai; I. Fábián; G. Lente; J. Kalmár:
Kinetic Model for Hydrolytic Nucleation and Growth of TiO₂ Nanoparticles.
JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY C 122 (33), 19161-19170 (2018)
IF (2018): 4,309 (D1)

Az értekezés anyagához kapcsolódó előadások és poszterek

1. O-E. Odongerel, A. Ademi, K. Moldován, J. Kalmár
Synthesis and Characterization of Flexible Polyimide Aerogels
Workshop on Aerogels Characterization and Modelling
2023. 03. 29-31., Debrecen, Magyarország

2. K. Moldován, A. Forgács, J. Kalmár
Effect of water content on the mechanical properties of high molecular weight polyamide aerogel
2nd International Conference on Aerogel for Biomedical and Environmental Applications
2022. 06. 28. – 07. 02., Athén, Görögország

3. K. Moldován, A. Forgács, J. Kalmár
Effect of water sorption on the structures of polyimide and polyamide aerogels
Athens Conference on Advances in Chemistry
2022. 06. 28. – 07. 02., Athén, Görögország

4. L. Juhász, K. Moldován, P. Gurikov, F. Liebner, I. Fábíán, J. Kalmár, C. Cserhádi
False Morphology of Aerogels Caused by Gold Coating for SEM Imaging
Athens Conference on Advances in Chemistry
2021. 03. 10-14., Athén, Görögország

5. K. Moldován, A. Forgács, A. Len, Z. Dudás, I. Fábíán, J. Kalmár
Hydration Mechanism of Polyimide and Polyamide Aerogels Investigated by NMR Spectroscopy and SANS Techniques
5th International Seminar on Aerogel
2020. 09. 16-18., Hamburg, Németország