

***MTA Doktori Értekezés***

***Tézisei***

**Nagy porozitású szilárd gélek (aerogélek) szerkezete,  
fizikai-kémiai tulajdonságai és alkalmazásai**

Kalmár József



*Debreceni Egyetem*

**2025.**

## I. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK

Annak a feltétele, hogy oktatóként visszatérjek a Debreceni Egyetemre 2014-ben az volt, hogy próbáljak megteremteni egy új, anyagtudománnyal kapcsolatos kutatási irányt, mivel ez kevésbé volt képviselve a Kémiai Intézet kutatási portfóliójában. Aerogélek előállításnak már ekkor megvolt itt az előzménye, így célszerűnek tűnt ezen anyagok vizsgálatával foglalkoznom.

A nanostrukturált, nagy porozitású szilárd anyagokkal kapcsolatos kutatási és fejlesztési törekvések az elmúlt évtizedekben világszerte az érdeklődés középpontjába kerültek. A nanostrukturált szilárd gélek (mint a xerogélek és az aerogélek) hatalmas fajlagos felülete egyedi fizikai-kémiai jellemzőket és viselkedést kölcsönöz nekik. Ezeket kihasználva számos kutatócsoport törekszik új, funkcionális szilárd géleket kifejleszteni energetikai, orvosbiológiai, környezettechnológia és elektrokémiai alkalmazásokra, mivel ezek áttörő innovációk lehetőségét kínálják. Az aerogélekre specializálódott számos új innovatív kis- és középvállalat megjelenésével teljes összhangban a Nemzetközi Elméleti és Alkalmazott Kémiai Szövetség (IUPAC) 2022-ben az aerogéleket a „Kémia 10 legígéretesebb új technológiája” közé sorolta. Így az aerogél-kutatás olyan kiemelt területek mellett kapott megérdemelt figyelmet, mint a nátrium-akkumulátorok, a nanoenzimek (*nanozymes*), vagy a napenergia alapú üzemanyagok.

Annak ellenére, hogy évről-évre számtalan új nanostrukturált funkcionális szilárd gél fejlesztenek ki, a felületükön végbemenő és így a teljesítményüket meghatározó fizikai és kémiai folyamatok mechanizmusa még mindig nem kellően feltárt. Ennek megfelelően a Debreceni Egyetemen (DE) általam létrehozott új kutatócsoportban olyan célokat fogalmaztam meg, amelyek európai szinten is új és egyedi irányt kínálnak az aerogél-kutatásban. Célunk, hogy új, nagy teljesítményű, funkcionális szilárd géleket fejlesszünk gyógyszertechnológiai, katalitikus és környezettechnológia alkalmazásokhoz, miközben molekuláris szinten is feltárjuk azoknak a fizikai-kémiai folyamatoknak a mechanizmusát, amelyek meghatározzák ezen nanostrukturált anyagok kedvező tulajdonságait a megcélzott alkalmazásokban.

Jelen téziszfüzetben a 2015. és 2025. között elért tudományos eredményeimet foglalom össze, amelyek új típusú aerogélek kifejlesztésére és ezek szilárd vázának felületén végbemenő fizikai-kémiai folyamatok mechanizmusának leírására összpontosultak. Eredményeimet három nagy fejezetbe csoportosítva mutatom be, amik a következők. I) Aerogélek hidratációjának és nedvesedésének molekuláris mechanizmusa, és ezzel kapcsolatban a makroszkópikus anyagi tulajdonságok változása. II) Új, aerogél-alapú gyógyszerhordozó rendszerek kifejlesztése. III) Aerogélek szilárd vázának felületén végbemenő szorpciós folyamatok és redoxireakciók mechanizmusának leírása, valamint ezzel kapcsolatban annak értelmezése, hogyan változik meg aerogélben immobilizált Cu(II)-komplexek reaktivitása oldatbeli megfelelőjükhöz képest.

## II. VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

Az aerogélek előállítását az általános szol-gél módszerrel végeztük. Szilika-, azaz amorf  $\text{SiO}_2$ -alapú aerogéleket tetrametil-ortoszilikát (TMOS) hidrolízisével állítottunk elő. Biopolimer-szilika hibrideket úgy hoztunk létre, hogy a megfelelő biomolekula jelen volt oldott állapotban a TMOS mellett a kiindulási reakcióelegyen. Funkcionalizált szilika aerogélek előállításánál az volt a stratégia, hogy funkcionizált alkoxi-szilán prekursorok (pl. (3-glicidoxi)-propil-trimetoxiszilán) oldatfázisú kémiai módosításával építettük ki a kívánt funkciós csoportokat, majd TMOS jelenlétében hidrolizáltuk ezeket a prekursorokat. Különböző  $\text{Ca(II)}$ -alginát és  $\text{Fe(III)}$ -alginát aerogéleket Na-alginát oldatából állítottunk elő ionotróp gélesítéssel. Szintetikus polimer (pl. Kevlár poliamid) aerogéleket irodalmi receptek alapján készítettünk.

A szolvatált géleket előállításukat követően változó ideig állni hagytuk a kiindulási oldószerkeletben, azért, hogy maradéktalanul végbe menjenek a reakciók, majd tiszta oldószerbe helyeztük át őket. Az új oldószer metanol, etanol, vagy aceton volt, mert ezeket könnyen el lehetett távolítani folyékony, vagy szuperkritikus  $\text{CO}_2$  segítségével, anélkül, hogy a gélváz összeroppanna, vagy zsugorodna. Természetesen ezt az oldószert is úgy választottuk meg, hogy ebben az eredeti szolvatált gél épen maradjon, ne zsugorodjon. A végső oldószer eltávolítása általában folyadék  $\text{CO}_2$ -dal történő többszöri extrakcióval (öblítéssel) történt ( $20^\circ\text{C}$  és 50 bar), majd amikor már csak  $\text{CO}_2$  volt jelen a gél pórusaiban, ezt szuperkritikus állapotba hoztuk ( $60^\circ\text{C}$  és 100 bar), majd lassan csökkentve a nyomást eltávolítottuk, így készítve aerogéleket.

Az aerogélek kémiai szerkezetét infravörös spektroszkópia (IR) és szilárd fázisú mágneses magrezonancia spektroszkópia (NMR) segítségével jellemeztük. A kristályos fázisokat Röntgen-diffrakció (XRD) segítségével elemeztük. Az aerogélek elemösszetételét kémiai feltárás után atomspektroszkópiási módszerekkel határoztuk meg. Az aerogélek morfológiáját pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM) vizsgáltuk. Kapcsolt technikaként az elemösszetétel vizsgálatára Röntgen-fluoreszcencia spektroszkópiát (EDS) alkalmaztunk. Az aerogélek morfológiáját a folyékony  $\text{N}_2$  hőmérsékletén mért  $\text{N}_2$ -adszorpciós-deszorpciós izotermák alapján próbáltuk rekonstruálni. A morfológia felderítésére kisszögű neutronszerelés (SANS) méréseket is végeztünk a Budapesti Neutroncentrum (BNC – HUN-REN-EK) munkatársai, Dr. Len Adél, Dr. Dudás Zoltán és Dr. Balogh Zoltán segítségével. Egyes esetekben a mintákat különböző összetételű  $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$  elegyekkel töltöttük fel, hogy ezáltal szisztematikusan változtassuk a pórusokat kitöltő közeg neutron szóráshossz sűrűségét (SLD), azaz a minta egészére jellemző kontrasztot. Így a különböző nanoméretű morfológiai jegyek elkülönítve feltérképezhetők voltak.

Részlegesen hidratált aerogél mintákban a vízmolekulák kémiai környezetét nem-konvencionális folyadék fázisú NMR (relaxometria, krio-porozimetria és diffúziómetria) mód-

szerekkel, továbbá szilárd fázisú NMR módszerekkel vizsgáltuk. Ezeket a technikákat részletesen adaptáltuk aerogélek jellemzésére. A kiértékelés részben az irodalomban közölt, részben saját megfontolások alapján történt. A részlegesen hidratált aerogélek morfológiáját SANS mérésekkel is vizsgáltuk. Ezen szerkezetvizsgáló mérések összességét több víztartalom mellett elvégezve tudtuk rekonstruálni aerogélek hidratációjának mechanizmusát. Szuszpendált aerogél részecskék méreteloszlását lézer-diffrakciós fényszórás (LDLS), illetve kisebb mérettartományban klasszikus dinamikus fényszórás (DLS) módszerekkel vizsgáltuk. Kiegészítésképpen fénymikroszkópos méréseket is végeztünk méretkalibrált mintatartó lemezekben. A szuszpendált részecskék elektroforetikus mobilitását és dinamikus fényszórását kombináltan mérve becsültük zéta-potenciáljuk a diszpergáló vizes oldat pH-jának függvényében.

Az aerogélekbe több esetben impregnáltunk gyógyszerhatóanyagot szuperkritikus CO<sub>2</sub> segítségével, ún. adszorptív precipitáció eljárással. Ennek során, az aerogélt és a hatóanyagot is egy nyomástartó reaktorba helyeztük, majd szuperkritikus CO<sub>2</sub>-ot engedtünk a rendszerbe. Ez feloldotta a hatóanyagot, majd az oldat átjárta az aerogél pórusait. Megfelelő idő elteltével a nyomás csökkentésével a hatóanyag szilárd, amorf formában kivált, beterítve az aerogél részecske felületét és pórusainak belső falát. Az így impregnált aerogélek karakterizálását a fenti módszerekkel végeztük el. A hatóanyag teljes mennyiségét különböző oldószerekben történő áztatás után mértük vissza műszeres analitikai technikákkal. Részletes hatóanyag-kioldódás méréseket is végeztünk nagy időfelbontással egy saját fejlesztésű kinetikai módszerrel. Az így kapott kioldódás-görbét modelleztük. A gyógyszerhordozó rendszernek szánt aerogélek biokompatibilitását klasszikus *in vitro* sejtes kísérletekben vizsgáltuk a DE Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék munkatársai, Dr. Szemán-Nagy Gábor és Dr. Király Gábor segítségével. Egyes kiválasztott gyógyszerhordozó rendszerekkel részletes videó-mikroszkópos *in vitro* citotoxicitási vizsgálatokat is készültek. Szuszpendált szilika-zselatin aerogél mikrorészecskék élő emlős szervezetben történő terjedését és biodisztribúcióját egerekben vizsgáltuk együttműködésben a DE Kenézy Gyula Kórház Pathologia Osztályával.

Részletesen vizsgáltuk metilénkék (MB) festék, valamint marha szérum albumin (BSA) fehérje szorpcióját szuszpendált aerogél részecskék felületén. Ezeket a vegyületeket mint ismert modelleket választottuk. A szorpciós egyensúly gyors beállásának követéséhez UV-látható spektrofotometrián alapuló gyorskinetikai módszereket fejlesztettünk. Ezeket a módszereket használtuk szilika aerogélben immobilizált Cu(II)-komplexelek redoxireakcióinak tanulmányozásához is. Műszeres analitikai módszerekkel kiegészítve azonosítottuk a reakciók köztermékeit és termékeit, valamint felderítettük a reakciók kinetikai viselkedését. Ezek alapján részletes modelleket állítottunk fel, amiket nem-lineáris matematikai illesztésekkel támasztottunk alá.

### III. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

Az új tudományos eredmények mint tézispontok ismertetése után közvetlenül megadom azokat a nemzetközi folyóiratokban megjelent eredeti cikkeket, amelyek alátámasztják ezeket. Ezen cikkek képezik MTA Doktori Értekezésem alapját is. Mind a jelen Tézisekben, mind az Értekezésben ugyanazt a jelölést [P1 – P17] használok adott cikk hivatkozására.

#### *III-1. Aerogélek hidratációjának és nedvesedésének molekuláris mechanizmusa, hidratált aerogélek szerkezete*

##### **1.1. Szilika-zselatin hibrid aerogélek hidratációjának és nedvesedésének részletes, molekuláris szintű mechanizmusának feltárása, amely magyarázza az aerogélek összetételének változásával észlelt különbségeket hatóanyag-leadásukban. [P1, P2]**

Különböző zselatintartalmú (4–24 m/m%) szilika–zselatin hibrid aerogélek szuperkritikus CO<sub>2</sub>-ban hatékonyan impregnálhatók hidrofób hatóanyagokkal (ibuprofen, ketoprofen), amik amorf állapotban helyezkednek el a pórusos hordozókban. A hatóanyag-leadás kinetikája széles skálán változik, ami egyértelműen összefügg zselatintartalmukkal. A hidratált aerogélek SANS és NMR módszerekkel történő vizsgálata megmutatta, hogy a különböző zselatintartalmú aerogélek eltérő hidratációja felelős a hatóanyag-leadás kinetikájának széles skálán történő változásáért. A kicsi zselatintartalmú (4–11 m/m%) aerogélek a tiszta szilika aerogélekhez hasonlóan vízben megőrzik nyitott pórusszerkezetüket, így a hatóanyag gyors oldódása és a hordozó gyors eróziója gyors hatóanyag-leadást eredményez. Ezzel szemben a nagy zselatintartalmú (18–24 m/m%) nedves aerogélek hidrogél-szerű tulajdonságokat mutatnak. Ezeknél a hibrid váz jelentős mikroszkópikus torzulása a nyitott pórusszerkezet összeomlásához vezet, ami gátolja az anyagtranszportot, és ez lassabb hatóanyag-leadást eredményez.

##### **1.2. Szilika-kazein hibrid aerogélek hidratációs mechanizmusának feltárása, ami magyarázza, hogy ezek még teljesen hidratált állapotukban is megőrzik a száraz állapotra jellemző nyitott, mezopórusos szerkezetüket, ami szokatlan hibrid aerogélek esetén. [P3]**

Különböző kazeintartalmú (5 m/m%-tól 28 m/m%-ig terjedő) szilika-kazein aerogéleket állítottunk elő, amikről kontrasztvariációs SANS mérések segítségével bizonyítottuk, hogy molekuláris szintű hibridek. Folyadékfázisú NMR relaxometria, krio-porozimetria és diffúziómetria, valamint további SANS mérések segítségével megmutattuk, hogy a szilika-kazein aerogélek kazeintartalmuktól függetlenül rendkívül hasonló mechanizmus szerint hidratálódnak, mint a tisztán szilika aerogélek. Morfológiájuk és pórusszerkezetük vízzel telítve is gyakorlati-

lag megegyezik a kiindulási száraz állapotra jellemzővel. Ez a viselkedés szokatlan, és eltér a korábban vizsgált szilika-biopolimer hibridektől, amik jellemzően hidrogélt képeznek.

### **1.3. Boroszilikát – polivinil-alkohol (PVA) hibrid aerogélek hidratációs mechanizmusának feltárása, ami megmutatja, hogy még a PVA jelentős vízfelvétele mellett is nyitott és átjárható marad a vízzel telített aerogélek pórusrendszere. [P4]**

A mezopórusos boroszilikát-PVA hibrid aerogélek jó bioaktivitást mutatnak a fogbél-összejtekkel való kölcsönhatás során. Ezen aerogélek fokozatos vízfelvétele során először a PVA makromolekulák erőteljes hidratációja valósul meg, ami jól követhető NMR relaxometriás mérésekkel. Ezen tulajdonságuk ellenére megmarad a vízzel teljes mértékben feltöltött aerogélek jól definiált pórusszerkezete, amit SANS és NMR krio-porozimetriás mérések is egyértelműen alátámasztanak. A hidratált aerogélekben a víz öndiffúziója csak mérsékelten gátolt. Ezeket az előnyös tulajdonságokat a gélek még hidroxipapatit beépítése mellett is megőrzik.

### **1.4. Egy archetipikusnak számító kalcium-alginát aerogél hidratációs mechanizmusának és az ennek következtében létrejövő szerkezeti változásoknak a feltárása, amik magyarázzák az aerogél makroszkópikus keménységének növekedését hidratáció hatására. [P5]**

Egy kalciumionokkal teljesen mértékben térhálósított, monolitikus Ca-alginát aerogélt vizsgáltunk fokozatosan növekvő víztartalom mellett a különböző hidratáltsági állapotokban. Kimutattuk, hogy az aerogél szilárd vázát adó nanoszálakba beépülő kis mennyiségű víz is mobilizálja a kalcium-alginát makromolekulákat, ami konformációs változásokat okoz. Több víz hatására az eredeti aerogélváz elsődleges szálai hidratált rostokká és kötegekké szerveződnek, ami a pórusméret jelentős növekedését is okozza. Ezen új szuperstruktúrák kialakulásának következtében a részlegesen hidratált váz merevsége számottevően megnő a száraz állapothoz képest, ami magyarázza a korábban kimutatott makroszkópikus nyomószilárdság-növekedést. A víztartalom további növelése egy kvázi-homogén, hidrogél-szerű állapot kialakulásához vezet.

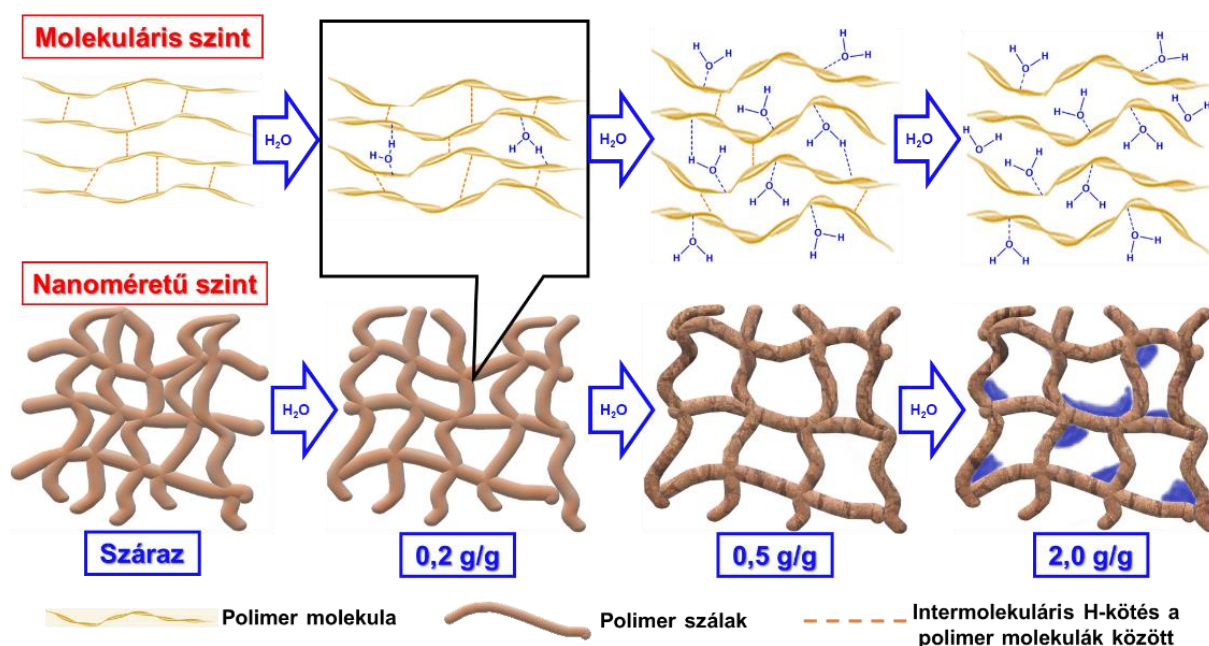
### **1.5. Különböző kémiai szerkezetű polikarbamidokkal keresztkötött kalcium-alginát (X-Ca-alginát) aerogélek molekuláris szintű felépítésének feltárása. [P6]**

Kalcium-alginát géleket tri-izocianátokkal reagáltatva egy, az eredeti biopolimer hálózatot összekötő, másodlagos polikarbamid hálózat alakítható ki. Az ezekből készített polikarbamidokkal „keresztkötött” kalcium alginát aerogélek szerkezete, valamint fizikai és kémiai tulajdonságai nagymértékben függenek a létrejövő kettős polimerhálózat szerkezetétől. Hidratált, H<sub>2</sub>O/D<sub>2</sub>O elegyekkel teljesen feltöltött X-Ca-Alg aerogélek kontrasztvariációs SANS vizsgálá-

tával megállapítottuk, hogy a főként aromás csoportokat tartalmazó tri-izocianátok egy lazább másodlagos polikarbamid hálózatot hoznak létre a primer Ca-alginát nanorészecskék között, míg az alifás szerkezetű polikarbamidok beburkolják a primer biopolimer nanorészecskéket.

### 1.6. Kevlár típusú poliamid alapvázú aerogél hidratációs mechanizmusának molekuláris szintű feltárása, ami magyarázza a kevés víz beépülésével tapasztalható nyomószilárdság növekedést, majd a több víz felvételével kialakuló lágyulást (plaszticizációt). [P7]

Lineáris poliamid makromolekulákból felépülő aerogél nyomószilárdsága kevés víz felvételének hatására jelentősen megnő, adott víztartalomnál maximumot ér el, majd a víztartalom növekedésével csökken. Az aerogél hidratációja során (NMR relaxometria, szilárdfázisú NMR és SANS vizsgálatok alapján) a vízmolekulák először a makromolekulák közötti H-kötési rendszer hibahelyeire épülnek be, ami erősíti az aerogél primer nanoszálak szerkezetét, majd a további vízmolekulák megbontják ezt a stabil H-kötési rendszert, ami jelentős nanoszerkezeti átalakulást is eredményez, végső soron lágyítva ezt a polimer aerogélt (1. ábra).



1. Ábra. Kevlár típusú poliamid aerogél hidratációjának és nedvesedésének mechanizmusa.

### **III-2. Aerogélek mint gyógyszerhordozó rendszerek**

#### **2.1. Vas(III)-alginát aerogélek mint a redoxi környezetre reagáló gyógyszerhordozó rendszerek létrehozása lokális és orális adagolási célokra. [P8]**

Vas(III)-ionokkal keresztkötött alginát aerogéleket készítettünk, amiket szuperkritikus CO<sub>2</sub>-ban impregnáltunk ibuprofen hatóanyaggal, valamint egyes mintákat az ibuprofen mellett még aszkorbinsavval mint redukálószerrel. Maguknak a Fe(III)-alginát aerogéleknek az oldódása is erősen pH-függő, így az ibuprofen kioldódása ezekből az aerogélekből is pH-függő. Emellett az aszkorbinsavat is tartalmazó rendszerekből jelentősen gyorsabban oldódik ki az ibuprofen minden vizsgált pH-n, mert az oldódó aszkorbinsav redukálja az alginátot keresztkötő Fe(III)-ionokat. A pH-ra és a redoxi környezetre érzékeny hatóanyagleadás előnyösen kihasználható gyógyszerhordozó tulajdonságok lokális és orális adagolás esetén.

#### **2.2. Kalcium-alginát aerogél mikrorészecskék mint rendkívül jó szolubilizáló hatást mutató gyógyszerhordozó rendszerek létrehozása vízben rosszul oldódó hatóanyagok pulmonális bevitelére. [P9]**

Kalcium-alginátból aerogél mikrorészecskéket formuláltunk, amiket beclometasone-dipropionát (BDP) hatóanyaggal impregnáltunk szuperkritikus CO<sub>2</sub>-ban. Az aerogél hordozóban amorf formában lévő BDP pH = 7,4-es vizes kioldóközegben rendkívül gyorsan, nagy koncentrációt elérve oldódik ki. Ideiglenesen a BDP koncentráció megközelíti egyensúlyi oldhatóságának tízszeresét. Ez azzal magyarázható, hogy az amorf, hidrofób hatóanyag gyorsan leszorul a jól hidratálódó Ca-alginát aerogél szilárd vázának felszínéről és megjelenik az oldatban. A BDP kiválása az oldatból kristályos formában ehhez képest lassú. A kioldódásgörbét irodalmi modellekkel (*spring effect*) sikerült leírni, az aerogél hidratációjának mechanizmusát NMR relaxometria segítségével értelmeztük. A hordozó hatékonyságát *ex vivo* kísérletek bizonyítják.

#### **2.3. Fluoreszceinnel jelölt szilika-zselatin mikrorészecskék előállítása, élő sejtekkel való kölcsönhatásának tisztázása és egerek hasüregéből történő biodisztribúciójának feltárása. [P10, P11]**

Több szintézisstratégia szerint kapcsoltunk fluoreszceint szilika-zselatin alapvázhhoz, és készítettünk ezekből jelölt aerogéleket. A különböző szerkezetű aerogélek fluoreszcens tulajdonságai mind stacionárius mind időfelbontásos spektroszkópai technikák szerint jól egyeztek az oldott fluoreszceinéval. A jelölt aerogélekből készített szuszpendált mikrorészecskék irányított migrációt váltottak ki SCC sejtekből, amik a részecskék felszínére képesek voltak kitapad-



ni. A jelölt aerogél szuszpenzióját egerek hasüregébe injektálva azok bekerültek a nyirokkeringésbe és egyes nyirokcsomókban voltak kimutathatók. Toxicitás egyik esetben sem lépett fel.

#### **2.4. Metotrexát hatóanyaggal kovalensen funkcionalizált szilika-zselatin aerogél mikrorészecskék mint citotoxikumok létrehozása. [P12]**

Metotrexát molekulákat kapcsolunk irodalomban közölt receptek alapján zselatin polipeptidhez, majd ebből a biokonjugátumból szilika-zselatin aerogélt készítettünk. Az így funkcionalizált aerogél mikrorészecskék formájában szuszpendálva erős citotoxikus hatást fejtett ki HeLa, SCC VII és HaCat sejtvonalakon *in vitro*. Laboratóriumi kísérletekben igazoltuk, hogy a metotrexát felszabadulása a biológiai rendszerekre jellemző körülmények között hidrolitikusan nem történik meg, csak kollagenáz jellegű enzimaktivitás hatására valósul meg, amit a vizsgált elő sejtek kifejtene, így aktiválva a funkcionalizált aerogél részecskék toxikus hatását.

### ***III-3. Aerogélek szilárd vázának felületén végbemenő és egyéb ezekhez kapcsolódó fizikai-kémiai folyamatok molekuláris mechanizmusa***

#### **3.1. Vízben oldott metilénkék festék szorpciója szuszpendált szilika aerogél részecskéken: a mechanizmus tisztázása és kinetikai modell megadása. [P13]**

Olyan gyorskinetikai kísérleteket valósítottunk meg melyek során szilika aerogél kevertett szuszpenziójához kis térfogatú metilénkék oldatot injektáltunk, és a rendszerben végbemenő változásokat valós időben, UV-látható spektrofotometria segítségével követtük. Ezzel a módszerrel, a klasszikus oldatfázisú reakciókinetika módszertanát adaptálva, leírtuk a folyamat koncentráció-függését mind az aerogél részecskékre, mind a metilénkékre nézve. Megállapítottuk, hogy a szorpciós folyamat összetett, két reverzibilis lépésből áll, melyből az első a festék adszorpciója az aerogélben, majd ennek hatására a szuszpendált aerogél részecskék aggregációja. Az általunk javasolt mechanizmust részletes matematikai modellezéssel igazoltuk.

#### **3.2. Vízben oldott metilénkék festék szorpciója általánosan használt fotometriás kvarcküvetta belső felületén: a mechanizmus tisztázása és kinetikai modell megadása. [P14]**

Pontos UV-látható fotometriás mérésekkel igazoltuk, hogy a metilénkék festék még kis koncentrációjú vizes oldataiból is mérhető mértékben adszorbeálódik általánosan használt fotometriás kvarcküvetta felületén. A jelenséget felületkezelt küvetta alkalmazásával, valamint az oldat összetételének változtatásával sikeresen befolyásolni tudtuk. Az alapjelenséget kineti-

kai kísérletek segítségével leírtuk, és bizonyítottuk, hogy a metilénkék dimerizációja a kvarcfeületen csak olyan koncentrációjú oldatokból valósul meg, ahol a festék már oldat fázisban is dimereket alkot. Az észlelt jelenségeket pontosan leíró matematikai modellt állítottunk fel.

### **3.3. Vízben oldott marha szérum albumin (BSA) fehérje szorpciója szuszpendált szilika aerogél részecskéken: a mechanizmus feltárása és kinetikai modell megadása. [P14]**

Gyorskinetikai méréseket végeztünk szuszpendált szilika aerogélt és oldott marha szérum albumint tartalmazó vizes rendszerekben több pH értéken. Minden esetben a BSA gyorsan telíti a szilika aerogél részecskéket, ami ezek jelentős aggregációját okozza. A jelenség időbeli lefutása és végállapota is erősen pH függő. A szorpciós kapacitás mértéke és a BSA-val telített aerogél részecskék aggregációja is a BSA izoelektromos pontjához közeli pH értéken a legnagyobb. Az észlelt kinetikai és egyensúlyi jelenségek magyarázatára egy egyszerű mechanisztikus modellt javasoltunk, amit matematikai illesztések segítségével igazoltunk. A modell jól tükrözi a BSA oldatbeli szerkezetének és szorpciós viselkedésének az összefüggését.

### **3.4. Szilika aerogélben immobilizált makrociklusos Cu(II)-komplexek megnövekedett katalitikus reaktivitásának mechanizmus szintű feltárása az oldatfázisú rendszerekkel összehasonlítva. Részletes kinetikai modell megadása ennek magyarázatára fenol katalitikus oxidációs reakciójában. [P16, P17]**

Kovalens kötéseken keresztül immobilizáltunk makrociklusos Cu(II)-komplexeket szilika aerogélben. Az immobilizált komplexek eloszlását a szilika vázban SANS mérésekkel, kémiai szerkezetüket ESR spektroszkópiával jellemeztük. Az immobilizált komplexek nagyobb katalitikus aktivitást mutatnak oldott megfelelőiknél fenol  $H_2O_2$ -dal történő oxidációja során vizes oldatban, ami még erősebben kifejezett oldott szuperoxid gyökanyon dizmutálása során. Részletes kinetikai és analitikai mérések segítségével modellt javasoltunk a fenol oxidációjának pontos mechanizmusára. Azonosítottuk azokat a reakciólépéseket, ahol eltér az adott immobilizált és oldott komplexek viselkedése. Kinetikai modellünk és az immobilizált komplexek szerkezetének ismeretében magyarázatot adtunk a reaktivitásbeli különbségekre.

#### IV. EREDMÉNYEK VÁRHATÓ FELHASZNÁLÁSA

A doktori értekezésemben és a jelen tézisfüzetben ismertetett eredmények két részre bonthatók. Egy részük inkább felfedező kutatás jellegű, másik részük kifejezetten alkalmazás-orientált. A különböző kémiai összetételű és morfológiájú aerogélek hidratációjának vizsgálatát alapvető tudományos érdeklődésből kezdtük, az eredmények korán felkeltették a tudományos közönség figyelmét. Eredményeink alapján kollégáink főként azt próbálják mikromechanikai modellek segítségével megérteni, hogy az adott aerogélek hidratáció során megváltozott nanostruktúrája, vagy a nanoméretű építőelemek hidratáltsága miatt megváltozott anyagi keménysége a fő ok arra, hogy a makroszkopikusan mérhető hajlékonyság, nyomószilárdság és Young modulus megváltozik. Ez különösen fontos kifinomult applikációk esetén, például az űrparban. A hidratáció okozta szerkezetváltozások megértésének módszertana segíthet abban is, hogy megértsük, mi történik a még szolvatált gélekkel oldószercsere során, majd a szuperkritikus CO<sub>2</sub> történő extrakció során. Ez összefüggést teremt a kiindulási szolvatált gél szerkezet és a végső soron kapott aerogél morfológiája között. Természetesen ezek nem egyeznek meg egymással, ellenben az idealizált ismeretterjesztő előadásokban hangoztatottakkal. Aerogélek és kismolekulás folyadékok kölcsönhatásának megértése fontos akkor, amikor illékony hatóanyagokat kívánunk aerogélekben tárolni, majd kontrolláltan párologtatni, ami egy eddig kiaknázatlan területe az aerogéleknek. Hasonló megfontolások vezérlik annak kutatását, hogy aerogélek szuszpendálva hogyan hatnak kölcsön oldott molekulákkal és ionokkal. Ennek megértése azért is fontos, mert így megérthetjük, hogy katalitikus, elektrokémiai, vagy elválasztástechnikai alkalmazásokban milyen viselkedést várhatunk adott funkcionizált aerogéltől.

Gyógyszerhordozó rendszerek fejlesztése során egy jól definiált gyakorlati alkalmazásra koncentrálnunk. Az régóta ismert, hogy megfelelő körülmények között impregnált hatóanyagok amorf formában tarthatók pórusos hordozókban, amiből így a kioldódásuk általában sokkal gyorsabb, mint a kristályos formáké. Az amorfizáció bevett stratégia a gyógyszertechnológiában, azonban nanostruktúrált hordozókat kihasználva ez még nem elterjedt. Ahogyan azt bizonyítottuk is; az extrém kinetikai effektusok révén jelentős biohasznosulás növekedés várható, ami a rosszul oldódó potens hatóanyagok esetén nagy anyagi hajtóerő. Az aerogélek alapanyaguktól függően könnyen bizonyíthatóan biokompatibilisek és megfelelnek a gyógyszerkönyvi felhasználásoknak, ami szintén vonzó ipari szempont. Sejtek, szövetek és magasabb rendű élőlények aerogélekre mutatott biológiai reakciója viszont nagyon kevésbé tanulmányozott.

A valós ipari alkalmazáshoz legközelebb álló projektünkben született eredmények nem kerültek be dolgozatomba. Kutatócsoportunk része egy [EU HORIZON](#) konzorciumnak, amelynek keretein belül űrpari alkalmazásokra fejlesztünk aerogéleket piacorientált partnerekkel.

## V. A TÉZISEK ÉS AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK

**[P1]** Veres, Péter ; Kéri, Mónika ; Bányai, István ; Lázár, István ; Fábián, István ; Domingo, Concepción ; [Kalmár, József](#) ✉

*Mechanism of drug release from silica - gelatin aerogel – Relationship between matrix structure and release kinetics*

COLLOIDS AND SURFACES B: BIOINTERFACES 152 pp. 229-237. , 9 p. (2017)

<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.01.019>

**[P2]** Kéri, Mónika ; Forgács, Attila ; Papp, Vanda ; Bányai, István ; Veres, Péter ; Len, Adél ; Dudás, Zoltán ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Gelatin content governs hydration induced structural changes in silica-gelatin hybrid aerogels – Implications in drug delivery*

ACTA BIOMATERIALIA 105 pp. 131-145. , 15 p. (2020)

<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.01.016>

**[P3]** Lázár, István ; Forgács, Attila ; Horváth, Anita ; Király, Gábor ; Nagy, Gábor ; Len, Adél ; Dudás, Zoltán ; Papp, Vanda ; Balogh, Zoltán ; Moldován, Krisztián ; Juhász, Laura ; Cserhádi, Csaba ; Szántó, Zsuzsanna ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*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)

<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.147232>

**[P4]** Ecsédi, Bertold ; Forgács, Attila ; Balogh, Zoltán ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Hydration and wetting mechanism of borosilicate – Polyvinyl alcohol (PVA) hybrid aerogels of potential bioactivity*

JOURNAL OF MOLECULAR LIQUIDS 401 Paper: 124605 , 8 p. (2024)

<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124605>

**[P5]** Forgács, Attila ; Papp, Vanda ; Paul, Geo ; Marchese, Leonardo ; Len, Adél ; Dudás, Zoltán ; Fábián, István ; Gurikov, Pavel ; [Kalmár, József](#) ✉

*Mechanism of Hydration and Hydration Induced Structural Changes of Calcium Alginate Aerogel*

ACS APPLIED MATERIALS & INTERFACES 13 : 2 pp. 2997-3010. , 14 p. (2021)

<https://doi.org/10.1021/acsami.0c17012>

**[P6]** Paraskevopoulou, Patrino ✉ ; Raptopoulos, Grigorios ; Len, Adél ; Dudás, Zoltán ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Fundamental Skeletal Nanostructure of Nanoporous Polymer-Cross-Linked Alginate Aerogels and Its Relevance to Environmental Remediation*

ACS APPLIED NANO MATERIALS 4 : 10 pp. 10575-10583. , 9 p. (2021)

<https://doi.org/10.1021/acsanm.1c02072>

**[P7]** Moldován, Krisztián ; Forgács, Attila ; Paul, Geo ; Marchese, Leonardo ; Len, Adél ; Dudás, Zoltán ; Kéki, Sándor ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Mechanism of Hydration Induced Stiffening and Subsequent Plasticization of Polyamide Aerogel*  
ADVANCED MATERIALS INTERFACES 10 : 17 Paper: 202300109 , 15 p. (2023)

<https://doi.org/10.1002/admi.202300109>

**[P8]** Veres, Péter ; Sebők, Dániel ; Dékány, Imre ; Gurikov, Pavel ; Smirnova, Irina ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*A redox strategy to tailor the release properties of Fe(III)-alginate aerogels for oral drug delivery*  
CARBOHYDRATE POLYMERS 188 pp. 159-167. , 9 p. (2018)

<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.01.098>

**[P9]** Duong, Thoa ; Vivero-Lopez, Maria ; Ardao, Inés ; Alvarez-Lorenzo, Carmen ; Forgács, Attila ; [Kalmár, József](#) ✉ ; García-González, Carlos A. ✉

*Alginate aerogels by spray gelation for enhanced pulmonary delivery and solubilization of beclomethasone dipropionate*

CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL 485 Paper: 149849 , 15 p. (2024)

<https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.149849>

**[P10]** Veres, Péter ; Király, Gábor ; Nagy, Gábor ; Lázár, István ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Biocompatible silica-gelatin hybrid aerogels covalently labeled with fluorescein*  
JOURNAL OF NON-CRYSTALLINE SOLIDS 473 pp. 17-25. , 9 p. (2017)

<https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2017.07.016>

**[P11]** Király, Gábor ; Egu, John Chinonso ; Hargitai, Zoltán ; Kovács, Ilona ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉ ; Nagy, Gábor

*Mesoporous Aerogel Microparticles Injected into the Abdominal Cavity of Mice Accumulate in Parathyroid Lymph Nodes*

INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 22 : 18 Paper: 9756 , 14 p. (2021)

<https://doi.org/10.3390/ijms22189756>

**[P12]** Nagy, Gábor ✉ ; Király, Gábor ; Veres, Péter ; Lázár, István ; Fábián, István ; Bánfalvi, Gáspár ; Juhász, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Controlled release of methotrexate from functionalized silica-gelatin aerogel microparticles applied against tumor cell growth*

INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS 558 pp. 396-403. , 8 p. (2019)

<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.024>

**[P13]** [Kalmár, József](#) ✉ ; Kéri, Mónika ; Erdei, Zsolt ; Bányai, István ; Lázár, István ; Lente, Gábor ; Fábián, István

*The Pore Network and the Adsorption Characteristics of Mesoporous Silica Aerogel: Adsorption Kinetics on a Timescale of Seconds*

RSC ADVANCES 5 : 130 pp. 107237-107246. , 10 p. (2015)

<https://doi.org/10.1039/c5ra21353c>

**[P14]** [Kalmár, József](#) ✉ ; Lente, Gábor ; Fábíán, István

*Kinetics and mechanism of the adsorption of methylene blue from aqueous solution on the surface of a quartz cuvette by on-line UV-Vis spectrophotometry*

DYES AND PIGMENTS 127 pp. 170-178. , 9 p. (2016)

<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2015.12.025>

**[P15]** Forgács, Attila ; Ranga, Madalina ; Fábíán, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Interaction of Aqueous Bovine Serum Albumin with Silica Aerogel Microparticles: Sorption Induced Aggregation*

INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 23 : 5 Paper: 2816 , 11 p. (2022)

<https://doi.org/10.3390/ijms23052816>

**[P16]** Forgács, Attila ; Balogh, Zoltán ; Andrási, Melinda ; Len, Adél ; Dudás, Zoltán ; May, Nóra V ; Herman, Petra ; Juhász, Laura ; Fábíán, István ; Lihi, Norbert ✉ ; [Kalmár, József](#) ✉

*Mechanistic Explanation for Differences Between Catalytic Activities of Dissolved and Aerogel Immobilized Cu(II) Cyclen*

APPLIED SURFACE SCIENCE 579 Paper: 152210 , 11 p. (2022)

<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.152210>

**[P17]** Lihi, Norbert ✉ ; Balogh, Zoltán ; Diószegi, Róbert ; Forgács, Attila ; Moldován, Krisztián ; May, Nóra Veronika ; Herman, Petra ; Fábíán, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Functionalizing Aerogels with Tetraazamacrocyclic Copper(II) Complexes: Nanoenzymes with Superoxide Dismutase Activity*

APPLIED SURFACE SCIENCE 611 Paper: 155622 , 12 p. (2023)

<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2022.155622>

## VI. A TÉMAKÖRHÖZ KAPCSOLÓDÓ TOVÁBBI FONTOS KÖZLEMÉNYEK

**[R1]** García-González, Carlos A. ; Sosnik, Alejandro ; [Kalmár, József](#) ; De Marco, Iolanda ; Erkey, Can ; Concheiro, Angel ; Alvarez-Lorenzo, Carmen ✉

*Aerogels in drug delivery: From design to application* [Review Article]

JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE 332 pp. 40-63. , 24 p. (2021)

<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.02.012>

**[T1]** Juhász, Laura ; Moldován, Krisztián ; Gurikov, Pavel ; Liebner, Falk ; Fábíán, István ; [Kalmár, József](#)\*\* ✉ ; Cserhádi, Csaba ✉

*False Morphology of Aerogels Caused by Gold Coating for SEM Imaging*

POLYMERS 13 : 4 Paper: 588 , 12 p. (2021)

<https://doi.org/10.3390/polym13040588>

[T2] Lázár, István ; [Kalmár, József](#) ✉ ; Peter, Anca ; Szilágyi, Anett ; Győri, Enikő ; Ditrói, Tamás ; Fábián, István

*Photocatalytic performance of highly amorphous titania–silica aerogels with mesopores: The adverse effect of the in situ adsorption of some organic substrates during photodegradation*

APPLIED SURFACE SCIENCE 356 pp. 521-531. , 11 p. (2015)

<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.08.113>

[T3] Balogh, Zoltán ; Len, Adél ; Baksa, Viktória ; Krajnc, Andraž ; Herman, Petra ; Szemán-Nagy, Gábor ; Czigány, Zsolt ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉ ; Dudás, Zoltán ✉

*Nanoscale Structural Characteristics and In Vitro Bioactivity of Borosilicate–Poly(vinyl alcohol) (PVA) Hybrid Aerogels for Bone Regeneration*

ACS APPLIED NANO MATERIALS 7 : 4 pp. 4092-4102. , 11 p. (2024)

<https://doi.org/10.1021/acsanm.3c05668>

[T4] Balogh, Zoltán ✉ ; Tátrai, Marcell ; Dudás, Zoltán ; Vecsei, Gergő ; Cserháti, Csaba ; Csík, Attila ; Csarnovics, István ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#) ✉

*Morphological features control drug release from nanostructured borosilicate – alginate aerogels and xerogels*

COLLOIDS AND SURFACES A : PHYSICOCHEMICAL AND ENGINEERING ASPECTS 727 : Part 2 Paper: 138320 , 11 p. (2025)

<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2025.138320>

[T5] Forgács, Attila ✉ ; Ranga, Madalina ; Ranga, Andreea ; Orosz, László István ; Paul, Geo ; Marchese, Leonardo ; Pércsi, Dániel ; Len, Adél ; Dudás, Zoltán ; Vecsei, Gergő ; Csík, Attila ; Fábián, István ; [Kalmár, József](#)

*Pristine and cross-linked gelatin aerogels of pH-responsive hydration and swelling*

APPLIED SURFACE SCIENCE ADVANCES 27 Paper: 100765 , 12 p. (2025)

<https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2025.100765>

## VII. MEGHÍVOTT (KEYNOTE) NEMZETKÖZI KONFERENCIA-ELŐADÁSOK

[K1] Hydration and wetting of polyamide and polyimide aerogels: Mechanisms and consequences

**7th International Seminar on Aerogels**

18-20 Sept. 2024, Hamburg, Germany.

[K2] Non-conventional approaches for aerogels characterization

**7th International Summer School on Aerogels – DLR Training School**

20-23 Sept. 2022, Cologne, Germany.

[K3] Relationship between Hydration and Altered Compressive Strength of Polyimide and Polyamide Aerogels

**2nd International Conference on Aerogels for Biomedical and Environmental Applications**

29 Jun.-01 Jul. 2022, Athens, Greece.

**[K4]** Relationships between aerogel structure and drug release properties – Strategies for controlled release of small molecules

***Aerogels for biomedical applications – KU Leuven Training School***

07-10 Jun. 2022, Leuven, Belgium.

**[K5]** Structural characterization of aerogels centered on application

***Athens Conference on Advances in Chemistry (ACAC2020)***

10-14 March 2021, Athens, Greece

**[K6]** Hydration Mechanism of Polyimide and Polyamide Aerogels Investigated by NMR Spectroscopy and SANS Techniques

***Online Aerogel Seminar 2020***

16-18 September 2020, Hamburg, Germany. (On-line)

**[K7]** Understanding the mechanisms of hydration induced structural changes in biopolymer aerogels

***International Conference on Aerogels for Biomedical and Environmental Applications***

18-20 February 2020, Santiago de Compostela, Spain.

## VIII. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném őszinte hálámat kifejezni minden társszerzőmnek és diákomnak. Megtiszteltetés volt veletek együtt dolgozni a tudományos problémákon és a legkülönbözőbb projekteken! Meglátásaitok, elkötelezettségetek, útmutatások, humorotok és örömtők nélkülözhetetlen volt a sikeres munkához. Hálás vagyok a segítségért, támogatásért, ötletekért és helyreigazításért. Köszönöm családomnak a sok szeretetet, türelmet és támogatást, amit önzetlenül adnak.

A következőkben felsorolt forrásoknak támogatták anyagilag kutatásaink: az NKFIH NKKP SNN\_24-150561 és OTKA FK\_17-124571 pályázatai; a Debreceni Egyetem Tudományos Áthidaló Alapja (DETKA), a Debreceni Egyetem Publikációs Tudománytámogatási Programja; a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) Bolyai János Kutatási Ösztöndíja; az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP) ösztöndíjai; a HUN-REN–DE Komplex Homogén és Heterogén Kémiai Reakciók Mechanizmusai Kutatócsoport pályázata. Köszönjük a támogatást!



## IX. TUDOMÁNYMETRIAI ÖSSZEFOGLALÓ TÁBLÁZAT

| Kalmár József tudományos és oktatói munkásságának összefoglalása (2025.10.14)<br>MTA VII. Kémiai Tudományok Osztálya                                            |                                                         |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------|
| Tudományos közlemények                                                                                                                                          | Az utolsó tudományos fokozat (PhD 2013) megszerzése óta | Összesen         |
| 1.0 Összes közleményeinek száma (1.1 - 1.7 sorok összege)                                                                                                       | 53                                                      | 62               |
| 1.1 Közlemények SCI referált folyóiratokban                                                                                                                     | 46                                                      | 54               |
| Ebből levelező szerzőként                                                                                                                                       | 30                                                      | 32               |
| Ebből egy szerzős közlemény                                                                                                                                     | 0                                                       | 0                |
| 1.2 Közlemények magyar nyelvű folyóiratokban                                                                                                                    | 0                                                       | 0                |
| 1.3 Megadott alapszabadalmak száma                                                                                                                              | 0                                                       | 0                |
| 1.4 Közlemény egyéb nemzetközi folyóiratokban                                                                                                                   | 0                                                       | 1                |
| 1.5 Közlemény egyéb magyar nyelvű folyóiratokban                                                                                                                | 0                                                       | 0                |
| 1.6 Kongresszusi kiadványban (proceedings: teljes munka, nem rövid kivonat)                                                                                     | 5                                                       | 5                |
| 1.7 Összefoglaló művek                                                                                                                                          | 2                                                       | 2                |
| Összefoglaló cikk idegen nyelvű                                                                                                                                 | 1                                                       | 1                |
| Összefoglaló cikk magyar nyelvű                                                                                                                                 | 0                                                       | 0                |
| Önálló könyv                                                                                                                                                    | 0                                                       | 0                |
| Könyvfejezet                                                                                                                                                    | 1                                                       | 1                |
| Szerkesztett könyv                                                                                                                                              | 0                                                       | 0                |
| Felsőoktatási tankönyv                                                                                                                                          | 0                                                       | 0                |
| Felsőoktatási tankönyvfejezet                                                                                                                                   | 0                                                       | 0                |
| Tudománymetriai adatok                                                                                                                                          | i,H                                                     |                  |
| Összes dolgozatának idézettsége, önhivatkozás nélkül (i)                                                                                                        | 1305                                                    |                  |
| Közlemények összesített hatása (H)                                                                                                                              | 284,463                                                 |                  |
| Speciális adatok                                                                                                                                                | Adat                                                    | Az összes %-ában |
| Az utolsó tudományos fokozat (PhD 2013) utáni közlemények száma, (összesített impakt faktora) és ez utóbbi részaránya a teljes impaktfaktor-összeg százalékában | 45<br>(246,578)                                         | 86,68%           |
| Magyar nyelven megjelent közlemények száma és részaránya az összes közlemény százalékában                                                                       | 6                                                       | 9,68%            |
| A legmagasabb impaktfaktorral rendelkező 5 közleményének IF-a                                                                                                   | 53,904                                                  |                  |
| Az öt legmagasabb független idézettségű közlemény idézettségi számai                                                                                            | 620                                                     | ---              |
| Hirsch index az összéidézettségre számolva                                                                                                                      | 21                                                      | ---              |