



MISKOLCI
EGYETEM
UNIVERSITY OF MISKOLC

Anyag- és Vegyészmérnöki Kar

Kerpely Antal Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola

Doktori Iskola vezető
Prof. Dr. Mertinger Valéria

Fém nanoszemcsékkel felületmódosított titán alapú fémhordozók fejlesztése és szerkezetvizsgálata

Doktori (PhD) értekezés

SOMLYAI-SIPOS LÁSZLÓ
okleveles kohómérnök

Tudományos vezetők:
Prof. Dr. Baumli Péter
egyetemi tanár

Dr. Czél Györgyné
tudományos főmunkatárs

Miskolc

2022

Tartalomjegyzék

Témavezetői ajánlás	1
1. Bevezetés és célkitűzés	3
2. Irodalmi áttekintés	6
2.1. A fém nanoszemcsék létrehozása és tulajdonságai	6
2.2. Nedvesítés, avagy egy folyadékcsepp egyensúlyi alakja egy szilárd fázis felületén	19
2.3. Fémhordozók és tulajdonságaik	20
2.3.1. Implantátumok biokompatibilitása és antibakteriális tulajdonságai	24
3. Kísérleti leírás és vizsgálati módszerek.....	26
3.1. Szemcseszintézis	26
3.2. Nedvesítés vizsgálat	28
3.3. Szemcseszintézis fémhordozó felületén.....	29
3.4. Szinterelési paraméterek és szerkezetvizsgálat	33
3.5. Biológiai vizsgálatok.....	34
3.5.1. Baktérium előkészítés	35
3.5.2. Az ezüsttel felületmódosított szivacsos titán por antibakteriális vizsgálata	35
3.5.3. A Ti-Ag szinterelt minták előkészítése	35
3.5.4. A Ti-Ag szinterelt minták antibakteriális vizsgálata	35
4. Tudományos eredmények és kiértékelésük	37
4.1. Fém nanoszemcsék szintézise és vizsgálata	37
4.1.1. Réz nanoszemcsék szintézise	37
4.1.2. Nikkel nanoszemcsék szintézise	41
4.2. Nedvesítés vizsgálatok eredményei.....	43
4.2.1. Fémek nedvesítése desztillált víz által	43
4.2.2. A kationok hatása a nedvesítésre különböző szubsztrátokon.....	47
4.3. Bevonatok kialakítása fémes hordozók felületén.....	49
4.3.1. Ezüst nanoszemcsék létrehozása biokompatibilis hordozók felületén kémiai redukciós módszerrel.....	49
4.3.2. Réz nanoszemcsék létrehozása különböző fémhordozók felületén kémiai redukciós módszerrel	56
4.4. Az ezüsttel felületmódosított szivacsos titán por szerkezeti és mechanikai tulajdonságai	62
4.4.1. A hidegen sajtolt és szinterelt minták mikroszerkezetének vizsgálata	62
4.4.2. A szinterelt minták mechanikai tulajdonságai	64

4.5. Biológiai vizsgálatok.....	66
4.5.1. Az ezüsttel felületmódosított titán por antibakteriális tulajdonságai	66
4.5.2. A Ti-Ag szinterelt minta antibakteriális vizsgálatai.....	66
5. Összefoglalás.....	69
6. Summary	71
7. Tézisek	73
8. A tudományos eredmények hasznosulása	78
Köszönetnyilvánítás	79
Irodalomjegyzék.....	82

Ábrajegyzék

1. ábra. Az Ostwald-érés sematikus ábrázolása	14
2. ábra. Az orientációs csatlakozás modelljének sematikus ábrázolása	15
3. ábra. A nanokristályok rotációs mechanizmusának sematikus ábrája	16
4. ábra. A nanorészecske sematikus ábrázolása a szilárd maggal és a folyékony héjjal	17
5. ábra. A Salehian és munkatársai által meghatározott olvadáspont és szemcseméret közötti összefüggés az arany esetében	18
6. ábra. A NaBH_4 hozzáadását követő színváltozás a réz tartamú oldatban	27
7. ábra. A hidrazin-hidrát hozzáadását követő színváltozás a nikkeltartalmú fürdőben	28
8. ábra. Visszaszórt elektronokkal készült SEM felvétel a kiinduló szivacsos Ti por morfológiájáról	30
9. ábra. A kiinduló gömbös titán felületének és morfológiájának pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c) és EDS spektruma (d)	30
10. ábra. A kiinduló gömbös $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$ ötvözet felületének és morfológiájának pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c), valamint EDS spektruma (d)	31
11. ábra. A kiinduló Ti-Zr-Nb porkeverék felületének és morfológiájának pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c), valamint EDS spektruma (d-f)	32
12. ábra. A $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ hatása a kiinduló Ti por és AgNO_3 (bal), valamint a CuCl_2 tartalmú fürdőre (jobb)	33
13. ábra. A réz tartalmú minták szekunder elektronokkal készített pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a) és EDS spektruma	37
14. ábra. A Cu/PEG400 mag/héj szerkezet pásztázó elektronmikroszkóppal készített szekunder elektronos (a) és STEM üzemmódban átvilágított felvétele	38
15. ábra. A réz szemcsék méretei a STEM felvételen	38
16. ábra. A réz tartalmú minta röntgendiffrakciós vizsgálatának eredményei	39
17. ábra. A réz tartalmú szemcsék olvadáspontjának és tömegváltozásának vizsgálata DSC segítségével	40
18. ábra. A nikkeltartalmú szemcsékről készített szekunder elektronos felvételek	41
19. ábra. A nikkeltartalmú szemcsék röntgendiffrakciós vizsgálata	41
20. ábra. A nikkeltartalmú szemcsék olvadáspontjának vizsgálata DSC segítségével	42
21. ábra. A desztillált víz mért peremszög értéke és a szubsztrát atomrádiusza a szubsztrát rendszámának függvényében	43
22. ábra. A desztillált víz peremszöge a szubsztrát atomrádiuszának függvényében	44
23. ábra. Oxidok képződési szabadentalpiája szobahőmérsékleten a szubsztrát atomsugarának függvényében	45

24. ábra A (8) egyenlet alapján meghatározott peremszög értékek a rendszám függvényében	45
25. ábra Adhéziós energia (W) a szabad elektronsűrűségi paraméter függvényében a $W \sim f(r_s^{-4})$ korrelációt követve	46
26. ábra. Vizes oldatok peremszöge különböző fém szubsztrátokon az oldott só kationjának ionsugara függvényében.....	48
27. ábra. Visszaszórt (a) és szekunder (b) elektronokkal készített SEM felvétel a szivacsos titán szemcsék felületére hidrazin segítségével redukált ezüst szemcsékről.....	49
28. ábra. Szekunder elektronok segítségével készített SEM felvétel a hidrazinnal redukált, ezüsttel bevont titán szemcse felületéről és a két jelölt terület EDS spektruma	50
29. ábra. Szekunder elektronos felvétel a Ti szemcse felületére hidrazinnal leválasztott Ag rétegről (platina záróréteggel), melyet a PFIB-SEM segítségével lett elporlasztva (a), valamint a kivágott lamella (b).....	50
30. ábra. Szekunder elektronokkal készített SEM felvétel a titán felületére hidrazinnal redukált ezüst bevonat vastagságáról, valamint a PFIB-SEM segítségével ráporlasztott záró platina rétegről, illetve a lamella vonalmenti analízise	51
31. ábra. A hidrazinnal redukált, ezüsttel bevont titán por XPS (a) és XRD (b) vizsgálatának eredménye	51
32. ábra. A gömbös titán (a), a gömbös Ti6Al4V (b) porok és a Ti-Zr-Nb (c) porkeverék felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele	52
33. ábra. A gömbös titán felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint EDS spektruma	53
34. ábra. A gömbös Ti6Al4V ötvözet felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint EDS spektruma	53
35. ábra. A Ti-Zr-Nb porkeverék felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele: Ti-Ag (a), Zr-Ag (b), Nb-Zr (c), valamint EDS spektruma: Ti-Ag (d), Zr-Ag (e), Nb-Zr (f)	54
36. ábra. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel a gömbös Ti-Ag (a), a Ti6Al4V-Ag (b), a Zr-Ag (c) és Nb-Ag (d) rendszerekről, valamint ezek elemtérképei: Ti-Ag (e), Ti6Al4V-Ag (f), Zr-Ag (g), Nb-Ag (h).....	55
37. ábra. Szekunder elektronok segítségével készített pásztázó elektronmikroszkópos felvétel a szivacsos titán por felületén létrehozott réz nanoszemcsékről különböző nagyságokban (a-b), valamint a szemcsék mérete (c).....	56
38. ábra. A szivacsos titán por felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a), valamint az 1 (b) és 2 (c) jelölt területek összetétel elemzése (EDS spektrum)	57
39. ábra. A szivacsos titán por felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a) és elemtérképei (b: oxigén; c: réz).....	58
40. ábra. A gömbös titán (a), a gömbös Ti6Al4V (b) porok és a Ti-Zr-Nb porkeverék (c) felületére leválasztott réz szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele	59

41. ábra. A gömbös titán felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint terület alapú EDS spektruma.....	59
42. ábra. A gömbös Ti6Al4V felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint terület alapú EDS spektruma.....	60
43. ábra. A Ti-Zr-Nb porkeverék felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c), valamint terület alapú EDS spektruma (d-f).....	60
44. ábra. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel a Ti-Cu (a), Ti6Al4V-Cu (b), Zr-Cu (c) és Nb-Cu (d) rendszerről és a Cu elem térképei: Ti-Cu (e), Ti6Al4V-Cu (f), Zr-Cu (g) és Nb-Cu (h)	61
45. ábra. A Ti/Ag próbadarabok felületi morfológiájának SEM felvétele és elem térképe a Ti-Ag hidegen sajtolt mintán (a, b, c) és Ti-Ag szinterelt ötvözetben (d, e, f)	62
46. ábra. A titán szubsztrát felületén megolvasztott ezüst minta sziluett felvételének peremszögmérése	63
47. ábra. A hidegen préselt (a) és a szinterelt (b) minták SEM-EDS elemzése (8. táblázat) ...	63
48. ábra. A Ti-Ag kétalkotós fázisdiagramja [281].....	64
49. ábra. A szinterelt Ti-Ag próbadarab valódi nyomófeszültség görbéje.....	65
50. ábra. Az E. coli makroszkopikus növekedése az LB agarlemezen és a gátlási zóna az Ag bevonatú szivacsos Ti por körül (körrel jelölt terület)	66
51. ábra. Ti-Ag szinterelt mintákon végzett antibakteriális vizsgálatok eredményei	67

Táblajegyzék

1. táblázat A réz fürdő komponensei és a kísérleti körülmények.....	27
2. táblázat A nikkelt fürdő komponensei és a kísérleti körülmények.....	27
3. táblázat A fürdők komponensei (15 ml fürdőre vonatkoztatva) és a prekursor sók kationjának mérete	29
4. táblázat A biokompatibilis fémhordozókra leválasztott ezüst és réz tartalmú fürdők komponensei és a kísérleti körülmények	33
5. táblázat A desztillált víz nedvesítési szöge különböző szubsztrátokon	43
6. táblázat A desztillált víz az Al, Si, Hg és Mo felületeken becsült és mért peremszögének összehasonlítása	45
7. táblázat A becsült, mért és számított adhéziós energia értékei a desztillált víz / Al, Ti, Fe, Ni, Cu, Nb, Mo, Ag, Sn, W, Au és Hg rendszerben	47
8. táblázat. A titán és ezüst elemek koncentrációja a Ti-Ag sajtolt és ötvözet minták felületén (47. ábra jelölt pontjai)	64

Témavezetői ajánlás

László 2018-ban megkezdett kutatásának fő célja volt, hogy fém (nikkel, réz, ezüst) nanoszemcséket hozzon létre kémiai redukciós módszerrel. A téma jelentőségét jól jelzi, hogy a nanotechnológia ma a vezető kutatási témák egyike. Áttekintette a Ni, Cu és Ag nanoszemcsék szintézisét, a mag-héj struktúra kialakulását, a nanoszemcsék kristályosodását. Az irodalom alapján megfogalmazta a tudáshiányt. Réz nanoszemcse szintézist végzett sikeresen, melynek során átlagosan 50 nm átmérőjű részecskék képződtek. Ezen szemcsék külső héja a PEG, mely anyag köti össze a szemcséket, vagyis mag-héj struktúra alakult ki. A Cu nanoszemcsék termikus tulajdonságait is meghatározta, és ezek alapján a Cu nanoszemcsék olvadása 447 °C-on indult meg. Az eredményekből *Q4-es cikk* készült, melyre 7 független hivatkozása van. A Nikkel nanoszemcse szintézist kétféleképpen valósította meg, átlagosan 150 nm átmérőjű szemcsék keletkeztek. A DSC vizsgálat alapján a Ni szemcsék olvadása 970 °C-on kezdődött meg és több lépésben zajlott le. Az eredményeket *konferenciakiadványban* publikálta (Proceedings of the 5th World Congress on New Technologies).

A kutatás másik területe volt a fémek felületére történő nanorészecskék leválasztása. A fémek felületének desztillált vízzel történő nedvesítését vizsgálta a fém szubsztrát atomsugara függvényében annak érdekében, hogy meghatározza a fém felületekre a leválasztási kísérletek megvalósíthatóságát. A fém szubsztrátok felületét a különböző kationokat tartalmazó oldatok eltérő mértékben nedvesítik. Megállapította, hogy az általa vizsgált rendszerben a kation növekedésével párhuzamosan a peremszög értékek is növekedtek. Az eredményeit a *Metals* folyóiratban publikálta. A kutatása során szivacsos és gömbös Ti por, gömbös Ti6Al4V ötvözet por, valamint Ti-Zr-Nb porkeverék felületén vizes közegű kémiai redukciós módszerrel Ag és Cu nanoszemcsék szintézisét valósította meg. A leginkább antibakteriális fém, az Ag esetében a nanoszemcsék szivacsos Ti por felületén történő szintézise után a felületmódosított port hidegen sajtolta, majd szinterelte. A próbatestek metallográfiai, mechanikai vizsgálatait elvégezte. Az ezüsttel felületmódosított szivacsos titán por, valamint szinterelt minták biológiai vizsgálata során megállapítható volt a gátlási zóna, vagyis a gyártási folyamat különböző fázisában lévő mindkét alapanyag mutatott antibakteriális hatást. Az eredményeit egy D1-es cikkben publikálta, melyre eddig 14 független hivatkozása van.

Az elvégzett munkája alapján 3 díjban részesült. 2019. áprilisában III. helyezést ért el a XVI. Jedlik Ányos Szakmai Napokon, valamint ugyanezen évben ÚNKP ösztöndíjat nyert el az „Ezüsttel bevont titán por előállítása és tulajdonságainak meghatározása” című pályamunkájával. 2020-ban KDP ösztöndíjat nyert el az Antibakteriális fém nanoszemcsék szintézise és jellemzése biokompatibilis fém hordozón pályamunkájával.

Somlyai-Sipos László határozott, motivált, önálló kutatásra alkalmas. Kutatott témájában kellő jártasságra és nagyfokú önállóságra tett szert. A szakirodalom folyamatos tanulmányozása mellett felkészülten és tudományos alapossággal vizsgálta tématerületét, amelynek eredményeként leírta a végbemenő folyamatokat és új tudományos eredményeket fogalmazott meg.

Miskolc, 2022. 11. 15.

Dr. Czél Györgyné

Dr. Baumli Péter

*„Ha ezer ötletem van, de csak egy válik be,
akkor elégedett vagyok.”*

- Alfred Nobel

1

Bevezetés és célkitűzés

Modern világunk egyik legnagyobb kihívása közé tartozik az elöregedő társadalom és ezzel párhuzamosan az egészségmegőrzés, a jobb és élhetőbb időskori ortopédiai problémák orvosolása. Ennek következtében az orvostechnikai fémes implantátumok iránti igény ugrásszerűen megnövekedett, melynek fejlesztése kiemelt figyelmet kapott az elmúlt évtizedekben. Az orvosi implantátumok beültetése ma már rutinműtétnek számít, azonban a műtéttel együtt járó fertőzések komoly problémát jelentenek klinikailag és gazdaságilag egyaránt.

Amikor megfogalmazódott a gondolat, hogy a nanoszemcsék mely különleges tulajdonságát kívánom hasznosítani kutatómunkám során és milyen formában kívánom felhasználni, számos kérdés merült fel bennem végiggondolva a kutatásom irányvonalát. A kutatásom célja, hogy fém nanoszemcséket hozzak létre az additív gyártástechnológia során alkalmazott fémhordozók felületére.

Ezen gondolatmenetet végig fűzve első lépésként a nanoszemcsék létrehozásának lehetőségeit vizsgáltam, keresve az irodalomban fellelhető tudáshiányt. Ezt követően a fém hordozók felületének nedvesíthetősége kérdéskörrel kezdtem el mélyebben foglalkozni annak érdekében, hogy megértssem a hordozók anyagminősége és a vizes közeg miként befolyásolja a nedvesítést. Az ezekből a kísérletekből szerzett tapasztalatokat felhasználva választottam le fém nanoszemcséket különböző fémhordozók felületére, majd vizsgáltam azok tulajdonságait. Az így elkészített fém nanoszemcsékkel felületmódosított hordozók alakadása hidegsajtolással és szintereléssel történt, melyet követtek a metallográfiai-, mechanikai- és biológiai vizsgálatok.

A jelenleg alkalmazott fémes implantátumok közül a leggyakrabban alkalmazottak a kobalt-króm ötvözet, a titán alapú és a korrózióálló acélok. Doktori kutatómunkám kezdetén ezen fémek közül a szivacsos titánnal kezdtem el foglalkozni, melyet a későbbiekben a PREMET Kft-vel közösen beadott pályázat keretében elnyert Kooperatív Doktori Program (KDP) adta lehetőséggel élve olyan titán alapú implantátum alapanyagokkal tudtam kiegészíteni, mint a gömbös titán és Ti6Al4V ötvözet, valamint a Ti-Zr-Nb porkeverék, melyek az additív gyártástechnológia kiindulópontjai. Kutatómunkám során ezen titán alapú ötvözetek antibakteriális tulajdonságának kifejlesztésén dolgoztam a nanotechnológia nyújtotta lehetőséget kihasználva, mivel a fém nanoszemcséket széles körben alkalmazzák a legkülönbözőbb területeken, mint például az anyagtudományban, a vegyészetben vagy az orvostudományban. Ez a sokszínűség annak köszönhető, hogy a fémes nanoanyagok alakja, mérete és összetétele szignifikánsan befolyásolja a fizikai és a kémiai tulajdonságaikat. Ennek keretében antibakteriális tulajdonsággal rendelkező fém nanoszemcséket (ezüst [1,2], réz [3,4] és nikkelt [5–8]) lehet létrehozni a titán alapú fémhordozók felületére. Abban az esetben, ha ezek a nanoszemcsék meg tudják tartani a funkciójukat, akkor az eljárás egy alternatív megoldást jelenthet a baktériumok okozta fertőzések jelentette orvostechikai problémára.

A nanoszemcsék létrehozását követően fontos tényező volt, hogy megvizsgáljam azok morfológiáját, méretét, valamint olvadáspontját.

A titán alapú porszemcsék nanoszemcsékkel történő felületmódosításához vizes közegű kémiai redukciós módszert alkalmaztam. Az eljárás sikerességének kivitelezése érdekében megvizsgáltam a desztillált vizet, valamint a redukciós közeg nedvesítési tulajdonságait tiszta titán felületén. Az ezüst-, réz- és nikkelt ionokat tartalmazó oldatok esetében tapasztalt eltérések értelmezése érdekében kezdtem vizsgálatokat végezni a különböző kationokat tartalmazó oldatok nedvesítési tulajdonságának feltérképezésére, melyhez kontrollként desztillált vizet alkalmaztam.

A titán alapú porok nanoszemcsékkel történő felületmódosítását végül az ezüsttel és a rézzel végeztem el a nikkelt aggályos és vitatott toxicitása miatt. Végezetül a szivacsos titánt választottam a pormetallurgiai úton történő alapanyag gyártás módszerének, melyet követően mechanikai-, metallográfiai- és biológiai vizsgálatokat végeztem.

A kutatómunkám eredményeit foglaltam össze PhD értekezésemben, mely egy eddig nem vizsgált leválasztási eljárással adhat megoldást az implantátumok fertőzések általi

kilöködésének csökkentésére, esetleg megszüntetésére. Emellett kidolgozásra került egy olyan elmélet a nedvesítés vizsgálat témakörében, mely segítséget nyújthat napjaink kutatóinak a szilárd-folyadék határfelületen történő jelenségek új, kísérleti alapú aspektusának megértéséhez.

A PhD értekezésben használt rövidítések és jelölések jegyzéke

Jelölés/rövidítés	Megnevezés
atom%	Atomszázalék
BSE	Visszaszórt elektron
cfu/ml	Kolóniaképző egység/ml
CVD	Kémiai gőzfázisú leválasztása
DSC	Differenciális pásztázó kaloriméter
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli DH5L</i>
EDS	Energiadiszperz röntgen spektrométer
EG	Etilén-glikol
eTi-Ag	A maratott Ti-Ag szinterelt minta korongokból származó szuszpenziókkal beoltott lemezek
LB	Luria-Beratni táptalaj
OR	Ostwald-érés
PEG400	Polietilén-glikol 400
PEI	Polietilén-imin
PFIB-SEM	Plazma fókuszált ionsugaras pásztázó elektronmikroszkóp
PVA	Polivinil-alkohol
PVD	Fizikai gőzfázisú leválasztás
PVP	Poli-N-vinil-2-pirrolidon
r_A [pm]	Atomsugár
r_s	Szabad elektronsűrűségi paraméter
SEM	Pásztázó elektronmikroszkóp
Ti-Ag	A szinterelt Ti-Ag ötvözet korongokból származó szuszpenziókkal beoltott lemezek
tömeg%	Tömegszázalék
W [J/m ²]	Adhéziós energia
XPS	Röntgen fotoelektron spektrométer
XRD	Röntgendiffrakció
Θ [°]	Peremszög

*„Az elakadás a kutatásban független a kutató tehetségétől,
ezzel szemben a továbbmenés határozottan tehetségfüggő.”*

- Szirmai Imre

2

Irodalmi áttekintés

2.1. A fém nanoszemcsék létrehozása és tulajdonságai

Az **antimikrobiális hatás** az anyag azon tulajdonságát jelenti, hogy képes elpusztítani vagy inaktiválni a mikrobákat, mint pl. a baktériumokat, a gombákat és a vírusokat. Már az ókortól kezdve az olyan fémeket, mint a réz, az ezüst és az arany, széles körben használták a fertőző betegségek elleni védekezésre és kezelésre [9]. A nanorészecskék antimikrobiális hatása a mikroorganizmusokkal érintkező felület függvénye [10,11]. A fő mechanizmus, hogy a fém kationok a baktérium sejtfalához tapadnak és megzavarják annak funkcióit, pl. a permeabilitást és a légzést. A sejtfal károsodása után behatolnak a sejt belsejébe, ahol további károsodást okoznak a toxicitásuk miatt, mivel kölcsönhatásba léphetnek a biomolekulákkal, elsősorban enzimekkel. A baktériumok felületi membránjának negatív töltése és a fém kationok pozitív töltése kölcsönhatásba lép, ezzel is fokozva az antibakteriális hatást [12]. Ilyen sejtosztódást gátló tulajdonsággal rendelkeznek az általam vizsgált és létrehozott fém nanoszemcsék is. A nanoszemcsék egyedi fizikai és kémiai tulajdonságai miatt nagy érdeklődésre tartanak számot, melynek oka a felület/térfogat arányból és ezáltal a felszíni atomok mennyiségéből fakad. A szemcsék méretének csökkenésével a felületen elhelyezkedő atomok száma megnő. Ez a tömbi anyaghoz képest eltérő tulajdonságokat fog eredményezni. Ezen kivételes tulajdonságának köszönhetően a nanoszemcsék orvosi biológiai felhasználása kiemelt figyelmet kap, mivel nanométeres szinten különféle biológiai folyamatok játszódnak le [13]. Történelmileg az antibakteriális fémek [14–17] szerepe az 1920-as években felfedezett antibiotikumoknak köszönhetően csökkent, azonban a multirezisztens baktériumok megjelenésével ma a reneszánszát éli a felhasználási lehetőségük kutatása [18]. A másik ok, hogy sok szerves antimikrobiális szer mérgező és különböző allergiás reakciókat okozhatnak. [19]. Ezzel szemben a szervesetlen antibakteriális szerek felkeltették az érdeklődést a baktériumok elleni

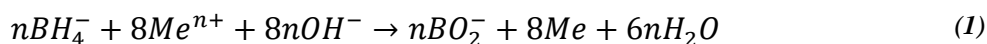
védekezésben, mivel biztonságosabbak, fenntarthatóbbak, hőállóak és stabilabbak, mint a szerves alternatívái. Az ezüst, az arany, a titán-dioxid, a réz-oxid, a cink-oxid és a magnézium-oxid erős antibakteriális hatásúak a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokkal szemben is [20]. Az ezüst nanoszemcsék orvosi alkalmazása már régóta ismeretes és használt, mely az Ag^+ -ionok antimikrobiális tulajdonságának köszönhető, valamint annak, hogy a szervezet jól tolerálja [9,21]. Ugyanakkor számos tanulmány számolt már be arról, hogy egyre több baktérium rezisztenssé válik vele szemben [22,23]. Ezért vált szükségessé más antibakteriális tulajdonsággal rendelkező fémek aktivitás és hatékonyság vizsgálata, mielőtt alkalmazhatók lennének orvostechikai eszközökben. Kevésbé ismert a réz és a nikkell nanorészecskék hasonló tulajdonsága, melyet az elmúlt évtizedekben kezdtek el mélyebben kutatni, azonban tényleges felhasználásuk egyelőre nem valósult meg. Ennek oka, hogy bár számos publikáció foglalkozik a réz [5,24–27] és a nikkell [5–8] nanorészecskék hatékony antibakteriális hatásával, azonban orvosi biológiai akadályok vannak használhatóságukkal kapcsolatban. A réz például nagyobb mennyiségben rontja az antibakteriális tulajdonságot [28], ezen felül mind a rézre [29], mind pedig a nikkellre sokan allergiások. A kutatások azonban a mikroméretű nikkell szemcsékhez képest csökkenő toxicitást mutatnak a nanoméretű részecskékénél [30].

A nano-dimenzió egy újfajta utat nyit meg azért, hogy a korábban már ismert makroszkopikus anyagok fizikai és/vagy kémiai tulajdonságai megváltoznak ebben a tartományban. Ennek köszönhetően funkcionálisan egy új anyag hozható létre, mely új alkalmazási lehetőségeket teremthet. Jelen világunk a miniatürizálás korát éli, melyhez ma már elengedhetetlen a szerkezeti és funkcionális nanoanyagok alkalmazása. A **nanoanyagok előállítás**a alapvetően kétféle módon történhet. Az egyik lehetséges út az ún. top down eljárások, mely – mint a nevéből is adódik – fentről lefelé, tehát makro- és mikroszkopikus anyag méretcsökkentésével éri el a kívánt nanoméret tartományt. Ilyen technológia például a nano-örlés, a párolgási kondenzációs technika [31,32], a lézerrel történő bontás [33,34] vagy a litográfia. Ezeket a módszereket nevezhetjük nanofizikai eljárásoknak is. Ezzel szemben a másik út a nanokémia, a bottom up eljárások, melyek esetében alulról felfelé, vagyis atomi és/vagy molekuláris szintről indulva építik fel a nanoméretű részecskéket [34]. Ezen módszerek közé tartoznak többek között a gáz- és folyadékfázisú növesztési technikák vagy a kolloid diszperziós eljárások. Számos esetben alkalmazzák a top down és bottom up eljárásokat együttesen pl. a PVD vagy a CVD módszerek esetében. A kémiai szintézis módszereit alkalmazzák leggyakrabban a fém nanoszemcsék létrehozásához. A fémsók redukciója kolloid diszperzióként vizes oldatban vagy szerves oldószerben is megtörténhet. Könnyen módosítható

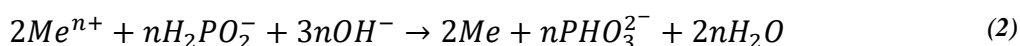
a szemcsék mérete, alakja és összetétele a különböző felületaktív anyagokkal, stabilizáló- és redukálószerrel [35,36].

A kémiai redukciós módszer az egyik leggyakrabban alkalmazott technika, melynek oka, hogy nem igényel különleges körülményeket, valamint az eljárás elvégezhető vizes és szerves oldószerben is. Az utóbbi választás azonban előnyösebb, ha a fém nanoszemcsék különösen érzékenyek az oxidációra. Ha általánosan foglaljuk össze, akkor a módszer lényege, hogy egy oldószerben feloldjuk a prekursor sóit, majd megfelelő felületaktív anyaggal és redukálószerrel homogéne elkeverjük inert atmoszférában. A nanoszemcsék nukleációját és növekedését különböző reakcióparaméterek és körülmények szabályozzák, ideértve a reakcióhőmérsékletet, a pH-t [37], a koncentrációt, a prekursor típusát, a redukáló- és stabilizálószereket, valamint a felületaktív anyag/stabilizátor és prekursor molarányát [38]. A redukáló anyag kiválasztása nagyon fontos és széles választék áll rendelkezésre, valamint fontos megemlíteni, hogy a hatékonysága nagymértékben függ az adott termodinamikától. Ha két vagy több fém kationja van jelen az oldószerben, akkor változó összetételű fázisok is keletkezhetnek.

A reakciófolyamat ezekben az esetekben úgy következik be, hogy a fém-ion (Me^+) vizes oldatában, amikor egy redukálószer elektronját megkapja a pozitív vegyértékről nullavalens állapotra (Me^0) változik, amelyet csíráképződés és növekedés követ. Ez jellemzően durva agglomerációhoz vezet oligomer klaszterekké, és így kolloid fém nanoszemcsék keletkeznek. A redukálószer erőssége alapvetően meghatározza a keletkezett szemcsék méretét. A szerves redukálószer közül az alkálifém-bór-hidridek, mint például a nátrium-borohidrid ($NaBH_4$) erőlyes reagensnek számítanak. Valójában a nemes és nem nemesfémek, mint az arany [39], ezüst [40], palládium [41], ródiium [42], nikkel [43], réz [44], kobalt [45], ón és ólom [46] esetében a kationok nanoméretű részecskékké redukálódnak a $NaBH_4$ segítségével. Az általában n-pozitív fém kationok (Me^{n+}) az alábbi egyenlet alapján formálódnak Me szabad fémekké [47]:



A nátrium-hipofoszfít (NaH_2PO_2) szintén gyakran alkalmazott erős redukálószer:



A nikkel [48] és a réz [49] esetében vezetőképes festékek esetében alkalmazták a fenti módszert. Tan és munkatársai [37] rávilágítottak, hogy a hipofoszfít megvédi a réz

nanorészecskéket a levegő oxidációjától, így inert atmoszféra helyett levegőn is elvégezhetők a kísérletek.

A hidrazint (N_2H_4) és sóit citrát ionok jelenlétében alkalmazták pl. kobalt [50] nanorészecskék szintézisének. A citrát ionok stabilizálószerként működnek és növelik a hidrazin redukáló képességét. Ebben az esetben a fém szintézise nitrogéngáz képződésével párosul, mely inert gázként védi a fürdőt:



Réz kationok esetében a hidrazin szobahőmérsékleten is szűk mérettartományú, monodiszperz nanorészecskéket eredményez [51]. Gyakran alkalmazott redukálószer a nikkell nanorészecskék előállításánál is [52].

A hidroxil-amin (NH_2OH) vegyületek jó redukáló tulajdonságokkal rendelkeztek az ezüst sók esetében [53], de a fürdő pH értékre nagyon érzékeny volt, így ez korlátozza alkalmazhatóságát más kationok esetében.

A szerves redukálószer gyakran többfunkciós reagensek [47], pl. az N,N-dimetil-formamid [54] oldószer, az oleil-amin [55] pedig felületaktív anyag és oldószer is egyben. A poliol eljárásoknak széles irodalmi háttere van, ahol az etilén-glikolt (EG), dietilén-glikolt és más EG-oligomereket oldószerként alkalmazzák, melynek célja a nanorészecskék növekedési kinetikájának módosítása, mely hatással van a végtermék méretére és morfológiájára [56]. A szerves redukálószer listája végtelen, mivel számos funkció csoporttal rendelkező vegyületet tartalmazhatnak és ezek elektron donor erőssége is széles skálán mozog. Ilyen szerves redukálószer pl. a hidrokinon, a szekunder alkoholok, a monoszacharidok, az aszkorbin sav, a galluszsav, a citrátok, az aldehidek és az etanol-aminok [37].

A felületaktív anyag megválasztása az egyik leglényegesebb pontja a kémiai redukció szintéziseknek, mivel molekulaszervezete, koncentrációja, vagy akár a keverési idő (az egy lépéses szintézisének) alapvető hatással van a fém nanofázisok kinetikájára, így méretére és geometriájára [57]. A nemionos felületaktív anyagokra jellemző, hogy molekulájuk hidrofíll részén nem disszociálható csoportok vannak, mint például az etoxilezett alkoholok, etoxilezett aminok, amin-oxidok és tiolok. Ezek kevésbé érzékenyek az elektrolitokra, mint az ionos felületaktív anyagok, így nagy koncentrációjú oldott sóknál is alkalmazhatók. Az ionos

felületaktív anyagokat anionos és kationos típusokba tudjuk csoportosítani a molekulák hidrofil részén lokalizált töltések jele alapján. Az alkil-szulfátok és az alkil-ammóniumsók a legnépszerűbb anionos és kationos felületaktív anyagok, amelyeket a fém nanorészecskék szintézisében alkalmaznak. A hidrofil tulajdonság az alkil-lánc hosszának változtatásával szabályozzuk.

A felületaktív anyagokkal az elektrosztatikus vagy sztérikus tulajdonságokat is lehet befolyásolni. Az elektrosztatikus stabilizációt általában anionos anyagokkal, például citráttal, halogenidekkel, karboxilátokkal vagy polioxoanionokkal érik el, amelyek a fém nanoszemcséken adszorbeálódnak vagy kölcsönhatásba lépnek velük, hogy negatív töltést biztosítsanak a fém nanoszemcsék felületén. A két szélsőérték a citrát-ionok, melyek erős negatív töltést biztosítanak, míg az elágazó láncú polietilén-imin (PEI) felhasználásával egy amin-funkciós csoportot képezhetünk, melynek hatására egy nagyon pozitív töltéssel rendelkező felület jön létre [36].

A felületaktív anyagok egy másik funkciója lehet a stabilitás és biokonjugáció (két molekula közötti kovalens kötéssel történő kapcsolódás, melyek közül az egyik biomolekula). A polietilén-glikollal (PEG) bevont nanorészecskék jó stabilitást mutatnak erősen koncentrált sóoldatokban, míg a lipidsavval bevont karboxilcsoportokkal rendelkező részecskék felhasználhatók a biokonjugációhoz [58].

A kémiai redukció történhet víz az olajban mikroemulzió segítségével is [59]. Az eljárás lényege, hogy egy fém prekuzort tartalmazó poláros oldószer stabilizált micelláit diszpergáljuk egy nem poláros közegben. Egy másik főzőpohárban a redukálószer tartalmazó poláros oldószer stabilizált micelláit külön-külön diszpergáljuk ugyanolyan típusú nem poláros közegben. Ezt követően a két tartály tartalmát folyamatos, erős keverés mellett összeöntjük, majd ahogy a fém ionokat és a redukálószer tartalmazó micellák egymásba „szakadnak” megindul a kristallitok növekedése. A poláris fázis micellái gyakorlatilag úgy működnek, mint egy nanoreaktor, ahol a nanorészecskék egymástól elkülönülve növekedhetnek, ezáltal korlátozva a további aggregációt [60]. A víz az olajban rendszer mellett a fémek esetében akár az olaj a vízben rendszer is működőképes előállítási módszer lehet [61]. Ezen metódusok esetében a víz és a felületaktív anyag molaránya, a kémiai összetétel, a reagensek koncentrációja, a felületaktív anyag típusa/szerkezete/koncentrációja, a poláros/apoláris micellák mérete és szabályozhatósága kulcsparaméterek [62].

A fém nanorészecskék alkalmazhatóságának az egyik legfontosabb feltétele azok stabilitása és reaktivitása. Ebben a tekintetben a szerves vegyületek oldószeres extrakciója különösen jelentős [63], mivel számos fémsó oldódik vízben és könnyen átvihetők extrakcióval szerves fázisba. Ezzel az eljárással az extrahált fém ionok közvetlenül tudnak redukálódni a fém atomokra a szerves fázisban és az így létrejött fém részecskéket felületaktív anyagokkal lehet stabilizálni. Ennek következtében egy megnövelt stabilitású és módosítható nanorészecskét kapunk. Tehát elengedhetetlen a megfelelő felületi módosítószer kiválasztása a fém nanorészecskék stabilitása szempontjából és arról sem szabad megfeledkezni, hogy a felületaktív anyag némiképp módosíthatja a részecskék tulajdonságait, továbbá, hogy az oxidáció és/vagy az agglomeráció levegőn ugyanúgy végbemehet. A stabilizálószernek kettős szerepe van: meggátolni a szemcsék túlzott méretnövekedését, valamint védik a szemcséket az oxidációtól [64]. A leggyakrabban alkalmazott stabilizálószer: kitozán, oleilamin-glükonsav, cellulóz vagy polimerek, például poli-N-vinil-2-pirrolidon (PVP), polietilén-glikol (PEG), polimetakrilsav (PMAA) és polimetil-metakrilát (PMMA) [36].

A szakirodalomban talán az **ezüst** nanoszemcsék szintéziséről lehet a legtöbbet olvasni. Ezeket a módszereket csoportosíthatjuk kémiai [65–67], fizikai [68,69], fotokémiai [70,71] és biológiai [72–74] módszerekre. Az ezüst nanoszemcséket kémiai úton elsősorban a Brust-Schiffirin szintézissel (BSS) vagy a Turkevich módszerrel szintetizálják [34,75–77]. Az ezüst sók kémiai redukcióját különféle kémiai redukálószerrel hajthatják végre, beleértve a glükózt, a hidrazint, a hidrazin-hidrátot, az etilén-glikolt, az N-dimetil-formamidot (DMF), a hidrogént, a dextrózt, az aszkorbátot, a citrátot (Turkevich-módszer) és a nátrium-borohidridet (BSS-módszer) [78,79]. A redukálószer erősségét tekintve a két szélsőérték az irodalom alapján a nagyon erőlyes bórhidrid, mely esetben nehezen lehet kontrollálni a nagyobb méretű ezüst szemcsék képződését, a másik véglet a gyengébb citrát redukálószer, mely a lassabb redukciós sebesség miatt jobban elősegíti a nanoszemcsék alakjának és méreteloszlásának ellenőrzését [80]. A zöld szintézis egyre növekvő népszerűsége megkérdőjelezhetetlen. Az eljárás lényege, hogy mikroorganizmusok és növényi kivonatok felhasználásával egy alternatív szintézis módszert hoznak létre [81–83]. Ismeretes, hogy a mikroorganizmusok pl. a baktériumok és a gombák lebontva a kiinduló - akár mérgező - alapanyagokat, képesek fém nanoszemcsékké redukálni [84,85]. A zöld szintézis egyik legnagyobb előnye, hogy a többi előállítási módszerrel ellentétben mentes a mérgező vegyületektől és veszélyes melléktermékektől [86]. Vannak olyan baktériumok és gombák, melyekben intercellurális redukció során jönnek létre ezüst nanorészecskék a zöld szintézis során, mely bioredukciós folyamat keretében Ag^+ -ionok

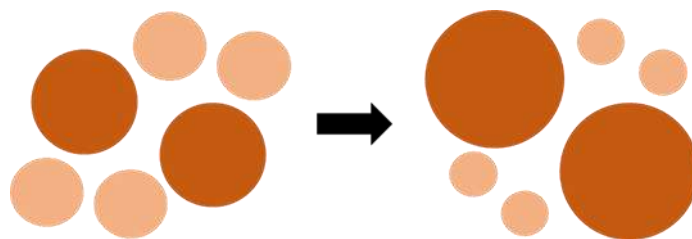
szabadulnak fel. Később ezek az Ag^+ -ionok teszik lehetővé, hogy antibakteriális tulajdonság alakuljon ki. Az érdekesség, hogy az Ag^+ -ionok nem a vizes oldatban, a sejtfal felületén alakulnak ki, mint általában a zöld szintézises eljárások esetében, hanem a sejtfal alatt, magában az élő szervezetben [87,88]. Az ezüst-nitrát só felhasználása kedvező a zöld szintézis esetében, ugyanis a NO_3^- -ion tápanyagként szolgál a mikroorganizmusoknak, így a folyadékban maradt Ag^+ ionok könnyebben tudnak Ag^0 -é redukálódni [89,90]. Hasonlóan sikeres kísérleteket olvashatunk a réz és a nikkelt nanoszemcsék növényi alapú szintéziséről is [91–93].

A fémek közül a **réz** a harmadik legnagyobb tömegben termelt a vas (acél) és az alumínium után. Jelentősége még nagyobb, ha a mikroelektronikai felhasználásokat tekintjük. A nyersanyag termelés egyre növekvő költségei, valamint a főként elektronikai iparban megjelent méretcsökkenéseknek köszönhetően a kutatók is egyre kisebb méreteket tűznek ki célul a stabil réz nanoszemcsék létrehozásánál. Ez a méretcsökkenés a réz felhasználásának új útjait is megnyit(hat)ja az ipar számára, így vizsgálták a réz nanoszemcsék tulajdonságait például az elektronikus és optikai nanoeszközök [94], katalizátorok [95], kenőanyagok [96], hővezető nanofolyadékok [97], antibakteriális szerek [98], bioszenzorok [99], valamint napkollektorok [100] esetében is. A fém nanorészecskék alkalmazhatóságának az egyik legfontosabb feltétele azok stabilitása és reaktivitása. Ebben a tekintetben a szerves vegyületek oldószeres extrakciója különösen jelentős [63], mivel számos fémsó oldódik vízben és könnyen átvihetők extrakcióval szerves fázisba. Ezzel az eljárással az extrahált fém ionok közvetlenül tudnak redukálódni a fém atomokra a szerves fázisban és az így létrejött fém részecskéket felületaktív anyagokkal lehet stabilizálni. Ennek következtében egy megnövelt stabilitású és módosítható nanorészecskét kapunk. Tehát elengedhetetlen a megfelelő felületi módosítószer kiválasztása a fém nanorészecskék stabilitása szempontjából és arról sem szabad megfeledkezni, hogy a felületaktív anyag némiképp módosíthatja a részecskék tulajdonságait, továbbá, hogy az oxidáció és/vagy az agglomeráció levegőn ugyanúgy végbemehet. Számos előállítási módszert kifejlesztettek már az évek alatt így például a termikus bomlás [101], a fémsóredukálás [102], mikrohullámú hevítés [103,104], sugárzás [105], mikroemulzió [106], lézeres abláció [98], poliol módszer [24], szolvotermikus módszer [107] vagy a szonokémiai redukció [108]. A fémsó az egyik legkedveltebb kiindulási alapanyag, melynek redukálását jellemzően hidrazinnal [109–111], nátrium-formaldehid-szulfoxiláttal (SFS) [112], aszkorbinsavval [113], hipofoszfittal [114] vagy épp nátrium-borohidriddel [115] végzik. A zöld szintézis egyre nagyobb térhódítása megkérdőjelezhetetlen (bár ipari alkalmazhatósága jelenleg kérdéses),

melyet a számos publikáció is bizonyít [91,92]. Stabilizátorszerként jellemzően poli-N-vinil-2-pirrolidon (PVP), polivinil-alkoholt (PVA) [112], illetve zselatint [111] alkalmaznak.

A **nikkel** nanorészecskék felhasználása széles körű, így például alkalmazhatóak mágneses eszközökben [116], katalizátorként [117], elemekben [118], elektrokromatikus eszközökben [119], üzemanyagcellákban [120] és szenzorokban [121]. A nikkel szemcsék szintézisére számos eljárást dolgoztak ki a kutatók. Ilyen például a poliol szintézis [122–125], elektrokémiai redukció [126], szol-gél technológia [127], mikrohullámú fűtés [128], csíráképző technika [129] vagy a fémorganikus prekursor redukciója [130–133]. A fémorganikus prekursor kategóriájában vagy alacsony hőmérsékleten erős redukálószerrel (pl.: nátrium-borohidrid) [134] vagy magas hőmérsékleten, amin és/vagy karbonsav segítségével [133] végzik a kísérleteket. Az első esetben a nukleáció gyors, így nehezen ellenőrizhető, míg a második esetben a reakció komplex mechanizmusok révén megy keresztül köztitermékek megjelenése mellett, mely megnehezíti a kiszámítható szintézis metodust. Számos kísérletet végeztek szerves közegben: etilén-glikolban [135–137] és etanolban [138]. Egy alternatív utat mutat a zöld-szintézis [93], melynek segítségével szintén sikeresen létre lehet hozni nikkel nanoszemcséket, azonban ezen kísérletek ideje jellemzően napokat, vagy akár heteket is igénybe vehet. Ennek következtében a későbbi (akár ipari) felhasználások során ezek az eljárások hátrányt szenvedhetnek.

A nanoszemcsék méretének, geometriájának változtatásával befolyásolható a tulajdonságuk és így az adott anyag széles körben alkalmazhatóvá válik. Kutatómunkám során az antibakteriális tulajdonsággal rendelkező fém nanoszemcséket folyadék közegű szintézissel (bottom up) hoztam létre, mely részecskék növekedésének megértéséhez fontos megismerni a **nanokristályok növekedésének mechanizmusait**. A korai kristálynövekedési modellek szinte mindegyike az Ostwald-érés (OR) mechanizmusán alapul, amely szerint a nagyobb részecskék növekedése a kisebbek rovására történik [139–141]. Ezt az OR mechanizmuson keresztüli kristálynövekedést szemlélteti az 1. ábra. A teljes folyamatnak a hajtóereje a felszíni szabadenergia csökkenés. A Gibbs-Thomson egyenlet szerint [142], a nagyobb részecskék felületén az egyensúlyi oldott koncentráció alacsonyabb, mint a kisebb részecskékén, így a koncentrációs gradiensek a kisebb részecskéktől a nagyobbakhoz áramló oldott ionokat eredményeznek. A durvulási mechanizmust gyakran a diffúzió kontrollálja.



1. ábra. Az Ostwald-érés sematikus ábrázolása

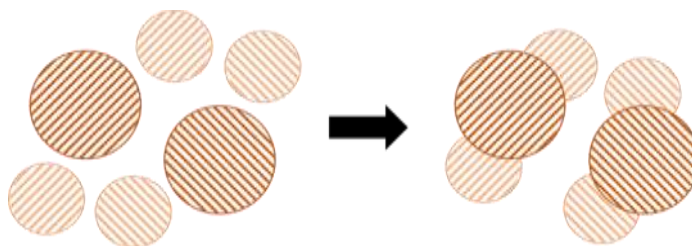
A nano-méretű rendszerekben végzett kutatások eredményei azonban gyakran nem magyarázhatók és nem illeszkednek bele az OR kinetikájába és ennek oka a nanokristályok relatív kis mérete. Ezek a megfigyelések is azt mutatják, hogy az OR mechanizmus csak bizonyos esetekben alkalmazható a kristálynövekedés leírására, vagyis a nanokristályok növekedését más, alternatív mechanizmus vezérli.

A Gibbs-Thomson egyenlet megcáfolása olvasható Kaptay munkájában [143], aki egy újfajta megközelítést írja le ennek a folyamatnak. A nano-fázisokban a komponensek kémiai potenciálja határozza meg a nano-anyagok egyensúlyát. Ennek a nano-effektnek az első megfogalmazása Kelvin nevéhez fűződik (1871), aki azt állította, hogy a jelenség oka a nano-fázisok görbülete. Ezen a Kelvin általi paradigmán alapszik többek között a Kelvin egyenlet, a Gibbs-Thomson egyenlet és az Ostwald-Freundlich egyenlet is. Kaptay viszont felhívja a figyelmet arra, hogy a tétel rosszul feltételezi azt, hogy egy gömbtől eltérő alakú nano-csepp stabilabb, mint a vele azonos térfogatú gömb alakú csepp, valamint, hogy nem feltételez nano-hatást a nem görbült nano-fázisokra (mint például a kristályok és vékony filmek). Kaptay kutatómunkájában foglalkozott az oldatban lévő nano-részecskék oldódásának méret és alak függésével. A tanulmány kiemeli, hogy az általánosan alkalmazott Ostwald-Freundlich egyenlet helytelen, melynek oka a Laplace egyenlet rossz alkalmazása. Szerinte az oldhatóság növekedése az oldódó fázis méretének csökkenésével, vagyis a fázis fajlagos felületének növekedésével (Gibbs, Ostwald) következik be, nem pedig a fázis görbületének növekedésével (Kelvin és Freundlich) [144].

Az olyan klasszikus növekedési folyamat, mint például az Ostwald-érés (OR) [145] felfedezése óta eltelt évtizedekben számos továbbfejlesztett és pontosított modell látta meg a napvilágot, melyek az atomsorozat növekedési folyamatának leírását, valamint az elméleti és kísérleti munkák eredményeit tartalmazzák. A kutatási eredmények azt mutatják, hogy a nanokristály növekedési sebessége, vizes oldatos előállításkor, ahol a prekursor kationjai és anionjai egy oldatban vannak, függ az anionok adszorpciójától, és az erősebb adszorpció

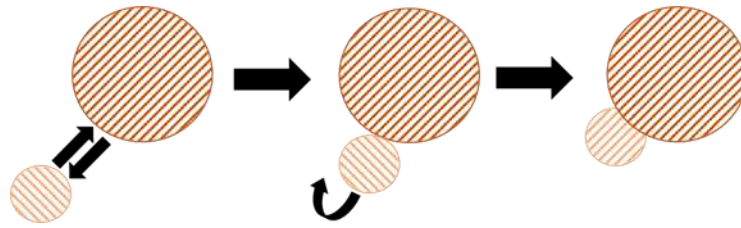
lassabb OR növekedési sebességhez vezet [146,147]. Ismeretes, hogy nanoméretű rendszerekben a felület hozzájárulása a teljes energiához annál jelentősebbé válik, minél kisebb a részecske mérete, azaz minél nagyobb a fajlagos felülete, mely meghatározza a fázis szerkezetet és stabilitást is [148].

1998-ban Penn és Banfield felfedezett egy újfajta kristálynövekedési mechanizmust, melyet orientációs csatlakozásnak (OA) neveztek el [149,150]. A mechanizmus magában foglalja a szomszédos részecskék spontán önszerveződését, amely növekedés a szilárd részecskék csatlakozását jelenti a felülethez, úgy, hogy azok közös kristálytani irányultsággal rendelkeznek, majd ezeknek a részecskéknek egy sík felületen történő összekapcsolódása következik be (2. ábra). Az OA mechanizmus általi kristálynövekedés gyakran vezet szabálytalan alakú nanorészecskék kialakulásához, mivel az elsődleges nanokristályokat „építőelemekként” használják a többi részecskék és a növekedés aránya pedig méretfüggő [151,152].



2. ábra. Az orientációs csatlakozás modelljének sematikus ábrázolása

Ha két vagy több egyedi részecske ütközik, akkor általában ezeknek nincs közös kristálytani orientációja. Ebben az esetben az az előfeltétel nem alkalmazható, hogy az elsődleges nanorészecskék kompatibilis orientációjúak legyenek. Annak érdekében, hogy a határfelületen a szerkezeti egyezés megvalósuljon, azaz kompatibilisek legyenek, az elsődleges részecskéknek szabadon el kellene fordulniuk, hogy azonos orientációjuk legyen. Ez a folyamat közvetlenül kapcsolódik a felületi energia csökkentéséhez, amelynek célja a nagy energiafelületek minimalizálása. Ezt nevezik a szemcse elforgása által indukált szemcse koaleszcens (Grain-rotation-induced grain coalescence (GRIGC)) mechanizmusának [153,154], amelyet a 3. ábra szemléletesen mutat be.



3. ábra. A nanokristályok rotációs mechanizmusának sematikus ábrája

A kapcsolódási folyamatot egy forgási folyamat követ, amely alacsonyabb energiájú állapotot eredményez, ezáltal koherens szemcsehatárt hoz létre, és megszünteti a szemcsehatárt, és egyetlen nagyobb nanokristályt eredményez.

Mint látható a nanoszemcsék kristályosodása, illetve az azokat leíró mechanizmusok szerteágazók és nagy mértékben függenek a külső környezeti tényezőktől. Ezen mechanizmusok megértése azonban nélkülözhetetlen ahhoz, hogy megértsük a nanorészecskék növekedésének lehetséges korlátozását, mellyel teljesíthető az a cél, hogy szabályos, azonos geometriával és mérettel rendelkező alapanyagot hozhassunk létre. Kutatómunkám során ennek azért is volt kiemelt jelentősége, mert a különböző méretű részecskéknek **eltérő olvadási hőmérsékletük** van, mely a nanotartományban azt eredményezi, hogy a méret csökkenésével drasztikusan, akár több száz Kelvinnel is csökkenhet a nanoméretű fémek olvadáspontja az ugyanolyan összetételű makroszkopikus fémhez képest. A jelenség oka a nagy felület/térfogat arány, ugyanis ez nagymértékben befolyásolja a felületi atomok kémiai és fizikai tulajdonságait. Szilárd állapotban a felületen lévő atomok kohéziós energiája (a kevesebb szomszédos atom miatt) kisebb, mint a belső atomoké. Magát a jelenséget először Pawlow [155] fogalmazta meg 1909-ben.

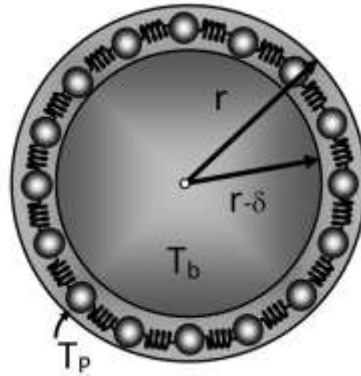
Allen és munkatársai [156] ólom, ón, indium és bizmut méretcsökkenésének hatását vizsgálva megállapították, hogy a részecskék sugarának csökkenésével az olvadáspont is csökken (bár a felületi oxidáció némiképp árnyalta a képet és a bizmut olvadáspontja 8°C-kal magasabb is volt, mint a tömbi anyagé). Számos hasonló vizsgálatot végeztek többek között alumínium-oxid [157], SAC (Sn_{3,5}Ag_{0,5}Cu) [158], arany [159,160], ólom [161], indium [161,162] és bizmut [163] esetében. Ma a Gibbs-Thomson modellt alkalmazzák leggyakrabban, mely a nanorészecskék felületi atomjainak olvadási hőmérséklet változásán alapul. Azonban a nagy hővezető képességű és 20-100 nm méretű szemcsék esetében a térfogat jelentősége megnő, így a Gibbs-Thomson modellt nem lehet hatékonyan alkalmazni. Ennek

kiküszöbölésére Salehian és munkatársai [164] kifejlesztettek egy új elméleti modellt, mely az alábbi két egyenleten alapszik:

$$\frac{T_p}{T_b} = 1 + \alpha \left[1 - \left(\frac{1}{1 - \frac{\delta}{r}} \right)^3 \right] \quad (4)$$

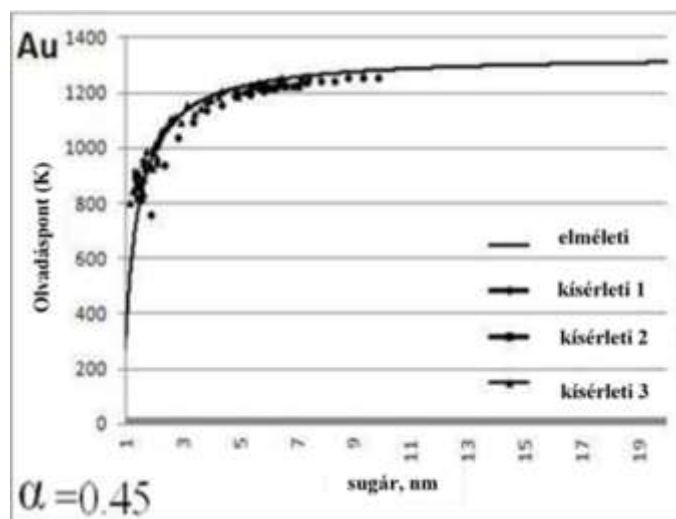
$$f(r, T) = A \exp \left[-\beta T \left(\frac{r - r_0}{2\sigma} \right)^2 \right], 0 \leq r \leq \infty \quad (5)$$

ahol α egy konstans koefficiens, T_p a héj és T_b a mag olvadási hőmérséklete, δ a nanorészecske külső rétege vagy a héj vastagsága, mely megegyezik a nanorészecske egy atomjának rádiuszával, r a nanoszemcsé sugara (4. ábra), A normalizációs konstans, β szeparációs együttható, r_0 a nanoszemcsék legvalószínűbb sugara és σ a szórás [164].



4. ábra. A nanorészecske sematikus ábrázolása a szilárd maggal és a folyékony héjjal

A számított értékek alapján elkészített görbék jól illeszkednek a más kutatók [164] által mért kísérleti eredményekhez (5. ábra).



5. ábra. A Salehian és munkatársai által meghatározott olvadáspont és szemcseméret közötti összefüggés az arany esetében

Végh és Kaptay [165] kutatómunkájukban modellezték a nano-kristályok olvadását egykomponensű rendszerben, ahol a szilárd fázist saját olvadéka tökéletesen nedvesíti. Abban az esetben, hogy ha az olvadékok tökéletesen nedvesítik a saját kristályaikat, akkor ez alacsonyabb hőmérsékletű olvadáshoz vezet a tömbi anyaghoz viszonyítva. Tanulmányukban vizsgálták, hogy milyen folyamatok játszódnak le akkor, amikor a szilárd kristályok mérete 100 nm alá csökken. Modellezésüket az ólom (Pb) példáján keresztül végezték el, melyet szakirodalmi kísérleti eredményekkel támasztottak alá. Számításaik szerint az ólom kritikus részecske mérete $r_{cr}=4,7$ nm és a számított, kritikus mérethez tartozó olvadáspontja 220°C . Ez azt jelenti, hogy ez alatt a méret alatt a részecske egyetlen hőmérsékleten, teljes keresztmetszetében megolvad, míg a kritikus méret fölött egy szilárd mag és egy olvadék réteg jellemzi a nanorészecskét.

Hausner és munkatársai [166] réz szubsztráton vizsgálták az ezüst nanoszemcséket tartalmazó forraszpasztá olvadáspontját, illetve mechanikai tulajdonságait. A pásztázó kalorimetriás (DSC) analízisek alapján megállapították, hogy a szerves héj, mely körbeveszi a nanoszemcséket (átlag 6 nm), kb. 410°C hőmérsékleten bomlik, majd ezután a szemcsék szinterelődnek. Eredményeik szerint a hőmérséklet, a nyomás és a hőntartási idő nagymértékben befolyásolja a folyamatot.

2.2. Nedvesítés, avagy egy folyadékcsepp egyensúlyi alakja egy szilárd fázis felületén

A fém felületek nedvesítése víz és desztillált víz által az ipar és a kémiai technológiák számára nélkülözhetetlen fontosságú információ. A fémfelületek vízzel való nedvesítésének ismerete elengedhetetlen a fémek korróziós folyamatai, elektrokémiai szintézisek során az elektród és az elektrolit közötti kapcsolat esetén [167,168], vagy az olajipar számára a víz-olaj rendszerek szeparálása esetén [169,170], illetve egyéb alkalmazások esetén [171]. Számos cikk foglalkozik víz/fém rendszer nedvesítés vizsgálatával, illetve modellezésével [172–177] viszont az eredmények között nagy az ellentmondás, ahogy arra Schrader [174] cikkében rámutat. Erre már White is felhívta a figyelmet [178], véleménye szerint az ellentmondó eredmények annak köszönhetőek, hogy a tisztítási folyamatok során a felületeken nem ismert összetételű és vastagságú oxid réteg alakulhat ki, aminek a következménye a tökéletes nedvesítés a desztillált víz és a fémek között. White [178] és Kaptay [179] leírják, hogy a desztillált víz nem terülhet jól az oxidhátyamentes fémen, mivel a desztillált víz és a fém kötéstípusa különbözik, azaz a fémes folyadék/fémes szubsztrát, ionos folyadék/ionos szubsztrát rendszerekben jó nedvesítés, míg a desztillált víz/fém rendszerekben 60° körüli peremszög érték várható. Ezt támasztják alá Erb nemesfémeken végzett kísérlete is [180]. A desztillált víz peremszöge az arany felületén körülbelül 62° [181]. Más tanulmányok azonban egészen eltérő értékeket mutatnak. Gim és társai munkájukban [173] 0° -os peremszöget állapítanak meg az Au, Ag, Pd és Pt felületén. Alacsony peremszögek értékeket ($5,0-9,1^\circ$) mért Trevo és Johnson is az Al, Cu, Mg, Ni, rozsdamentes acél és Zn szubsztrátok esetében [172]. Ezzel szemben Mantel és Wightman $49,5^\circ$ -os peremszöget mértek [182] és azt találták, hogy oxigénnel kezelt acél felületeken a keletkező CrO_3 miatt a peremszög értékek 10° körüli alakulnak.

Az irodalomban nem található összefüggés, amely megadná, hogy a különböző fémeken mért desztillált víz peremszög hogyan változik a fém valamely tulajdonságának függvényében. Munkám célja, hogy különböző fémek felületén meghatározzam a desztillált víz és vizes oldatok peremszögét, majd összefüggést találjak a mért adatok alapján a nedvesítés mértéke és a szubsztrát jellemzői között.

Amikor egy folyadékcseppet cseppentünk egy szilárd felületre, akkor a két fázis összfelületének egy kis hányadával érintkezni fog egymással. A fajlagos felület minimumra való törekvése miatt a csepp alakja egy gömbsüveg lesz, mely egy körlap mentén fog érintkezni

a szilárd fázissal. Az egyensúlyi alakot az úgynevezett peremszöggel (Θ) jellemezzük, ami az érintkezési vonalakra merőleges, a folyadék/gáz határfelülettel párhuzamos egyenes és a szilárd fázis síkja közötti szög, a folyadékcseppen keresztül mérve [183]. Értéke 0° és 180° között mozog. A két szélsőérték esetében, ha a Θ szög értéke 0° , akkor tökéletes nedvesítésről, míg ha a $\Theta = 180^\circ$, akkor egyáltalán nem nedvesítő rendszerről beszélünk. A folyadék jól nedvesíti a szilárd felületet, ha $\Theta < 90^\circ$, nem nedvesíti a felületet, ha $\Theta > 90^\circ$.

Az egyensúlyi alakot három határfelületi energia relatív értéke adja meg, melyet a Young egyenlet ír le:

$$\sigma_{lg} \cdot \cos\Theta = \sigma_{sg} - \sigma_{sl} \quad (6)$$

ahol: σ_{sg} – felületi energia (szilárd-gáz)
 σ_{sl} – határfelületi energia (szilárd-folyadék)
 σ_{lg} – felületi feszültség (folyadék-gáz)

Ezen egyenlet két mérhetetlen mennyiségének meghatározásához a Dupré adhéziós energia egyenletével ($W \equiv \sigma_{sg} + \sigma_{lg} - \sigma_{sl}$) kombinálva kapjuk a Young-Dupré egyenletet:

$$W = \sigma_{lg} \cdot (1 + \cos\Theta) \quad (7)$$

Definíció szerint az adhéziós energia annál nagyobb, minél erősebb a kötés a szilárd és folyadék fázis között, egységnyi felületre vonatkoztatva. [183]

A szakirodalomban nem talákoztam olyan publikációval, mely vizsgálta volna a folyadékban lévő fém kationok hatását a nedvesítési peremszögre. Az anyagtudományban inkább a fémolvadék [184], valamint sóolvadék [185] nedvesítés vizsgálata az elterjedt.

2.3. Fémhordozók és tulajdonságaik

A mai, növekvő technológiai világunkban, a biológiai anyagok egyre nagyobb szerepet játszanak az orvostudomány területén [186,187]. A biokompatibilis anyagokat széleskörben alkalmazzák implantátum anyagokként, mely felhasználása egyre inkább növekszik, de mit is jelent valójában a biokompatibilis anyag?

A régészek az ásatások során számos esetben találtak már olyan emberi maradványokat, ahol a csontokba beépült idegen testeket azonosítottak. Bár tudományosan nem

megalapozottak, de empirikus megfigyelések arra következtetnek, hogy az eddigi ismeretek szerint az első ilyen „biokompatibilis” anyag egy több, mint 8000 évvel ezelőtt élt férfi medencecsontjába ágyazódott lándzsahegy volt [188]. Az idők folyamán találtak még maja nő állkapcsába kagylóhéjból [189] és Franciaország területén kovácsoltvasból [190] készült fogászati implantátumot. A radiológiai vizsgálatok igazolták, hogy az oszteointegritás megvalósult a csont és az implantátum között. Ez a két példa is bizonyíték arra, hogy az anatómiai struktúrák protézispótlásokkal való helyettesítésére irányuló ősi kísérletek tudományos vizsgálat nélkül is bizonyos szintű sikerrel jártak. A biokompatibilitás jelentése olyan széles területet fed le, melynek köszönhetően a fogalmának meghatározása folyamatosan alakul és fejlődik a történelem folyamán. Ratner 2015-ben publikált munkájában [188] részletesen elemzi a definíció meghatározását, mely alapján a végső konklúzió, hogy a biokompatibilitás: az anyagok azon képessége, hogy helyileg kiváltsák és irányítsák a normál sebgyógyulást, rekonstrukciót és szövetintegritást. Kiegészítő fogalomként azonban megemlíti a biotolerabilitást, mely az anyagok azon képességét jelenti, hogy hosszú ideig a szervezetben tartózkodjon, csekély mértékű gyulladással reakció mellett. A két fogalmat együttesen alkalmazva jutunk el azoknak az anyagoknak a definíciójához, melyeket ma az orvostudomány alkalmaz implantátum alapanyagként. A továbbiakban az egyszerűsítés érdekében a biokompatibilitás fogalmába beleértem a biotolerabilitás definícióját is.

Az implantátum anyagok iránti megnövekedett kereslet oka az elöregedő társadalom és így módon a tudománynak is kiterjedt kutatásokat kell végezni az igények kielégítése céljából [191–194]. Jelenleg a leggyakrabban alkalmazott implantátumok a csípő, térd és a könyök, melynek oka az ízületek gyulladása a csontok és porcok környezetében [195–198]. Kutatások beszámolnak róla, hogy az időskorú népesség több, mint 40 különféle együttes problémától szenved, többek között az ízületi gyulladás miatt. Ennek a megoldása az implantátum beültetés, mely elősegíti a sérült testrész működésének helyreállítását és megfelelő, fájdalommentes működését. Kiemelten fontosak azok az esetek is, ahol valamilyen baleset következtében válik szükségessé ezen eszközök alkalmazása. Az ilyen balesetek oka lehet a túlzott, vagy helytelen testmozgás, sport- vagy közúti baleset miatti rendellenes működés. Ezen anyagok iránt igény egyes előrejelzések szerint drasztikusan nőni fog a társadalmi változások következtében: a csípő- és térdprotézisek száma jövőre már 174%-kal, 2030-ig pedig 673%-kal fog emelkedni a jelenlegi tendenciák alapján [199–201].

A beültetett anyagok sok esetben nem megfelelően működnek, rövidtávon a baktériumok és gombák okozta kilökődés miatt, hosszabb távon pedig az implantátum kopása, korai

elhasználódása miatt. Az emberi szervezetbe történő behelyezés után a pH változás következtében jelentős kopáson és korrózión mennek keresztül ezen anyagok, mely bizonyos anyagi tulajdonságok változását idézi elő. Ennek köszönhetően szükséges revíziós beavatkozásokat végezni, mely jelentős költségek mellett fájdalmat okoz a pácienseknek [202–206]. Kutatások alapján 2005 és 2030 között a csípőprotézis revíziós műtétjeinek száma 137%-kal, a térdé 607%-kal nőhet [205,207–209].

Az implantátumgyártás másik nagy szegmense a fogászati fogpótlások. A fogimplantátumok az elvesztett fogak vagy az egész fogazat pótlásának népszerű kezelésévé váltak. Évente több mint 800.000 implantátumot ültetnek be az Egyesült Államokban (USA), és több mint 1,8 milliót az Európai Unióban (EU) [210]. Ez a szám várhatóan jelentősen növekedni fog [211]. Az implantátum-eljárás kezdetétől a végső helyreállításig terjedő időtartama a betegek többségénél akár egy évig is eltarthat, és több mint 4000 USD is lehet.

A fent említett problémák miatt a kutatások abba az irányba mozdultak el, hogy a biokompatibilitás mellett az alkalmazni kívánt fémek korróziós tulajdonságát és a kopásállóságát is fejlesszék, hogy ellenállóbb legyen az emberi anatómiai környezetben. Fontos tényezők továbbá a kisebb Young-modulus, a nagy kifáradási határ, a nagy rugalmasság és az, hogy ne legyen toxikus. A titán mellett a leggyakrabban alkalmazott fémek a rozsdamentes acél és a kobalt ötvözetek [194,212]. Mindegyik fémnek megvannak az előnyei és hátrányai, azonban összességében elmondható, hogy még mindig a titán és ötvözetei azok, amelyek a legkedvezőbbek az implantátum végső felhasználása szempontjából [213,214]. A tömör titán implantátumok körülbelül kétszer olyan nehezek, mint a vele azonos térfogatú átlagos csontszövet. Ennél is fontosabb, hogy a rugalmassági modulusa a titánnak ~114 GPa, míg a csontnak 0,5-20 GPa közötti. Ezen nagy eltérésnek köszönhetően a csontra nehezedő terhelés olyan mértékű, hogy csökkenti az oszteointegritást, ami az implantátum aszeptikus fellazulásához vezet. Ezt a jelenséget nevezik az orvostudományban stressz árnyékolásnak, mely alapvetően határozza meg az implantátum élettartamát [215]. Ennek elkerülése érdekében a tömör titán alapanyagokat ötvözéssel és porozításuk növelésével tudják kedvezőbb tulajdonságúvá alakítani.

A Ti6Al4V ötvözet, nagy szilárdságú, kis sűrűségű, nagy törésállóságú, kiváló korrózióállóságú és biokompatibilitású $\alpha + \beta$ titánötvözet [216,217]. A legnépszerűbb titánötvözetként elismert Ti6Al4V a világban használt titántermékek piaci részesedésének csaknem felét foglalja el. A Ti6Al4V ötvözetet eredetileg repülőgép-szerkezeti

alkalmazásokhoz fejlesztették ki az 1950-es években. Ez a könnyű és mégis erős ötvözet megtakarítást jelent a nagy terhelésű szerkezetekben, és ezért rendkívül alkalmas sugárhajtású motorokhoz, gázturbinákhoz és számos repülőgép-alkatrészhez [218–221]. Míg a Ti6Al4V iránti kereslet továbbra is a repülőgépiparban uralkodik, más alkalmazási területek, például a tengeri-, az autó- és a vegyipar, az energetikai szektor, valamint az orvosi biológia is széles körben elfogadták az elmúlt fél évszázad során. Implantátum alapanyagként alkalmazzák, annak ellenére is, hogy a toxikus alumínium és vanádium hosszabb távon kioldódik belőle [222].

A tiszta titán és a leggyakoribb titán ötvözet a Ti6Al4V ugyan biokompatibilisek, azonban a mechanikai tulajdonságaik miatt a csontokban komoly sérüléseket tudnak okozni. Ennek oka, hogy a biológiai szövetek képesek ellenállni nagyobb mértékű deformációnak, azaz rugalmasabban viselkednek, mint az implantátumok. A TiZrNb ötvözeteket nikkelformáló alakmemória ötvözetként kezdték vizsgálni [223] és ezen tulajdonsága, valamint az, hogy a nióbium és a cirkónium toxicitása a tiszta titánénál [224] alacsonyabb, ami felkeltette a kutatók figyelmét az orvosi biológiai felhasználásra. A metastabil β -titán ezen nem toxikus fémekkel történő ötvözése reverzibilis feszültség okozta martenzites átalakulást mutat, amely szuperelasztikus hatást és a rugalmassági modulus nagyon jelentős csökkenéséhez vezet [225,226]. A Young modulus csökkentésére különböző ötvözőelemekkel próbálkoztak a kutatók: Ti31Nb6Zr5Mo (E=48 GPa) [225]; Ti24Nb4Zr8Sn (E=49 GPa) [227]; Ti24Nb4Zr7.9Sn (E=42 GPa) [228].

A Ti-Zr-Nb porkeverék irodalma hasonlóan a Ti6Al4V ötvözetéhez meglehetősen szegényes. A Ti-Zr-Nb porkeveréket M. Kaya és társai 300 MPa-os nyomáson hidegsajtolták, majd 1200-1400°C-on 2 órán keresztül szinterelték [229]. A porozitás a hőmérséklet növelésével csökkent (42,44-55,44%), a nyomószilárdság értékek 200-450 MPa között voltak porozitástól függően. Mechanikai őrléssel, bioüveg és antibakteriális fém hozzáadásával végeztek vizsgálatokat M. Marczewski és társai [230], ahol a hidegsajtolás 600 MPa-os nyomás mellett történt, a szinterelés 800°C-on 30 percig tartott. Az eredmények alapján a bioüveg mennyiségének növelésével (max. 9%) csökkenő Young-modulus (~43 GPa) értékeket kaptak, mely közelít a csontéhoz. Az ezüst, a réz és a cink hozzáadása pedig növelte az antibakteriális tulajdonságot. Az ezüst és a réz tartalmú szinterelt minták porozitása 14-18% volt [230].

2.3.1. Implantátumok biokompatibilitása és antibakteriális tulajdonságai

Az orvosi implantátumok beültetésével kapcsolatos fertőzések komoly klinikai, társadalmi és gazdasági terhet jelentenek. A titán és titán alapú ötvözetek ortopédiai anyagként történő felhasználása széles körű, mely a titán biokompatibilitásának és korrózióállóságának köszönhető, azonban nem rendelkezik antibakteriális tulajdonsággal. Ennek hiánya miatt, hogy az implantátum beültetéssel összefüggő fertőzések az egyik leggyakoribb és legsúlyosabb posztoperatív szövődmények. Ezt a problémát kétféleképpen lehet orvosolni. Az egyik megoldás a titán felületének nemfémes anyagokkal vagy felületkezeléssel történő módosítása, pl. plazma szórás [231,232], ionimplantáció [233,234], eloxálás [235,236], antibiotikummal [237,238] vagy antimikrobiális tulajdonsággal rendelkező polimerekkel [239,240] történő bevonatolás. A második módszer a titán felületének antibakteriális fémmel történő módosítása vagy beépítése, pl. ezüst [1,2], réz [3,4] és cink [241]. A porózus titán implantátum hatékonyabb és gyorsabb integrálása érdekében a kutatók vizsgálták a kalcium [242] és magnézium [243] ionok szerepét is. A kutatómunkám szempontjából a kémiai redukciós módszerrel történő leválasztását is vizsgáltam az irodalomkutatás során. A publikációk jelentős része a különböző TiO_2 felületeken létrehozott ezüst bevonattal, vagy szemcseszintézissel foglalkozik [244,245] és csak néhány vizsgálja a tiszta titán felületére történő leválasztást [246]. A titán részben töltött d-héjának köszönhetően nagy reakció készsége van és képes stabil oxidfilmeket képezni. A titán nagyon magas affinitással rendelkezik az oxigénnel, melynek eredményeként nagyon alacsony oxigénnyomás esetén is könnyen oxidálódik [247]. A titán alapanyagok felületén így jellemzően 3-7 nm vastagságú TiO_2 réteg jön létre [248,249]. A titán alapú ezüst tartalmú implantátum alapanyagokat jellemzően öntészeti úton [250,251], vagy a két fém alapanyag porának őrlésével, majd plazma szinterelésével [252–254] hozzák létre. Az öntött implantátum alapanyagok hátránya, hogy tömörek, így a korlátozott felületnek köszönhetően alacsony az oszteointegritás (a csontokkal történő összenövés) lehetősége. Az eddig megismert szakirodalom alapján elmondható, hogy az őrléssel, majd szintereléssel létrehozott titán-ezüst implantátum alapanyagok esetében a jellemző szinterelési hőmérséklet $750-1000^\circ C$ között [254], de jellemzően $900^\circ C$ -on történik [253,255]. Kutatómunkám során ennek a hőmérsékletnek a csökkentése kiemelten fontos, mivel ezzel módosíthatók és kedvezőbbé tehetők a kémia és mechanikai tulajdonságok. A réz tartalmú titán implantátumok esetében azt tapasztalták, hogy a keletkező Ti_2Cu intermetallikus fázisok rontják a tiszta titánhoz viszonyított korrózióállóságot. A nikkal esetében a $TiNi$ ötvözetet alkalmazzák, mint biokompatibilis alapanyag [256].

A különböző titán ötvözetek közül a Ti6Al4V ötvözetet elsősorban csontimplantátumok készítésére használják annak kiváló mechanikai- és biokompatibilis tulajdonsága miatt, valamint azért, mivel a szimulált biológiai folyadékokban nagy a korrózióállósága [257–259]. Mindezek mellett a Ti6Al4V ötvözet hátránya az alacsony antibakteriális aktivitás, ami azt jelenti, hogy posztoperatív fertőzések léphetnek fel a súlyos szövődeményeket okozó bakteriális telepek kialakulása miatt az implantátum beültetését követően. Ez csontkárosodáshoz vezethet, mely a csont mechanikai szilárdságának csökkenését és az implantátum tönkremenetelét eredményezi [260,261]. Ezen gyenge tulajdonságának leküzdése érdekében a titánt antibakteriális tulajdonságokkal rendelkező fém hozzáadásával javítják, mint például az ezüst és a réz [262–264]. A titán-ezüst ötvözeteket többnyire öntéssel állítják elő, ami a titán magas olvadáspontja miatt költséges. Ezen kívül nehéz homogén ötvözetet létrehozni a titán és az ezüst vagy a réz olvadáspontja közötti különbség miatt. A megoldás a többlépéses olvasztás, mely még tovább drágítja az előállítási költségeket [250]. A másik előállítási módszer a porkohászat [265], mely alacsonyabb feldolgozási hőmérsékleten biztosítja az ötvözet létrehozását. A titán ötvözetek, mint például a jelenleg vizsgált Ti6Al4V, ezüsttel vagy rézzel történő szinterelése publikációkban szegényes tématerület. A hagyományos vákuumtechnikás szinterelési eljárásnál az alkalmazott előnyomás a hidegsajtolás során általában 450 MPa [266,267]. A szinterelési hőmérséklet 1000-1130°C között változott, a hőtartási idő pedig mindkét esetben 5 perc volt. A relatív sűrűség a tiszta Ti6Al4V szemcsék esetében maximális nyomás mellett 76%, míg 20% ezüst szemcse hozzáadásával 86%-re emelkedett [21]. Elmondható, hogy az ezüst szemcsék mennyiségének növelésével a relatív sűrűség értékei is emelkedtek. A szinterelés közben az ezüst egy része TiAg és Ti₂Ag vegyületfázisokat hozott létre a titánnal, másik része pedig érintetlen maradt köszönhetően a rövid szinterelési időnek. A szerzők nem számoltak be a vanádiummal és az alumíniummal történt kémiai reakcióról [267].

A Ti6Al4V por rézzel történő szinterelésére nem találtam szakirodalmat. Rézzel ötvözött, majd melegkovácsolt próbadarabok mechanikai és antibakteriális tulajdonságát azonban vizsgálták. A kapott eredmények alapján 7,5 tömeg% réz hozzáadás bár jelentősen javítja az antibakteriális hatást, a kopás- és korrózióállóságot csökkenti a keletkező Ti₂Cu fázisnak köszönhetően [268].

„Ha azt mondjuk, hogy le kell állítani a nanotudományt, az egyenlő azzal, mintha azt mondanánk, le kell állítani a tudományt.”

- Harry Kroto

3

Kísérleti leírás és vizsgálati módszerek

3.1. Szemcseszintézis

A szintézisnél két típusú reakcióközegben is vizsgáltam a nanoszemcsék képződését. A szerves közegű vizsgálatok esetében polietilén-glikol 400-at (PEG400) és etilén-glikolt (EG) alkalmaztam. Ezen kísérletsorozatok célja az volt, hogy egy olyan mag/héj szerkezetet hozzak létre, mely a nanoszemcsék méretcsökkenéséből adódó olvadáspont csökkenésének meghatározásában segítséget tud adni azáltal, hogy a nanoszemcsék idő előtt agglomerálódnak. A kísérleteim során alkalmazott valamennyi alapanyag analitikai tisztaságú volt. A különböző fém szemcsék előállításához az alábbi alapanyagokat használtam fel: a réz nanoszemcsék szintéziséhez réz(II)-klorid-hexahidrátot ($\text{CuCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), polietilén-glikol 400-at (PEG400), nátrium-borohidridet (NaBH_4), aszkorbinsavat ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) és nátrium-hidroxidot (NaOH) alkalmaztam a Sigma-Aldrichtól. A nikkel szemcsék létrehozásához nikkel(II)-klorid-hexahidrátot ($\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), etilén-glikolt (EG), nátrium-hidroxidot (NaOH) és hidrazin-hidrátot ($\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) használtam a Sigma-Aldrichtól.

A réz nanoszemcsék szintéziséhez réz(II)-klorid-hexahidrát desztillált vízben történő feloldását mágneses keverőben folyamatos keverés mellett 60°C -os vízfürdőben végeztem el. A feloldott PEG400-as oldatot hozzáadtam a réz(II)-klorid-hexahidrát oldatához. A megfelelő mennyiségben kimért nátrium-borohidridet, aszkorbinsavat és nátrium-hidroxidot szintén feloldottam desztillált vízben, majd az alapoldathoz cseppenként adtam hozzá. Az oldat színe zöldről előbb sárgássá, majd barnás-vörössé változott, mely színváltozás jelezte a reakció lejátszódását a rendszerben (6. ábra). A fürdőt további 1 órán keresztül lefedve,

500 fordulat/perc sebesség mellett kevertem. A fürdő pontos összetétele és a kísérlet paraméterei az 1. táblázatban olvashatóak.

1. táblázat A réz fürdő komponensei és a kísérleti körülmények

Komponens	Koncentráció	Egyéb
Réz(II)-klorid-hexahidrát	2,4 g/l	
Polietilén-glikol 400	35,6 g/l	
Nátrium-hidroxiid	4,0 g/l	
Aszkorbinsav	3,5 g/l	
Nátrium-borohidrid	3,8 g/l	
Hőmérséklet		60°C
Reakció idő		1 óra
Vízfürdő, folyamatos keverés, lefedve		



6. ábra. A NaBH₄ hozzáadását követő színváltozás a réz tartamú oldatban

A **nikkel szemcsék szintézisének** a fürdő vivőközege etilén-glikol (EG) volt. A nikkel(II)-klorid-hexahidrát (NiCl₂·6H₂O) volt a kiinduló prekursor só, nátrium-hidroxiiddal (NaOH) állítottam be a lúgos pH értéket, a redukálószer pedig hidrazin-hidrát (N₂H₄·H₂O) volt. A fürdő koncentrációja a 2. táblázatban látható.

2. táblázat A nikkel fürdő komponensei és a kísérleti körülmények

Komponens	Koncentráció	Egyéb
Nikkel(II)-klorid hexahidrát	2,39 g/l	
Nátrium-hidroxiid	40 g/l	
Hidrazin-hidrát	6,1 ml/l	
Hőmérséklet		60°C
Reakció idő		1 óra
Vízfürdő, folyamatos keverés, lefedve		

Első lépésben kimértem a nikkel(II)-klorid sőt, melyet feloldottam etilén-glikolban. Miután feloldódott, hozzáadtam a nátrium-hidroxiidot, majd végezetül a hidrazin-hidrátot. Lefedtem a főzőpoharat, hogy a keletkező nitrogéngáz védőréteget képezzen az oldat fölött és 1 órán keresztül 60°C-os vízfürdőben tartottam folyamatos keverés mellett. A hidrazin-hidrát hozzáadását követően az oldat eredeti sárgás színe a kísérlet végére sötétbarnává/feketévé változott, mely egyértelműen jelezte a nikkel szemcsék képződését (7. ábra).



7. ábra. A hidrazin-hidrát hozzáadását követő színváltozás a nikkeltartalmú fürdőben

A réz és nikkelt **nanorészecskék tisztítása** az alábbi eljárással történt: egy Eppendorf csőbe öntöttem a nanoszemcséket tartalmazó szolt, majd egy Eppendorf Centrifuge 5804 R típusú centrifuga segítségével 5000 fordulat/perces sebességgel centrifugáltam a mintákat. Először az eredeti oldatot választottam el a szemcséktől (10 perc), majd az Eppendorf cső aljában összegyűlt szemcsék fölötti folyadékot automata pipetta segítségével eltávolítottam, feltöltöttem desztillált vízzel és egy kémcsórázó segítségével az összetömörödött réz és nikkelt szemcséket szétráztam. Ezt a folyamatot háromszor ismételt meg desztillált vízzel, 5-5 percig, majd végül 5 percig etil-alkoholt használva. A centrifugálási hőmérséklet 20°C volt. A mintákat ezt követően etil-alkoholban tartottam a további vizsgálatokig.

A réz és nikkelt szemcsék olvadáspontját differenciális pásztázó kaloriméterrel (Netzsch STA 449 F3 Jupiter TG-DSC) vizsgáltam. A DSC berendezéssel végzett kísérleteknél minden esetben vákuumot (10^{-4} mbar) és titán gettert alkalmaztam az oxidáció elkerülése érdekében. A felfűtési sebesség 10°C/perc volt.

3.2. Nedvesítés vizsgálat

A nedvesítés vizsgálatokat nyugvó csepp módszerrel végeztem. A vizsgálatokhoz egy olvadékmikroszkópot (Sunplant Kft, Miskolc, Magyarország) használtam a hozzá szerelt kamerarendszerrel és a KSV szoftverrel (KSV Instruments Ltd, Helsinki, Finnország). A kísérletek során a 10x10x5 mm nagyságú, csiszolt (#320-#1200 SiC csiszolópapírokkal), majd polírozott (3-1 µm-es polírozópasztával) szubsztrát felületére 5 µl térfogatú folyadékcseppet helyeztem automata pipettából. A kialakult csepp sziluettjét fotóztam és KSV szoftver segítségével határoztam meg a peremszög értékeket Young-Laplace módszert alkalmazva. A peremszög adatokat 10 párhuzamos mérés átlagaként adom meg. A kísérleteket levegő atmoszférán hajtottam végre. A szubsztrátok felületét minden esetben, közvetlenül a mérés előtt csiszoltam, políroztam és a mérést rögtön el is végeztem minimálisra csökkentve az oxidáció

mértékét. A szubsztrátok átlagos felületi érdessége (R_a) 0,02 μm volt (MarSurf M 400 Surface Roughness Measuring Instrument, Göttingen, Németország).

A vizsgálatok során két különböző folyadékceppet alkalmaztam:

- Az első esetben a desztillált víz nedvesítését vizsgáltam fém szubsztrátok felületén. A kísérletek során, a modell felállításához alkalmazott szubsztrátok (Ag, Au, Cu, Fe, Nb, Ni, Sn, Ti, W) 99,95 tömeg% tisztaságúak voltak. A peremszögek becslését Al, Si, Mo és Hg szubsztrátokon validáltam.
- A másik mérési sorozat esetében fém-kationra vonatkoztatva molárisan ugyanakkora koncentrációjú oldatokat készítettem. A kiválasztott sók és ionméretek, valamint a bemért mennyiségük a 3. táblázatban láthatók. A vizsgálatok során az első mérési sorozatban alkalmazott szubsztrátok közül a további vizsgálatokhoz releváns Ni, Cu, Ag és Ti hordozókat alkalmaztam, valamint amorf C-t.

3. táblázat A fürdők komponensei (15 ml fürdőre vonatkoztatva) és a prekursor sók kationjának mérete

Prekursor só	Bemért tömeg, g	Kation	Ionsugár, pm
NiCl₂·6H₂O	0,027	Ni ²⁺	72
CoCl₂·6H₂O	0,027	Co ²⁺	74
CuCl₂·2H₂O	0,019	Cu ⁺	96
CaCl₂	0,012	Ca ²⁺	99
LaCl₃·7H₂O	0,042	La ³⁺	115
AgNO₃	0,019	Ag ⁺	126
RbCl	0,014	Rb ⁺	148

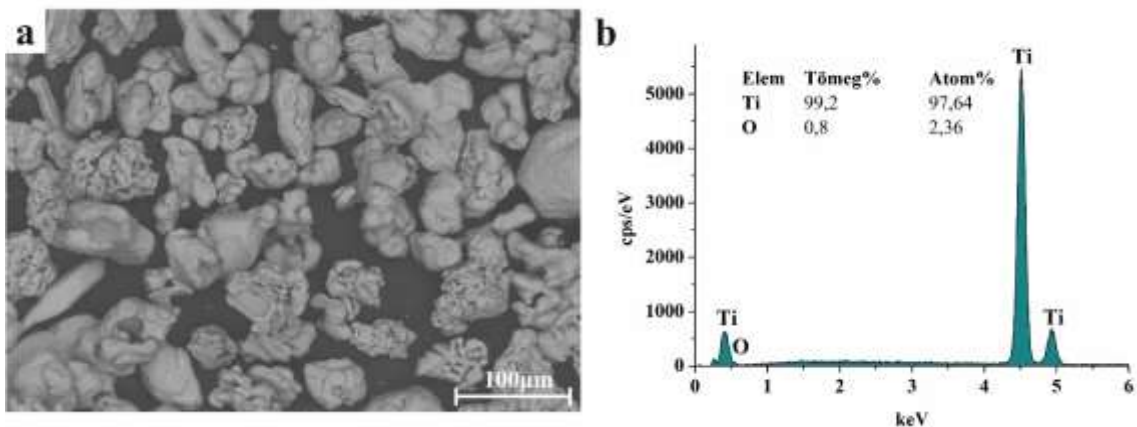
*Megjegyzés: az ionsugárnál a legnagyobb értékeket vettem figyelembe a Ni, Co és Cu esetében

Harmadik kísérletként nedvesítés vizsgálatot végeztem egy titán lapka tetejére helyezett ezüst darab esetében is, melyet az olvadékmikroszkópban olvasztottam meg vákuumban (10^{-4} mbar). Az ezüst olvadásának folyamatát a már ismertetett CCD kamera segítségével rögzítettem és a KSV szoftvert alkalmazva állapítottam meg a nedvesítési szöveget.

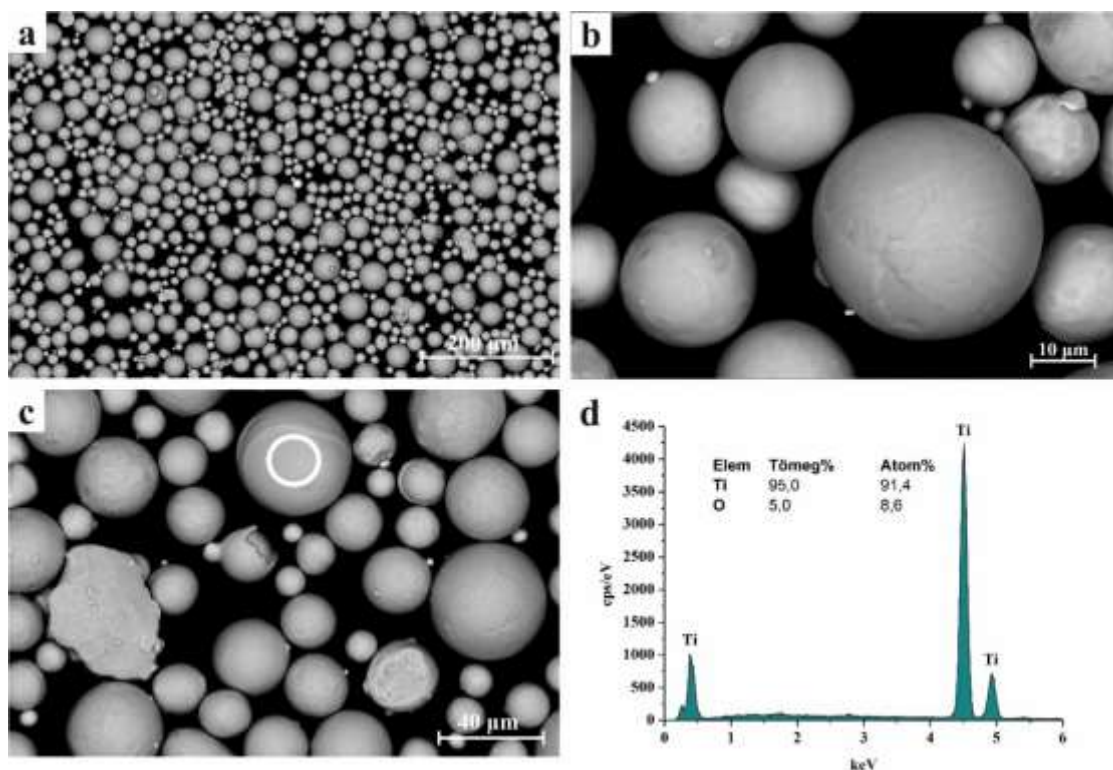
3.3. Szemcsezintézis fémhordozó felületén

A **szervetlen vivőközegnek** választott desztillált vizes kísérletek esetében titán alapú hordozók felületén történt a nanoszemcsék létrehozása, melynek célja az volt, hogy egy lépésben létre lehessen hozni a későbbi implantátum gyártáshoz az alapanyagot. Az ezüsttel és rézzel bevont titán por előállításához a szubsztrát alapanyag az Alfa Aesar által forgalmazott szivacsos titán por (99,8 tömeg%), melynek szemcsemérete 150 μm alatti volt (8. ábra). Ezen

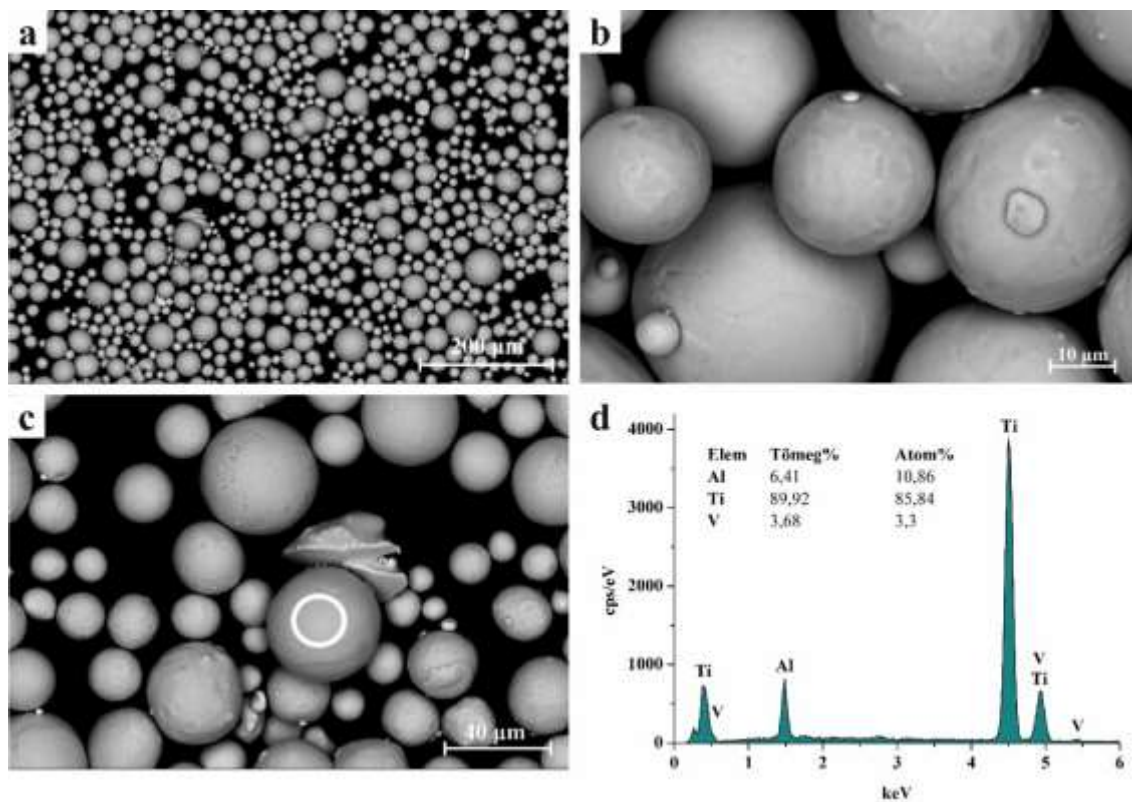
felül a biokompatibilis anyagok közül a gömbös titán felületén (9. ábra), a Ti6Al4V ötvözetten (10. ábra) és a Ti-Zr-Nb porkeveréken (11. ábra) is vizsgáltam a szemcsék leválasztásának minőségét, melyek szemcsemérete 40 µm alatti volt, a forgalmazója pedig a Z3Dlab.



8. ábra. Visszaszórt elektronokkal készült SEM felvétel a kiinduló szivacsos Ti por morfológiájáról (Hitachi S4800, 20kV, x250)
A felvételt Dr. Sycheva Anna készítette.



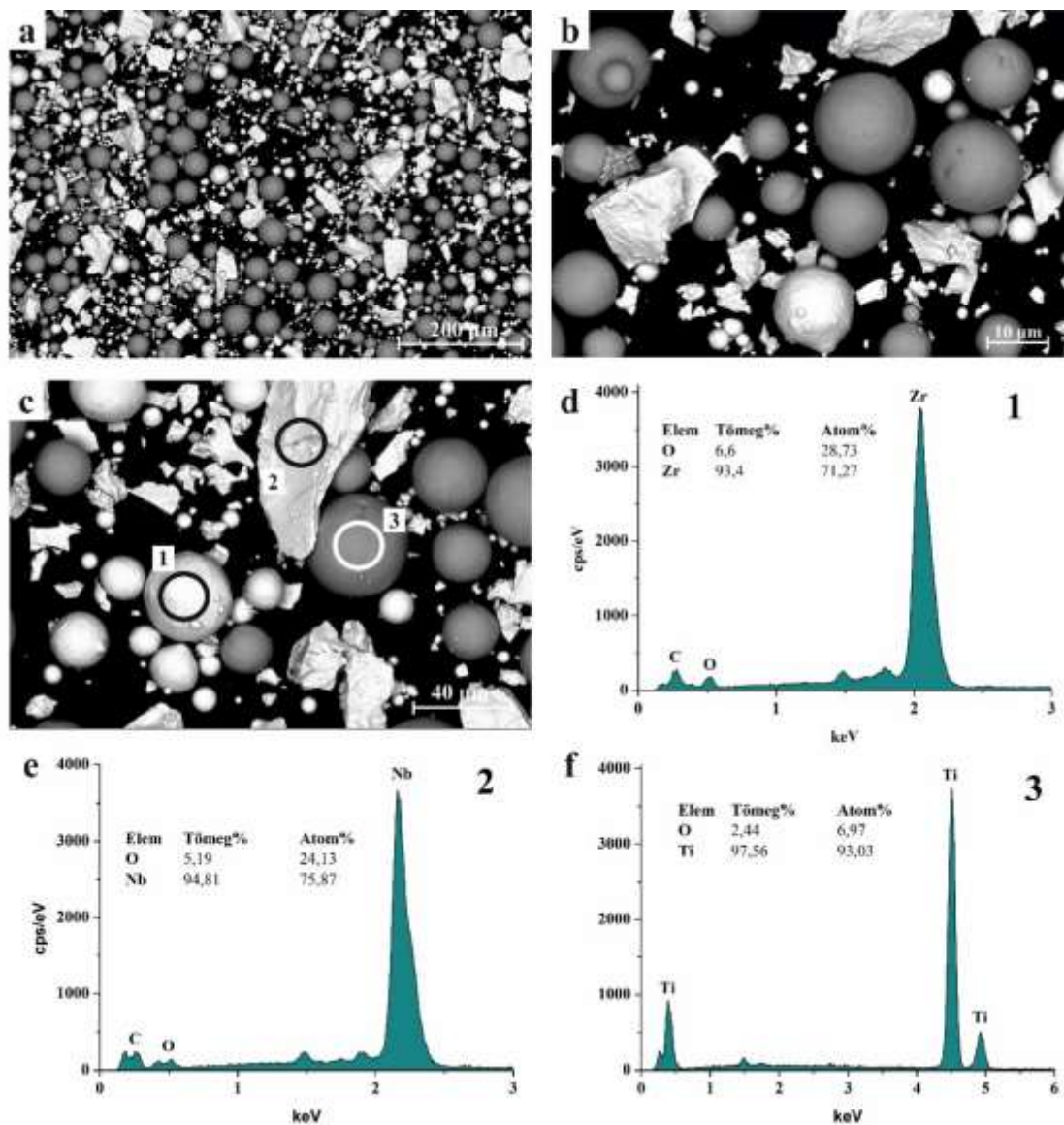
9. ábra. A kiinduló gömbös titán felületének és morfológiájának pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c) és EDS spektruma (d)
(Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x250 (a), x2500 (b), x1000 (c))
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.



10. ábra. A kiinduló gömbös Ti6Al4V ötvözet felületének és morfológiájának pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c), valamint EDS spektruma (d)

(Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x250 (a), x2500 (b), x1000 (c))

A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.



11. ábra. A kiinduló Ti-Zr-Nb porkeverék felületének és morfológiájának pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c), valamint EDS spektruma (d-f) (Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x250 (a), x1000 (b,c))
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

A szemcseszintézishez ezüst-nitrátot (AgNO_3) vagy réz(II)-klorid-dihidrátot ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) és dinátrium-etilén-diamin-tetraecetsav-dihidrátot ($\text{Na}_2\text{-EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), tejsavat ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$), valamint hidrazin-hidrátot alkalmaztam ($\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) szintén a Sigma-Aldrichtól.

Az ezüst és réz szemcsékkel történő bevonatoláshoz ugyanazon eljárást hajtottam végre, a különbség mindössze a prekursor só volt. A kísérletek során alkalmazott pontos mennyiségeket a 4. táblázat tartalmazza. Két fürdőt használtam a kísérletek során. Az első fürdőben a hordozó port elkevertem desztillált vízben 60°C -on mágneses keverőn folyamatosan keverve (1000 fordulat/perc). A második fürdőben desztillált vízben feloldottam a megfelelő prekursor

sót ($\text{AgNO}_3 / \text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), a dinátrium-etilén-diamin-tetraecetsav-dihidrátot és a tejsavat. Az első fürdőhöz cseppenként adagoltam a másodikat, majd végezetül 12 csepp hidrazin-hidrátot cseppentettem a fürdőbe. 10 perc folyamatos keverés közben az ezüst esetében az ezüsttükör-próbához hasonló jelenség játszódott le (12. ábra). A réz tartalmú fürdőben a hidrazin hozzáadását követően intenzív pezsgés indult be, majd az oldat kékes színe vöröses-barna lett. A mintákat szűrőpapíron leszűrtem és 5-ször desztillált vízzel, egyszer pedig etil-alkohollal alaposan átmostam.



12. ábra. A $\text{N}_2\text{H}_4\text{H}_2\text{O}$ hatása a kiinduló Ti por és AgNO_3 (bal), valamint a CuCl_2 tartalmú fürdőre (jobb)

4. táblázat A biokompatibilis fémhordozókra leválasztott ezüst és réz tartalmú fürdők komponensei és a kísérleti körülmények

Összetevők	Ezüst szemcsék	Réz szemcsék
Desztillált víz		50 ml
Ti alapú hordozó		1 g
AgNO_3	0,1 g	-
$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	-	0,17 g
$\text{Na}_2\text{-EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$		0,1 g
$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$		0,2 ml
$\text{N}_2\text{H}_4\text{H}_2\text{O}$		12 csepp
Egyéb	Vízfürdő, folyamatos keverés, lefedve, reakcióidő: 10 perc, hőmérséklet 60°C	

3.4. Szinterelési paraméterek és szerkezetvizsgálat

A porok és a szinterelt minták mikroszerkezetét és összetételét egy Hitachi S4800 pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM, Hitachi Ltd, Tokió, Japán) és a hozzá kapcsolt BRUKER AXS típusú energiadiszperzív röntgen spektrométerrel (EDS, Bruker GmbH, Berlin, Németország), valamint egy Thermo Scientific Helios G4 PFIB CXe SEM (PFIB-SEM, ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA) pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltam.

A titán por felületén lévő ezüst réteg meghatározásához lamella lett kivágva a por felső rétegéből. A vágást és a lamella előkészítését a már említett Thermo Scientific Helios G4 PFIB

CXe SEM (PFIB-SEM, ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA) pásztázó elektronmikroszkóppal végeztem.

A por mintákat egy Bruker D8 Advance diffraktométerrel (XRD, Bruker GmbH, Berlin, Németország) Cu $K\alpha$ sugárzást (40 kV, 40 mA) alkalmazva, párhuzamos geometria segítségével, egy Vantec-1 helyzetérzékelővel felszerelt Göbel tükörrel (1° ablaknyílás), $2-100^\circ$ (2θ) szögtartományba mérve, $0,007^\circ$ (2θ)/ 29 mp-es sebességgel vizsgáltam. A minta a mérés során a minta síkjában volt forgatva, hogy az egész felületről adatot gyűjtsön és csökkentse a síkban előnyben részesített orientációs hatásokat. A kvantitatív eredményeket a Rietveld finomítás és a csúcsterület számítás (Pawley illesztés) kombinálásával kaptam.

A titán szivacsból készült TiAg porminták legfelső 6-10 nm vastagságú felületének kémiai összetételét röntgen fotoelektron spektrométer (XPS) segítségével is megvizsgáltam. A berendezés egy Al/Mg ikeranódos, nem monokromatikus röntgenforrással és egy SPECS Phoibos 100 MCD-5 (XPS, SPECS GmbH, Berlin, Németország) sorozatú félgömb alakú energia analizátorral rendelkezik.

Az ezüsttel bevont szivacsos titán porból hideg préseléssel (0,4 GPa) 8 mm átmérőjű, $12\pm 0,1$ mm magasságú hengert készítettem. A hideg préselést követően a hengereket 700°C -on 4 órán keresztül szintereltem vákuumban (10^{-3} mbar). Végezetül a mintadarabokat szobahőmérsékletre hűtöttem. A nyomóvizsgálatok egy Instron 5982 Universal Testing Systems up to 100 kN Force Capacity (Instron, MA, USA) berendezéssel történtek, szobahőmérsékleten, 1×10^{-2} 1/s sebességgel. A nyomóvizsgálatot az első repedés megjelenéséig végeztem.

A fázisazonosítás előtt a darabokat SiC csiszolópapíron 1200 grid finomságig csiszoltam, majd $3\ \mu\text{m}$ -es finomságú polírozópasztával políroztam.

A szinterelt minták mikrokeménységét egy Instron Tukon 2100B (Instron, MA, USA) típusú berendezéssel mértem, az alkalmazott nyomás 10 g volt 10 mp-ig.

3.5. Biológiai vizsgálatok

Annak érdekében, hogy meggyőződjek róla, hogy az alakadást követően a mintadarabok képesek-e kifejtetni a kívánt antibakteriális hatást, biológiai vizsgálatoknak lettek alávetve a szinterelt minták. Az előkészítés menete az alábbi alfejezetekben leírtak szerint történt.

3.5.1. Baktérium előkészítés

Az *Escherichia coli* DH5L Gram-negatív törzset használtunk az antibakteriális tesztekhez. *E. coli* szaporítása szokványos LB (Luria-Beratni) táptalajban (10 g tripton, 5 g élesztő kivonat, 10 g NaCl, 20 g agar, 1000 ml desztillált víz, pH 7-re beállítva) 37°C-on 24 órán át folyamatos rázatás mellett történt.

3.5.2. Az ezüsttel felületmódosított szivacsos titán por antibakteriális vizsgálata

Az inkubálás után a baktérium szuszpenziót LB tápközeggel lett hígítva, hogy 10^7 kolóniaképző egység/ml (cfu/ml) koncentrációt eredményezzen. A hígított baktérium-suszpenziókat ezt a koncentrációját lemezszám módszerrel lett meghatározva. Az ezüsttel bevont titán por antibakteriális tulajdonsága gátlási zóna módszerrel lett meghatározva *E. coli* baktérium-suszpenziót alkalmazva (koncentráció: 10^7 cfu/ml). A 100 µl szuszpenzió egyenletesen el lett oszlatva az LB agarlemezen, majd 2,5 mg ezüsttel bevont titán került a felületére. Ezen lemezek inkubálása 37°C-on 24 órán keresztül zajlott. A gátlási zóna mérete információt nyújt a titán por felületéről felszabaduló Ag^+ ionok antimikrobiális hatásáról és a diffúziós hatékonyságról.

3.5.3. A Ti-Ag szinterelt minták előkészítése

Az antibakteriális teszthez a hengeres Ti-Ag szinterelt mintákból (Ti-Ag néven) érme alakú, 2 mm magas szeleteket vágtam (referencia mintának ugyanilyen méretű üveglapot alkalmaztam). A kivágott mintákat 3-3 percre acetonnal és etanolban ultrahangos kezelésnek vetettük alá, majd szárítottuk. A minták egy részét fluorsav:salétromsav:ionmentes víz 1:2:15 arányú savas oldatának keverékében marattuk (eTi-Ag néven) 5 percig. Ezt követően az eTi-Ag nevű mintákat ionmentes vízben, majd acetonnal 5-5 percig mostuk, végül szárítottuk [269]. Az üveglap és a Ti-Ag minták sterilizálása autoklávban 121°C/0,2 MPa-on 15 percig történt, majd további 15 percre 160°C-os szárítószekrénybe helyeztük.

3.5.4. A Ti-Ag szinterelt minták antibakteriális vizsgálata

Minden steril korongot külön-külön egy-egy 35 mm átmérőjű Petri-csészébe helyeztünk. Ezután 100-100 µl *E. coli* szuszpenziót (10⁵ cfu/ml koncentrációjú) pipettáztunk a korongok tetejére és a mintákat 37°C-on 24 órán át inkubáltuk. Ezután mindegyik mintát 3 ml sterilizált fiziológias sóoldattal mostuk és pipettájával 1,5 percig erőteljesen kevertük, hogy a baktériumok leváljanak a minta felületéről. Ebből a mosóoldatból 100 µl-es adagot vettünk és

LB agarlemezekre oltottuk. A lemezeket 37°C-on 24 órán át inkubáltuk. Ezek a lemezek voltak a kolóniaszámlálás tárgyai [270]. Ezt neveztük a továbbiakban 1. tesztnek.

Annak ellenőrzésére, hogy az *E. coli* sejtkoncentráció a kimutatási határ alatt van-e az 1. tesztben a 3 ml-es mosóoldatot 6000 fordulat/perc sebességgel 10 percig asztali centrifugán centrifugáltuk, hogy összegyűjtsük a levált sejteket. Centrifugálás után a felülúszót egy másik tiszta és steril centrifugacsőbe eltávolítottuk. A sejteket tartalmazó pelletet 100 µl steril fiziológiás sóoldatban újraszuszpendáltuk. A teljes újraszuszpendált sejtoldatot LB agarlemezekre terítettük. Az összegyűjtött felülúszóból 100 µl-t lemezre vittünk. A lemezeket 24 órán át 37°C-on inkubáltuk. Az aktív baktériumokat megszámloltuk a lemezeken (2. teszt). Az 1. és 2. tesztben minden kísérletben három párhuzamos mintát használtunk, és ezeket háromszor megismételtük.

Annak tesztelésére, hogy az ötvözetből felszabaduló antibakteriális komponensek vagy csak annak felülete fejt ki antibakteriális hatást három-három Ti-Ag és eTi-Ag mintát merítettünk 600 µl fiziológiás sóoldatba steril centrifugacsőben, majd 37°C-on 24 órán át inkubáltuk. Inkubálás után az oldatot mindegyik csőből eltávolítottuk és egyenletesen diszpergáltuk az LB agarlemezek tetején. A felülúszó agarlemezek tetején való szárítása után 100 µl *E. coli* szuszpenziót oltottunk be $8,8 \cdot 10^2$ cfu/ml koncentrációban a lemezekre. A lemezeket ezután 37°C-on 24 órán át inkubáltuk (3. teszt).

A biológiai vizsgálatokat Dr. Szőri-Dorogházi Emma végezte.

„A jó kísérlet az, amelyik ellentmond az elméleteknek.”

- Pjotr Leonyidovics Kapica

4

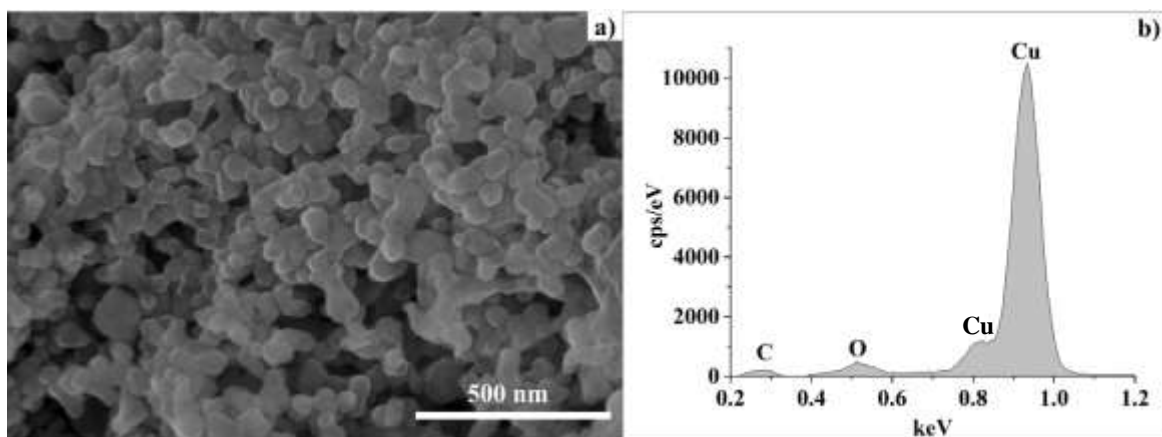
Tudományos eredmények és kiértékelésük

A 3. fejezetben részletezett kísérleti leírások során szerzett információk alapján az alábbi alfejezetekben részletezem a kutatómunkám eredményeit.

4.1. Fém nanoszemcsék szintézise és vizsgálata

4.1.1. Réz nanoszemcsék szintézise

A 3.1. alfejezet kísérletleírása alapján létrehozott szemcsékről a morfológiai vizsgálatok igazolják, hogy a szintetizált szemcsék érintkeznek egymással és 60-70 nm körüliek (13. ábra). Az EDS analízis (13. ábra) szemléletesen mutatja be, hogy a létrehozott szemcsék jelentős része réz, a karbon és az oxigén a PEG400 maradványaként azonosítható.

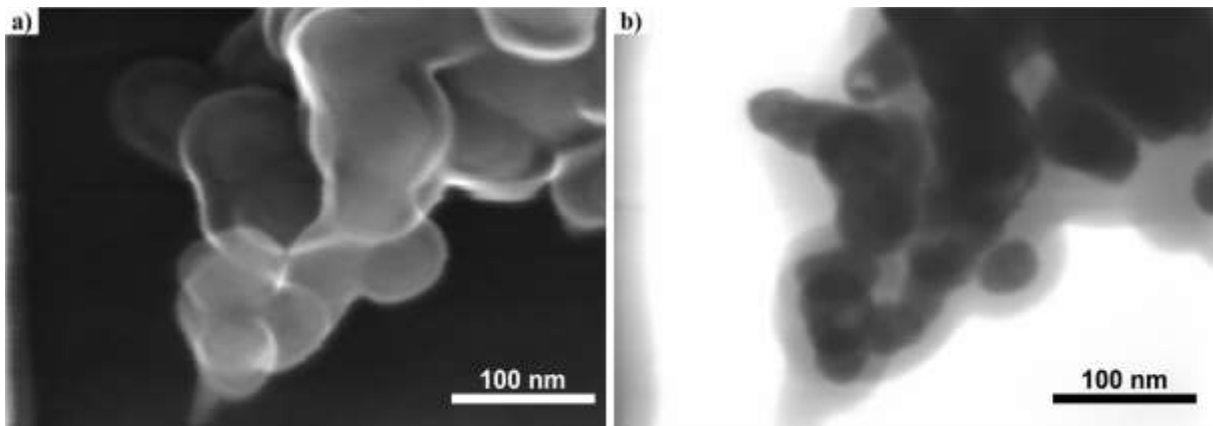


13. ábra. A réz tartalmú minták szekunder elektronokkal készített pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a) és EDS spektruma

(Hitachi S4800, 30kV, x80k)

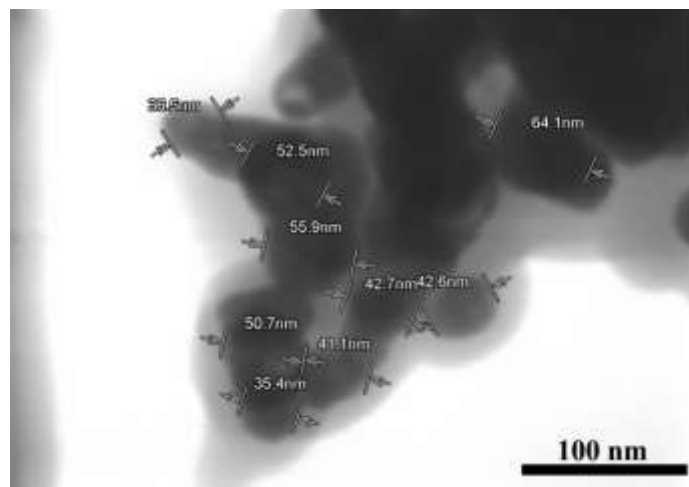
A felvételt Dr. Sycheva Anna készítette.

Megfigyelhető a nagyobb nagyítású felvételen, hogy ezek a szemcsék összetapadtak (14. ábra). Ennek a jelenségnek az oka a rendszerbe adagolt PEG400, melynek feladata a szemcsék szeparálása, vagyis a réz nanoszemcsék aggregációjának megakadályozása. Ezzel az eljárással tulajdonképpen egy mag/héj (core/shell) struktúrát sikerült létrehozni, melynek magjai a réz nanoszemcsék, héja pedig a PEG400. A pásztázó elektronmikroszkóp transzmissziós üzemmódjában jól látható a szemcséket körbevevő szerves fázis (világos terület a 14. ábra, b felvételén), mely bizonyította, hogy sikeresen létre tudtam hozni a szerves mag/szerves héj szerkezetet.



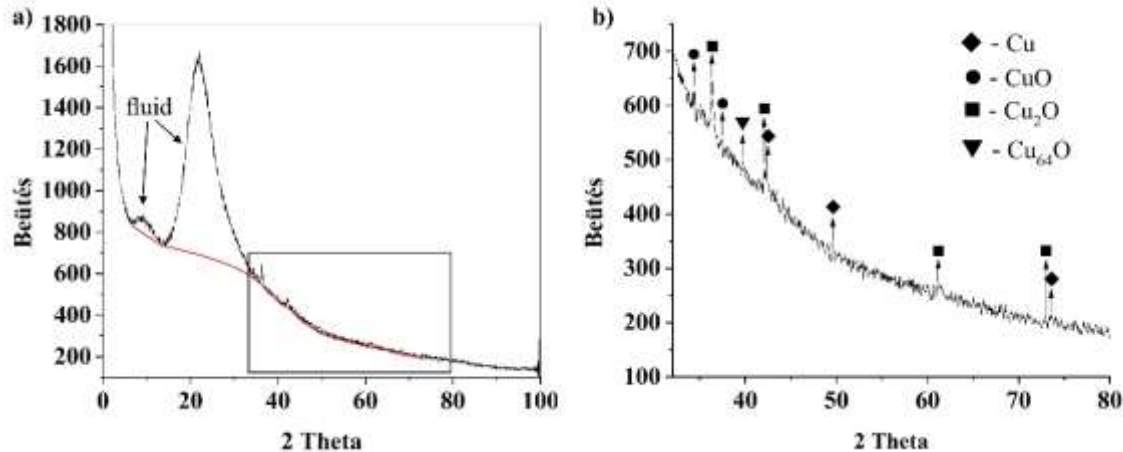
14. ábra. A Cu/PEG400 mag/héj szerkezet pásztázó elektronmikroszkóppal készített szekunder elektronos (a) és STEM üzemmódban átvilágított felvétele (Hitachi S4800, 30kV, x300k)
A felvételeket Dr. Sycheva Anna készítette.

A pásztázó elektronmikroszkóp transzmissziós üzemmódjának segítségével láthatóvá váltak a réz valódi szemcseméretei, melyek átlagosan 50 nm átmérőjűek (15. ábra).



15. ábra. A réz szemcsék méretei a STEM felvételen (Hitachi S4800, 30kV, x300k)
A felvételeket Dr. Sycheva Anna készítette.

Röntgendiffrakció segítségével fázisazonosítást végeztem, melynek eredményei (16. ábra) azt mutatják, hogy a létrehozott szemcsék egy része tiszta réz, azonban jelentős mennyiségű Cu_xO is keletkezett. A diffraktogram elején megjelenő széles amorf csúcs pedig jelzi számunkra, hogy nagy mennyiségű néhány nanométeres amorf szerkezetű szemcse is keletkezett.

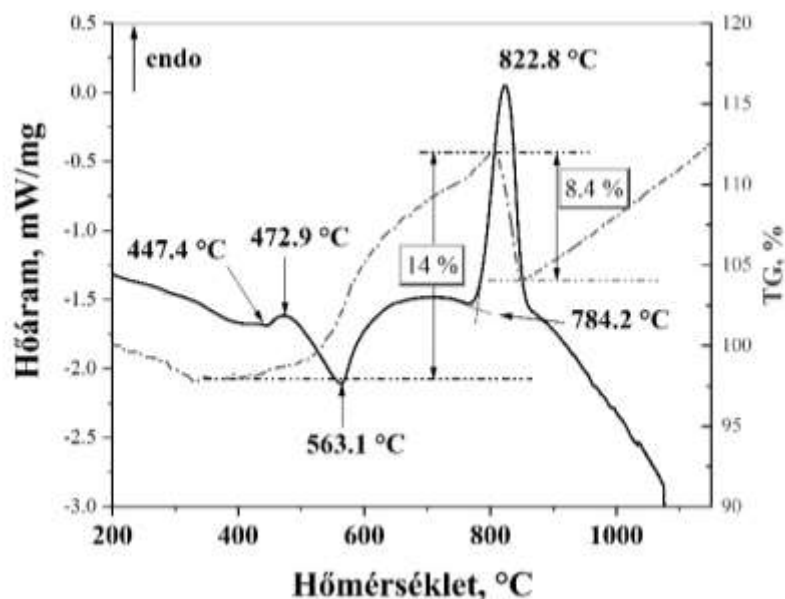


16. ábra. A réz tartalmú minta röntgendiffrakciós vizsgálatának eredményei

(PDF 05-0667 $\text{Cu}_2 + 1 \text{O}$ Cuprite, syn; PDF 45-0937 Cu O Tenorite, syn; PDF 04-0836 Cu copper, syn, PDF 77-1898 Cu_{64}O Copper Oxide)

A méréseket Dr. Kristály Ferenc végezte.

Kutatómunkám egyik célkitűzésének megfelelően a réz tartalmú szemcsék olvadáspontját is vizsgáltam differenciális pásztázó kaloriméter (DSC) segítségével. A vizsgálatok vákuumban történtek, annak érdekében, hogy minimálisra csökkentsem az oxidáció mértékét. A kapott eredmények alapján látható (17. ábra), hogy 473°C -nál jelentkező endoterm csúcsot egy exoterm csúcs követ, melyből egy olvadásra és egy kristályosodásra is lehet következtetni. Ez azt jelentheti, hogy a tiszta réz nanoszemcsék 447°C -on vagy megolvadtak vagy szinterelődtek. A réz szemcsék olvadási folyamata után intenzív oxidáció indulhatott meg 803°C -ig. Az endoterm reakciót követő exoterm folyamat, melynek csúcshőmérséklete 563°C , kristályosodási folyamatot vagy oxid képződését jelzi.



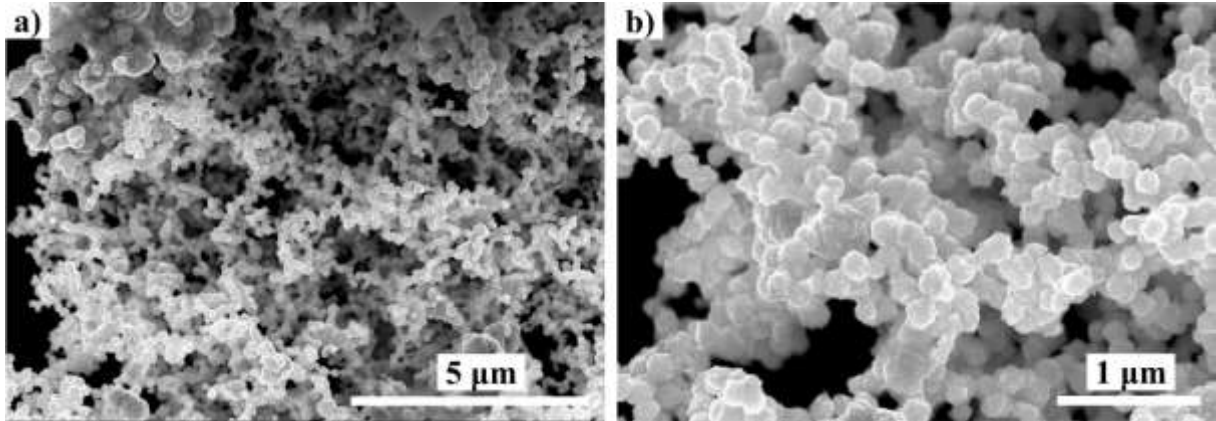
17. ábra. A réz tartalmú szemcsék olvadáspontjának és tömegváltozásának vizsgálata DSC segítségével

A mért olvadáspont megegyezik az irodalomban fellelhető adattal [271], ahol szol-gél eljárással SiO_2 mátrixú $\text{Cu}/\text{Cu}_x\text{O}$ szemcsékkel erősített kompozitot hoztak létre és a felszíni plazmon rezonancia-energia hőmérséklet függése és szélessége alapján állapították meg a $\text{Cu}/\text{Cu}_x\text{O}$ nanorészecskék felületi és térfogati olvadáspontját. Az általuk meghatározott 710 K ($\sim 440^\circ\text{C}$) térfogati olvadáspont az 50 nm átmérővel rendelkező szemcsék esetében megegyezik az általam mért olvadásponttal. A 17. ábra görbéjén, 820°C -nál megjelenő endoterm csúcsra magyarázatként Heinemann és munkatársai munkájában találtam választ, akik különböző réz-oxidok stabilitásával foglalkoztak kutatómunkájukban. Megállapították, hogy a Cu_2O tiszta rézzé történő redukciója 10^{-4} torr nyomáson és 820°C körül következik be [272]. (10^{-4} mbar = $0,75 \cdot 10^{-4}$ torr).

Az irodalmi és az általam mért adatok alapján összességében megállapítható, hogy a létrehozott tiszta réz nanoszemcsék 450°C körül megolvadhattak a DSC készülékben, majd ahogy összekapcsolódtak bekövetkezett az újbóli kristályosodásuk. A hőmérséklet további emelkedésével a Cu_2O bomlásával további szemcsék olvadása kezdődött el 785°C -tól, melyet magas endoterm csúcs jelöl (17. ábra). A Cu_2O elbomlása során keletkező réz szemcsék a hőmérséklet emelkedésével ismét oxidálódtak köszönhetően a felszabadult oxigén miatti nyomás csökkenésének.

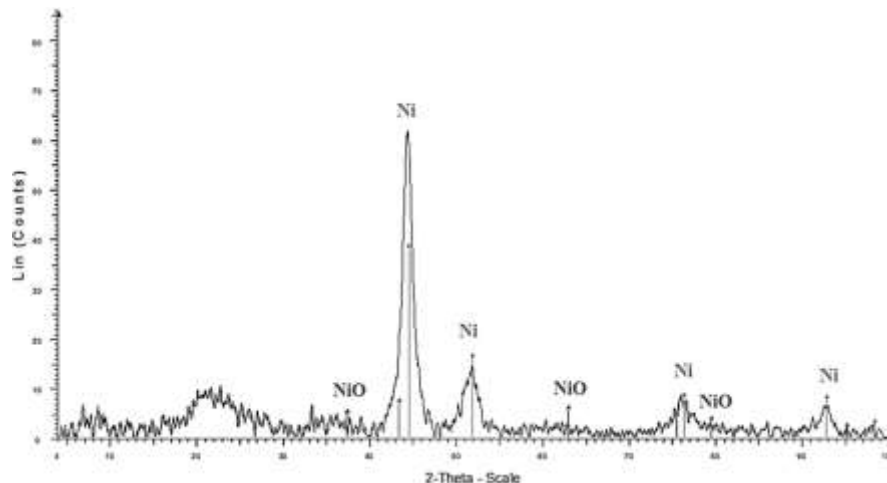
4.1.2. Nikkel nanoszemcsék szintézise

A szintetizált szemcsék a 3.1. alfejezetben leírt kísérlet alapján készültek. A nikkel szemcsékről készített pásztázó elektronmikroszkópos felvételeken láthatjuk, hogy közel homogén, 150 nm körüli, gömbszerű szemcsék keletkeztek a kísérlet során (18. ábra).



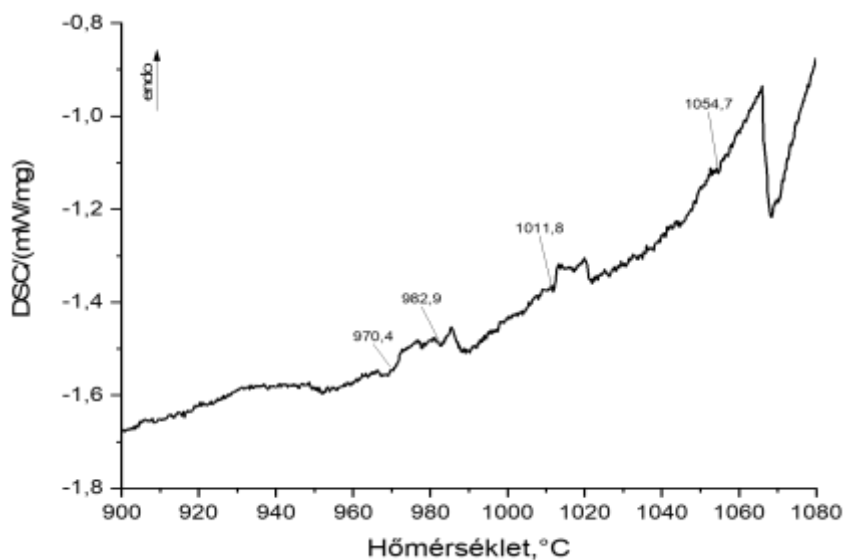
18. ábra. A nikkel szemcsékről készített szekunder elektronos felvételek (Hitachi S4800, 10kV, x10k (a) és Hitachi S4800, 10kV, x30k (b))
A felvételeket Dr. Sycheva Anna készítette.

A röntgendiffrakciós mérés intenzitáscsúcsai szerint tiszta nikkel szemcséket sikerült szintetizálni kevés NiO mellett (19. ábra). A diffraktogramon látható széles amorf csúcs (15° és 29° közötti tartományban) jelzi, hogy a nikkel szemcsék egy része a vizsgálat számára amorfnak tekinthető, azaz röntgen-amorfok, ami néhány nanométeres tényleges méretet jelöl.



19. ábra. A nikkel szemcsék röntgendiffrakciós vizsgálata (PDF 04-0850 Ni Cubic; PDF 02-1216 NiO Cubic)
A méréseket Dr. Kocserha István végezte.

Az elvégzett DSC vizsgálatok alapján megállapítható, hogy az első endoterm csúcs 970-980°C között látható a diagramon (20. ábra), tehát a nikkelt egy része 970°C-on megolvadt. A diagramon több, egymást követő ilyen folyamatot lehetett detektálni. Ezt azzal lehet magyarázni, hogy a létrehozott nikkelt szemcsék polidiszperzek. A legkisebb szemcsék olvadása történt meg elsőként, majd ezt követően az egyre nagyobb szemcsék olvadása következett be egyre magasabb hőmérsékleten (980°C, 1010°C, 1055°C, stb.).



20. ábra. A nikkelt tartalmú szemcsék olvadáspontjának vizsgálata DSC segítségével

„Te egy nagy csepp vagy a lótuszlevél alatt, én egy kicsi fölötte,
mondta a harmatcsepp a tónak.”

- Rabindranath Tagore

4.2. Nedvesítés vizsgálatok eredményei

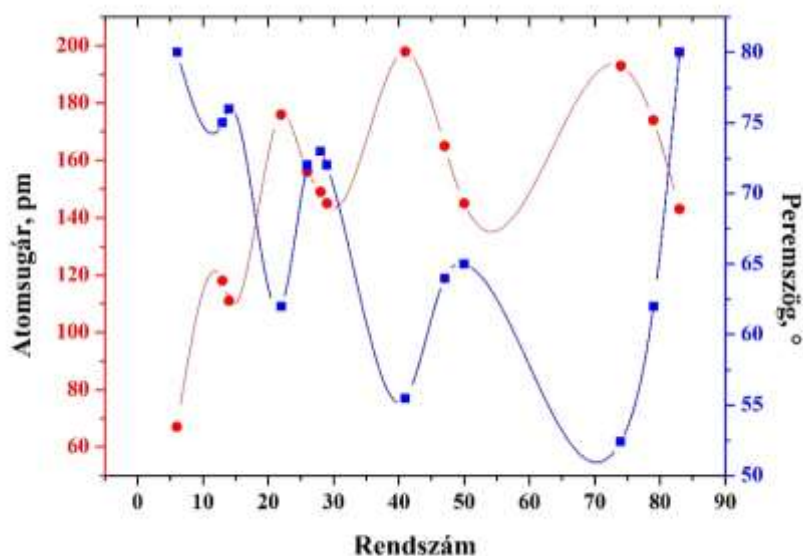
4.2.1. Fémek nedvesítése desztillált víz által

A nedvesítés vizsgálatok elvégzése a 3.2. alfejezetben feltüntetett paraméterek mellett zajlott. A vizsgálatok célja meghatározni, hogy a különböző fém szubsztrátok felületét milyen mértékben nedvesíti a későbbi kísérletekhez alkalmazni kívánt desztillált víz. A nedvesítés vizsgálatok elvégzését követően kapott adatokból az 5. táblázatban szereplő peremszög értékeket kaptam.

5. táblázat A desztillált víz nedvesítési szöge különböző szubsztrátokon

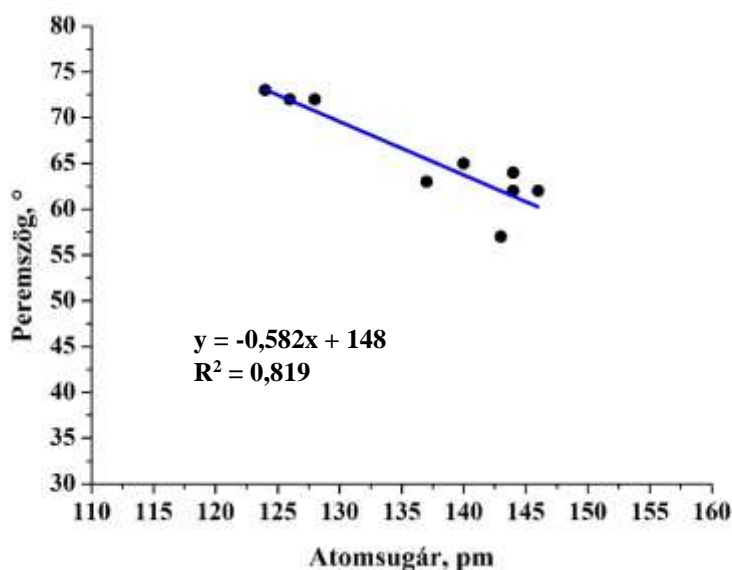
Szubsztrát	Ag	Au	Cu	Fe	Nb	Ni	Sn	Ti	W
Peremszög, $\pm 5^\circ$	64	62	72	72	57	73	65	62	63

Összhangban White [178] és Kaptay [179] elméletével, a vizsgált fémek felületén a desztillált víz nedvesítési peremszöge a fém típusától függően 57° és 73° között helyezkedik el. A kapott peremszögeket, valamint a szubsztrátokat alkotó atomok sugarát a szubsztrát rendszámának függvényében ábrázolva látható, hogy egy-egy ellentétes irányú, periodikusan változó függvény rajzolódik ki (21. ábra).



21. ábra. A desztillált víz mért peremszög értéke és a szubsztrát atom rádiusza a szubsztrát rendszámának függvényében

Mint ahogy azt a 21. ábra szemléletesen mutatja, mind a peremszög, mind a szubsztrát atomrádiusza periodicitást mutat a szubsztrát rendszámának függvényében. Az is látható az ábrán, hogy a periodicitás ellentétes irányú, azaz amikor az atomrádiusz növekszik, akkor a peremszög csökken. Ebből fakadóan a szubsztrát atomrádiusának hatással kell lennie a szubsztrát felületén mérhető peremszögre. Ha a szubsztrát atomrádiusának függvényében ábrázoljuk a peremszög értékeket (22. ábra), akkor láthatjuk, hogy a peremszög értékek az atomsugár függvényében lineáris összefüggést mutatnak.



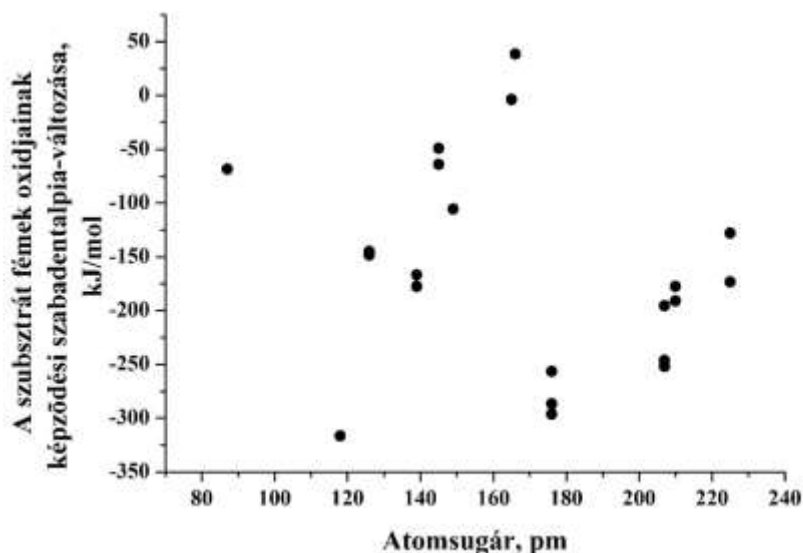
22. ábra. A desztillált víz peremszöge a szubsztrát atomrádiusának függvényében

A desztillált víz peremszöge, a szubsztrát atomsugarának figyelembevételével (22. ábra) a következő összefüggéssel írható le fém szubsztrátokra:

$$\theta = -0,582r_A + 148 \quad (8)$$

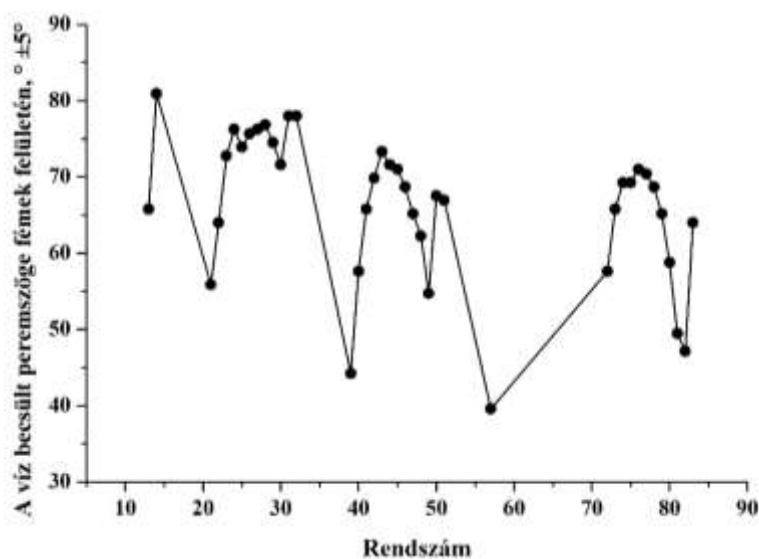
, ahol θ a desztillált víz peremszöge ($^{\circ}$), r_A pedig a szubsztrát atomsugara (pm) [273,274].

Megvizsgáltam a desztillált víz és a szubsztrát közti kémiai reakciók kialakulását szobahőmérsékleten annak érdekében, hogy meghatározzam, keletkezhet-e oxid reakciótermék, mely befolyásolhatja a nedvesítés mértékét. A 23. ábra szemlélteti a szubsztrátok lehetséges oxidjainak képződési szabadentalpiáját a szubsztrát atomsugarának függvényében. Látható, hogy a képződési szabadentalpia és az atomsugár között nincs matematikailag leírható összefüggés ($r = -0,3991$ és $R^2 = 0,1593$ korrelációs együttható). Így kijelenthető, hogy a megfigyelt nedvesítési viselkedést nem az oxidképződés befolyásolja. Ezt támasztja alá az is, hogy a desztillált víz-atomrádiusz diagramba (22. ábra) a karbon is jól illeszkedik. A C és a H₂O között szobahőmérsékleten nincs kémiai reakció.



23. ábra. Oxidok képződési szabadentalpiája szobahőmérsékleten a szubsztrát atomsugarának függvényében

A (8) egyenlettel megbecsültem a desztillált víz peremszögét a periódusos rendszer fémes, félfémes elemeinek felületén, melynek eredményét a 24. ábra szemlélteti. Az egyenlet igazolására Hg és polírozott Al, Si és Mo felületén is elvégeztem a nedvesítés vizsgálatot. A mért és a validált szög értékek a 6. táblázatban szerepelnek, melyek jó korrelációt mutatnak.



24. ábra A (8) egyenlet alapján meghatározott peremszög értékek a rendszám függvényében

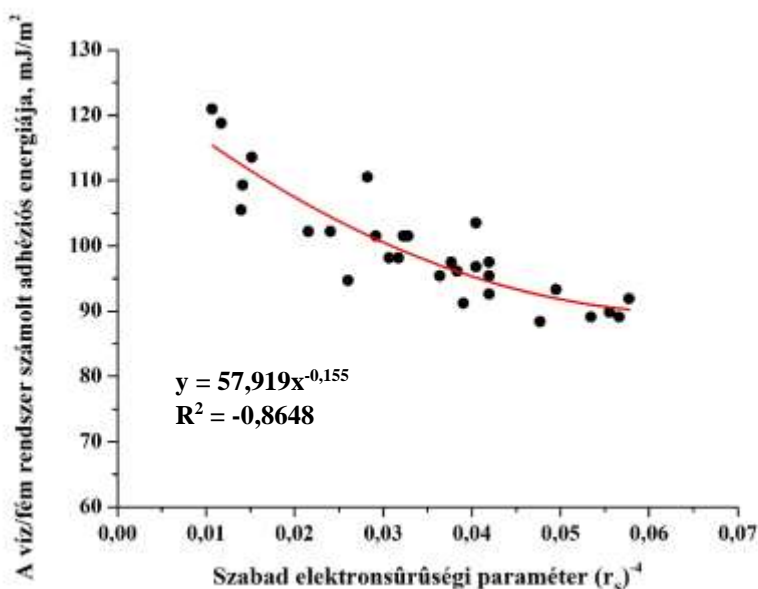
6. táblázat A desztillált víz az Al, Si, Hg és Mo felületeken becsült és mért peremszögének összehasonlítása

Szubsztrát	Becsült peremszög (24. ábra)	Mért peremszög
Al	$66 \pm 5^\circ$	$71 \pm 5^\circ$
Si	$81 \pm 5^\circ$	$76 \pm 5^\circ$
Hg	$59 \pm 5^\circ$	$58 \pm 5^\circ$
Mo	$70 \pm 5^\circ$	$76 \pm 5^\circ$

A desztillált víz/szubsztrát határfelületen ébredő adhéziós energiát meghatároztam a Young-Dupré egyenlet (7) szerint. A fémek nedvesíthetőségének és így a desztillált víz/fém rendszer adhéziós energiájának az alapfelületen elhelyezkedő töltött részecskéitől is függenie kell. A fémes hordozók különböző szabad elektronsűrűséggel rendelkeznek [275], ami befolyásolja a nedvesedési viselkedést. A desztillált víz/fém rendszer számított adhéziós energia értékeit (a (7) egyenlet alapján) a szabad elektronsűrűség paraméter függvényében ábrázoltam (25. ábra) a $W \sim f(r_s^{-4})$ korreláció szerint. Az r_s^{-4} Wojciechowski [276] munkájában, a szabad elektronsűrűség (r_s) értékei pedig Perrott-tól és Rasolt-tól származnak [277]. Jó korreláció látható a desztillált víz/fém rendszer adhéziós energiája és a fémek szabad elektronsűrűségi paramétere (r_s^{-4}) között (25. ábra), így összességében elmondható, hogy a fém hordozó szabad elektronsűrűség paramétere határozza meg a desztillált víz/fém rendszer adhéziós energiáját. Az összefüggés az alábbi egyenlettel írható le:

$$W = \pi \cdot r_s^{0,62} \quad (9)$$

A (9) egyenlettel számított adhéziós energia értékeket a 25. ábra szemlélteti. Jó korrelációt láthatunk a (9) egyenlet fél-empirikus együtthatójával: $\pi \approx 58 \text{ mJ/m}^2$. A szabad elektronsűrűség paraméter és a számított adhéziós energia közötti korrelációs együttható $-0,8648$, ami azt jelenti, hogy az adatok között korreláció van.



25. ábra Adhéziós energia (W) a szabad elektronsűrűségi paraméter függvényében a $W \sim f(r_s^{-4})$ korrelációt követve

Meghatároztam az általam vizsgált szubsztrátok esetében, hogy a különböző paraméterek és egyenletek felhasználásával kapott adhéziós energia értékeknek mekkora az átlagos hibaszázaléka. Ehhez három számítási módszert alkalmaztam:

- Az első módszerben a (8)-as egyenlet által becsült peremszögekkel a (7)-es egyenlet alapján határoztam meg az adhéziós energiát.
- A második módszerben szintén a (7)-es egyenletbe helyettesítettem be a mérési módszerrel meghatározott peremszög értékeket.
- A harmadik módszerben a (9)-es egyenlet alapján a szabad elektronsűrűségi paramétert felhasználva számoltam ki adhéziós energiát.

A különböző módszerekkel meghatározott értékek a 7. táblázatban szerepelnek. Az értékek alapján a mért átlagos hibaszázalékok rendre az alábbiak voltak: 4,4% (becsült-mért); 3,6% (becsült-számolt) és 5,3% (mért-számolt).

7. táblázat A becsült, mért és számított adhéziós energia értékei a desztillált víz / Al, Ti, Fe, Ni, Cu, Nb, Mo, Ag, Sn, W, Au és Hg rendszerben

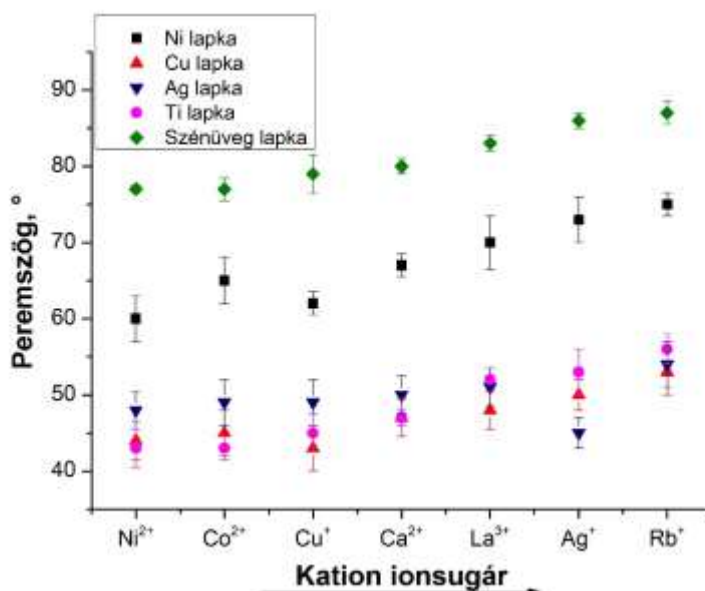
Elem	A becsült peremszögek (8. egyenlet) alapján számolt adhéziós energia (mJ/m ²)	A kísérleti úton mért peremszögek alapján számolt adhéziós energia (mJ/m ²)	A szabad elektronsűrűségi paraméter (rs) alapján számolt adhéziós energia (mJ/m ²) (9. egyenlet)
Al	101,5	95,4	100,2
Ti	103,5	105,8	95,2
Fe	89,8	94,2	90,7
Ni	88,4	93,1	92,8
Cu	91,2	94,2	95,8
Nb	101,5	111,2	98,4
Mo	96,8	89,4	95,2
Ag	102,2	103,6	105,0
Sn	102,9	102,4	114,0
W	97,5	104,7	96,3
Au	102,2	105,8	103,2
Hg	109,3	110,2	112,1

4.2.2. A kationok hatása a nedvesítésre különböző szubsztrátokon

Abban az esetben, ha a desztillált vízben feloldottam a vízdékony fémtartalmú prekursor sókat, majd azokat a korábbi eljáráshoz hasonlóan felcseppentettem a szubsztrátok felületére, akkor a 26. ábra látható peremszögértékeket kaptam.

A mért peremszög értékek alapján megállapítható, hogy a desztillált vízben oldott só kation méretének növekedésével nő a peremszög értéke is, vagyis az ionméretnek ebben a rendszerben

hatása van a szubsztrát nedvesíthetőségére. A kapott eredmények alapján az is látszik, hogy a szubsztrátot a vele azonos kationt tartalmazó fürdő jobban nedvesíti, mint a többi (Cu-Cu²⁺ fürdő, Ag-Ag⁺ fürdő, Ni-Ni²⁺ fürdő). A nikkel és a réz szubsztrát esetében megfigyelhető jelenség, hogy egymás fürdői jobban nedvesítik, melynek oka az lehet, hogy szubsztitúciósan helyettesítik egymást a rácsban. Fontos megfigyelt jelenség volt a vizsgálat során, hogy a réz szubsztrátra felcseppentett ezüst tartamú oldat a lapka felületét elszínezte és ugyanez a jelenség volt megfigyelhető az ezüst szubsztrátra felcseppentett réz tartalmú oldat esetében is. Feltételezhetően az oldatban lévő fém ionok reakcióba léptek a szubsztrát anyagával és a felületen réz, valamint ezüst réteg jött létre. A jelenség a peremszög értékekre láthatóan nem volt hatással.



26. ábra. Vizes oldatok peremszöge különböző fém szubsztrátokon az oldott só kationjának ionsugara függvényében

„Tanulmányozd először az elméletet,
aztán jöjjön a gyakorlat, mely belőle származik.”

- Leonardo da Vinci

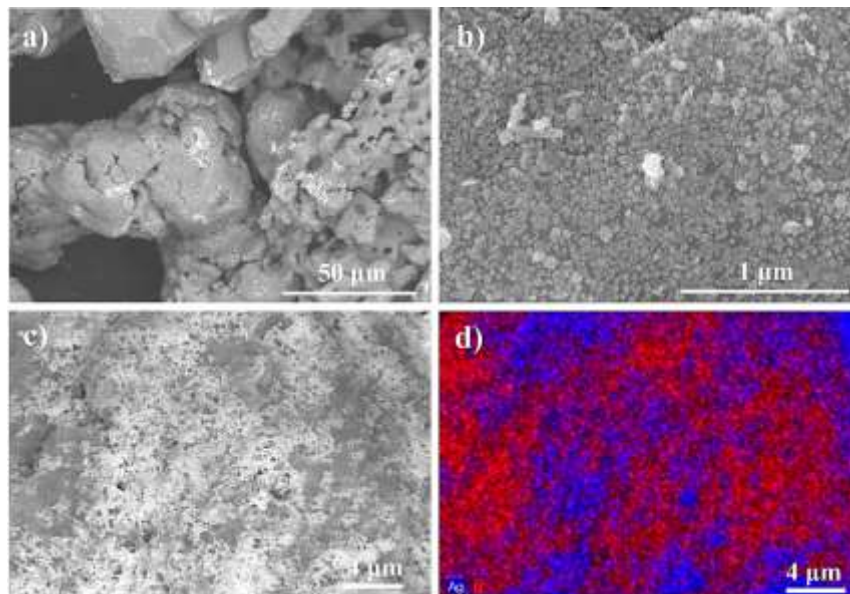
4.3. Bevonatok kialakítása fémes hordozók felületén

4.3.1. Ezüst nanoszemcsék létrehozása biokompatibilis hordozók felületén kémiai redukciós módszerrel

Az alábbi alfejezetekben az additív gyártástechnológia során is alkalmazható szivacsos és gömbös titán, gömbös Ti6Al4V ötvözet és Ti-Zr-Nb porkeveréken elvégzett kísérletek eredményeit mutatom be.

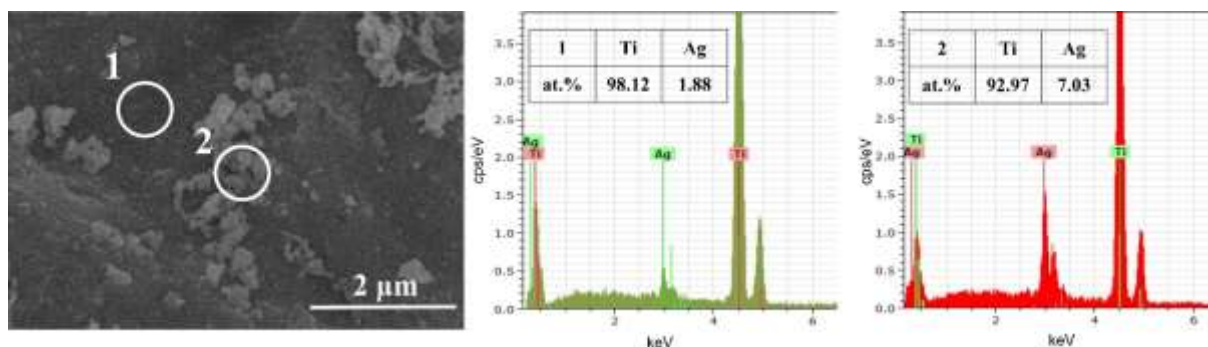
4.3.1.1. Az ezüst nanoszemcsékkel felületmódosított szivacsos titán jellemzése

A 3.3. alfejezetben leírtaknak megfelelően elvégzett kísérleti eredményekről készült rendszámérzékeny pásztázó elektronmikroszkópos felvételt a 27. ábra szemlélteti. A nagyobb mennyiségben leválasztott ezüstnek köszönhetően az is látható, hogy a szemcsék bizonyos helyeken agglomerálódtak (27. ábra a. felvétel). Nagyobb nagyításban válnak láthatóvá az apró, jellemzően 50 nm alatti ezüst szemcsék a titán felületén (27. ábra b. felvétel).



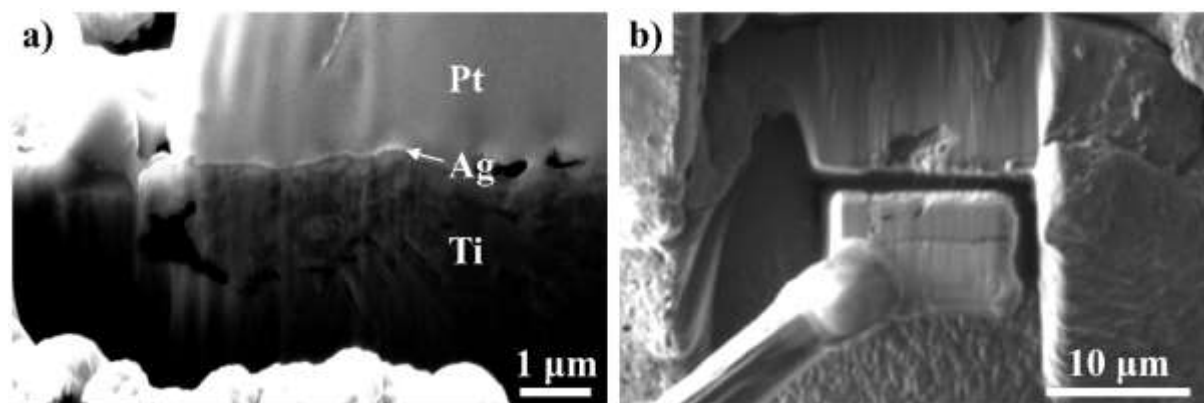
27. ábra. Visszaszórt (a) és szekunder (b) elektronokkal készített SEM felvétel a szivacsos titán szemcsék felületére hidrazin segítségével redukált ezüst szemcsékről
(Hitachi S4800, 20 kV, x800 (a) és Hitachi S4800, 20 kV, x50k (b))
A felvételeket Dr. Sycheva Anna készítette.

A 28. ábra EDS spektruma egyértelműen jelzi, hogy a titán szemcsék felületén, bár nem homogénean, de mindenhol kimutatható mennyiségben van jelen az ezüst. Ez azt bizonyítja, hogy a kísérlet sikeres volt, mivel a nanoszemcsékkel ritkábban borított felület esetében is legalább 1,9 atom% mennyiségű ezüstöt sikerült detektálni (a mérési bizonytalanság 2,58 relatív%).



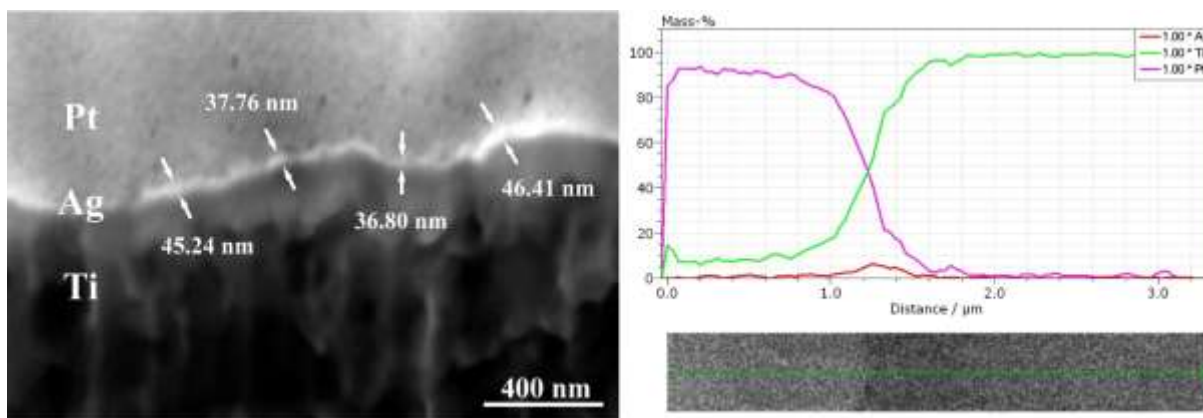
28. ábra. Szekunder elektronok segítségével készített SEM felvétel a hidrazinnal redukált, ezüsttel bevont titán szemcse felületéről és a két jelölt terület EDS spektruma
(Hitachi S4800, 20 kV, x15k)
A felvételeket Dr. Sycheva Anna készítette.

Xe ionok segítségével a PFIB-SEM készülék az egyik szemcséből egy lamellát vágott ki (29. ábra). A megfelelő felület kiválasztását követően a felületre platina lett porlasztva, hogy megvédje a későbbi munkálatoktól az ezüst szemcséket a felületen.



29. ábra. Szekunder elektronos felvétel a Ti szemcse felületére hidrazinnal leválasztott Ag rétegről (platina záróréteggel), melyet a PFIB-SEM segítségével lett elporlasztva (a), valamint a kivágott lamella (b)
(Helios G4 PFIB CXe, 10 kV, x25k (a), Helios G4 PFIB CXe, 30 kV, x5k (b))
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

Nagyobb nagyítást alkalmazva megfigyelhetünk a 30. ábra pásztázó elektronmikroszkópos felvételén egy vékony réteget a titán-platina határfelületén, melynek vastagsága átlagosan 40 nm. A vonalmenti analízis kimutatta, hogy ez a réteg ezüst.

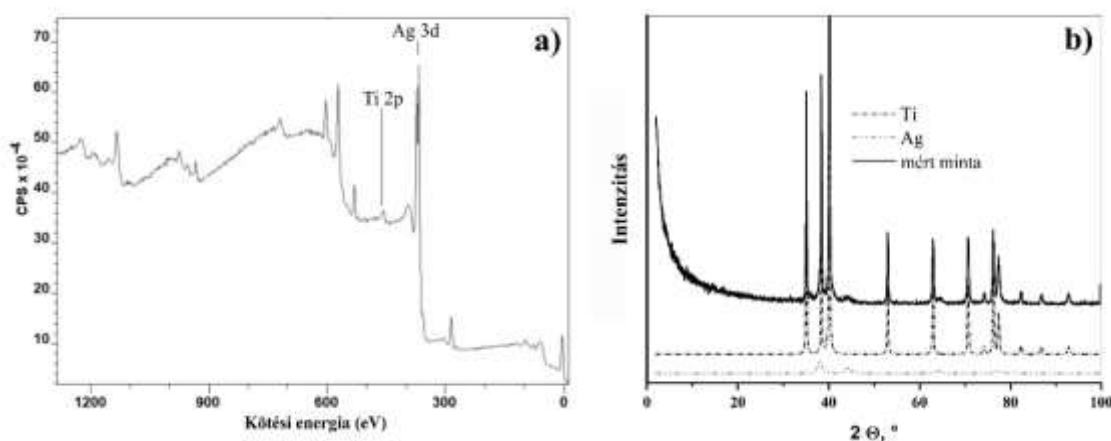


30. ábra. Szekunder elektronokkal készített SEM felvétel a titán felületére hidrazinnal redukált ezüst bevonat vastagságáról, valamint a PFIB-SEM segítségével ráporlasztott záró platina rétegről, illetve a lamella vonalmenti analízise

(Helios G4 PFIB CXe, 10 kv, x10k; Hitachi S4800, BRUKER AXS)

A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette, a vonalmenti analízist Dr. Sycheva Anna készítette.

A mintát további vizsgálatoknak vettem alá annak érdekében, hogy alátámasztást nyerjenek az eddigi eredmények. Ennek érdekében a szemcséket XPS segítségével vizsgáltam. A módszer alapja az ún. fotoionizáció, melynek során fotonokkal (röntgensugárral) gerjesztik a vizsgált mintát és a sugárzás által keltett elektronokat detektálják energiájuk szerint szétválasztva. Az így készült elemzés eredményét szemlélteti a 31. ábra a. spektruma, mely alapján egyértelműen azonosítható az ezüst csúcs. A röntgendiffrakciós vizsgálatok (31. ábra b. diffraktogram) is alátámasztják az XPS méréseket és a Rietveld mennyiségi analízis pedig 3 tömeg% ezüstöt azonosított.



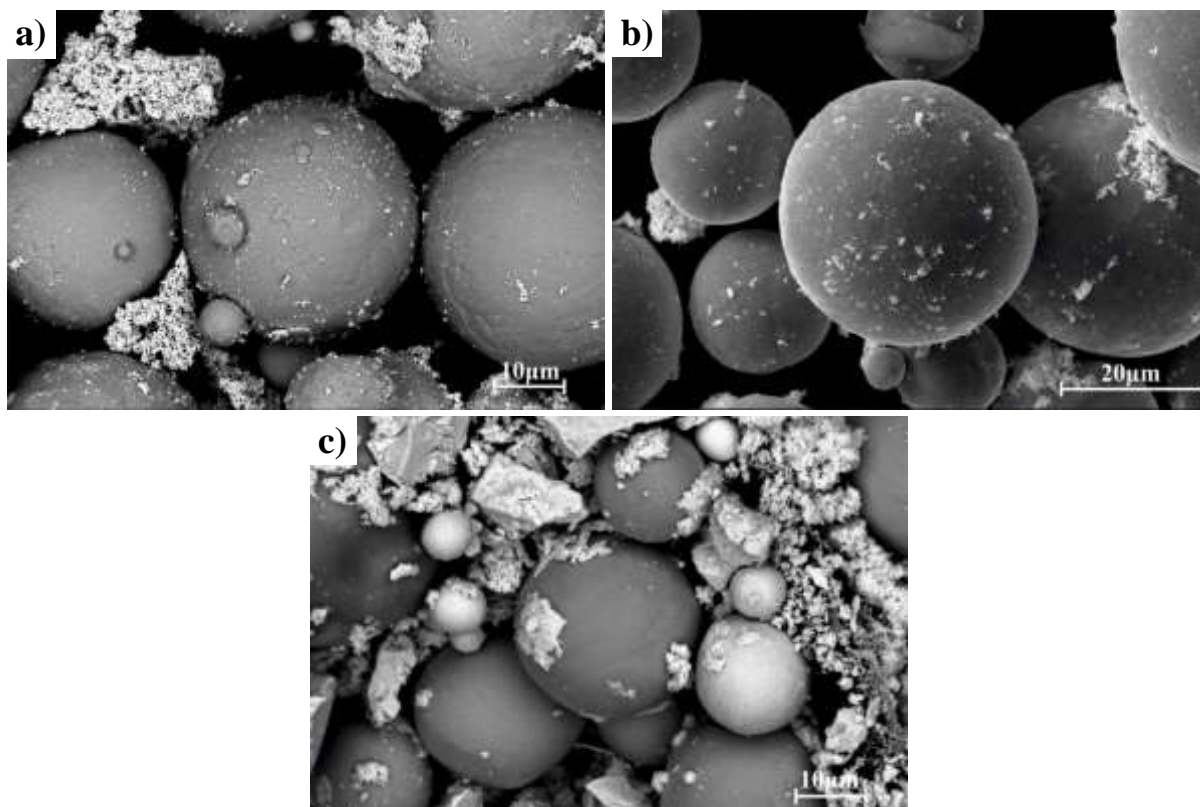
31. ábra. A hidrazinnal redukált, ezüsttel bevont titán por XPS (a) és XRD (b) vizsgálatának eredménye

(SPECS-Phoibos 100 MCD-5 XPS (a) és Bruker D8 Advance (b))

Az XPS mérést Dr. Vad Kálmán, az XRD mérést Dr. Kristály Ferenc végezte.

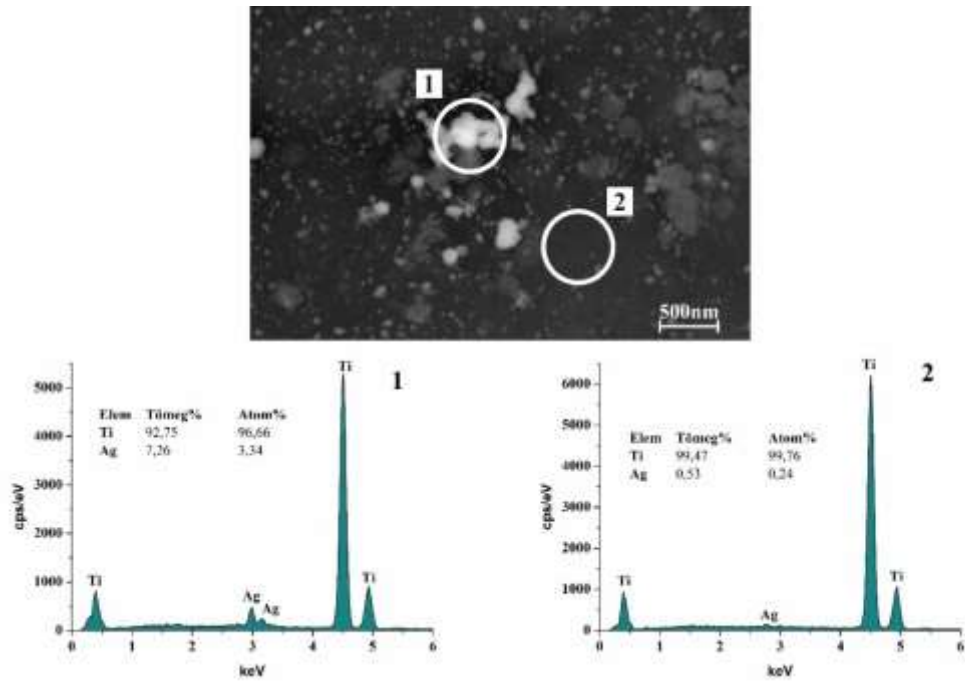
4.3.1.2. Az ezüsttel felületmódosított gömbös titán, gömbös Ti6Al4V ötvözet, valamint Ti-Zr-Nb porkeverék jellemzése

A kémiai redukciós módszernek köszönhetően valamenyi fémhordozó felületére sikerült leválasztani az ezüst szemcséket (32. ábra). A szivacsos titánnal ellentétben (27. ábra) ezekben az esetekben azonban a hordozók felületének eltérő jellege miatt, az ezüst szemcsék nem tudtak megtapadni a rések között, így azok könnyebben agglomerálódtak, melyet a 32. ábra mutat be.

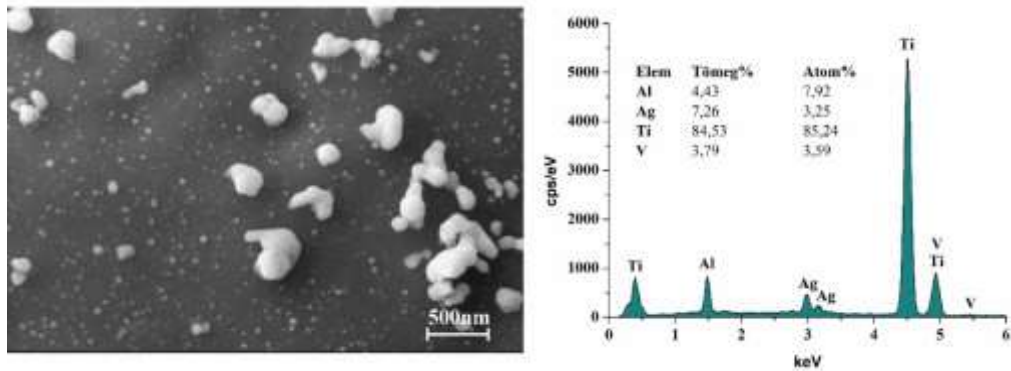


32. ábra. A gömbös titán (a), a gömbös Ti6Al4V (b) porok és a Ti-Zr-Nb (c) porkeverék felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x2500)
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

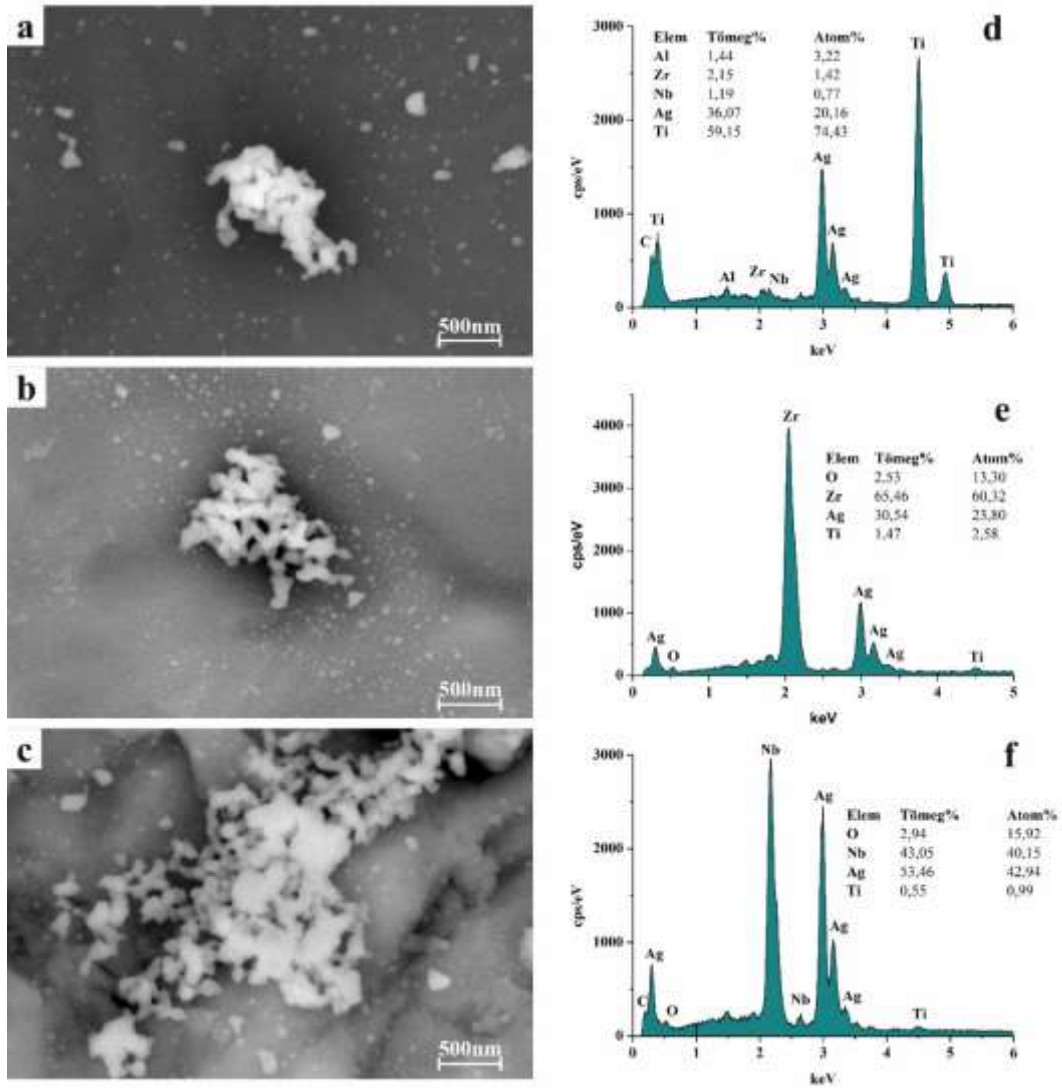
A szerkezeti vizsgálatok kimutatták, hogy az eddig elvégzett kísérleteknek megfelelően a várt ezüst szemcseméretet sikerült elérni a szintézis során, bár a nanoszemcsék agglomerálódtak. Az EDS spektrumok alapján megállapítható, hogy a szemcsékkal kevésbé borított területen is legalább 0,5 tömeg%-ban jelen van az ezüst (33. ábra). A cirkónium és nióbium EDS spektrumán látható oxigén jelenléte már az alapanyag vizsgálata során is detektálható volt a porszemcsék felületén, így elmondható, hogy a szintézis eredményeként tisztán ezüst jött létre (35. ábra).



33. ábra. A gömbös titán felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint EDS spektruma (Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x50000)
A felvételt Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.



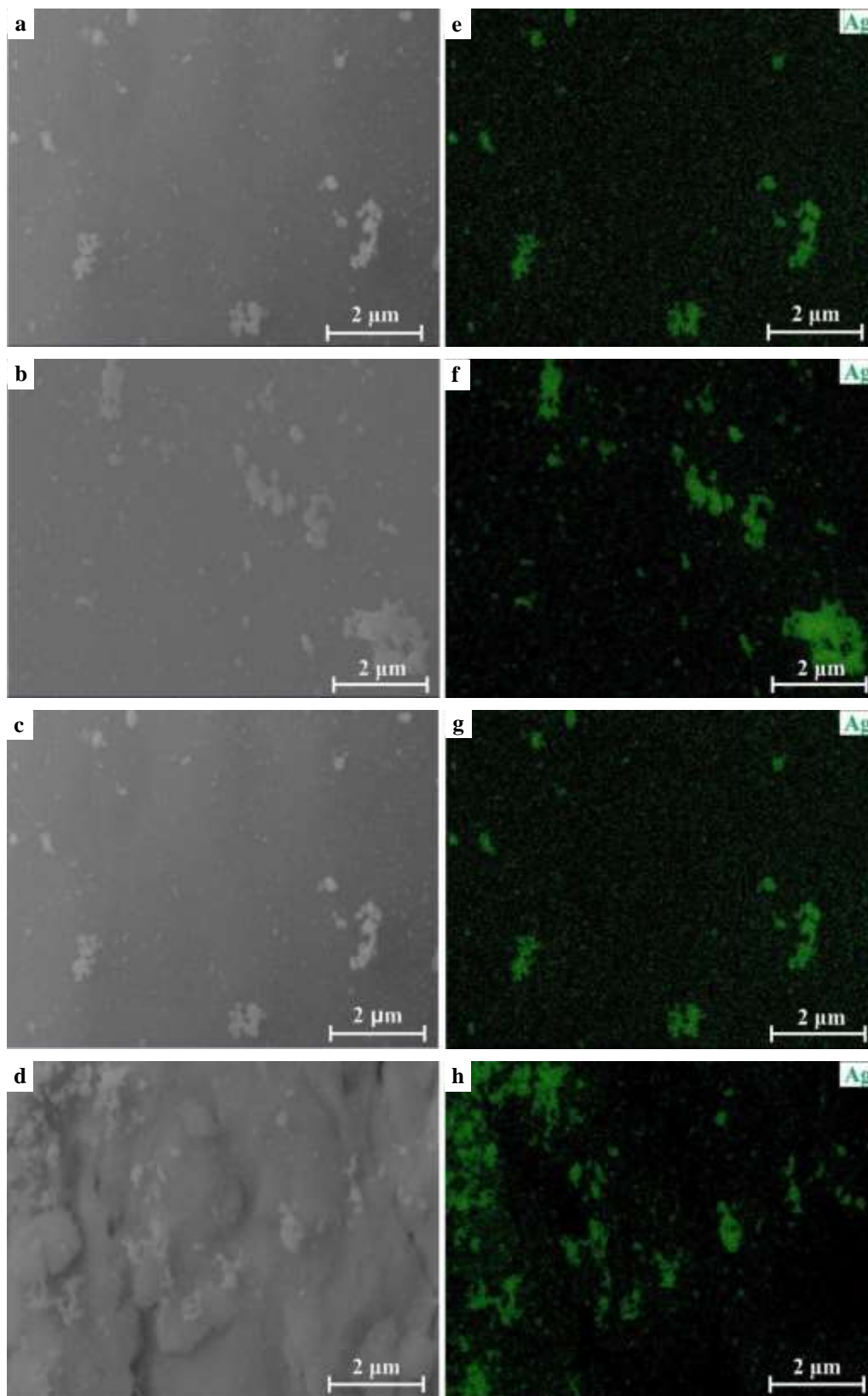
34. ábra. A gömbös Ti6Al4V ötvözet felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint EDS spektruma (Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x50000)
A felvételt Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.



35. ábra. A Ti-Zr-Nb porkeverék felületére leválasztott ezüst szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele: Ti-Ag (a), Zr-Ag (b), Nb-Zr (c), valamint EDS spektruma: Ti-Ag (d), Zr-Ag (e), Nb-Zr (f) (Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x50000)

A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

Az elem térképek (36. ábra) alapján megállapítható, hogy a különböző fémhordozók felületén az ezüst szemcsék eloszlása (az agglomerátumokat leszámítva) egyenletes, mely a későbbi ipari felhasználás során kívánatos tulajdonság.



36. ábra. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel a gömbös Ti-Ag (a), a Ti6Al4V-Ag (b), a Zr-Ag (c) és Nb-Ag (d) rendszerekről, valamint ezek elem térképei: Ti-Ag (e), Ti6Al4V-Ag (f), Zr-Ag (g), Nb-Ag (h) (Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x25000)

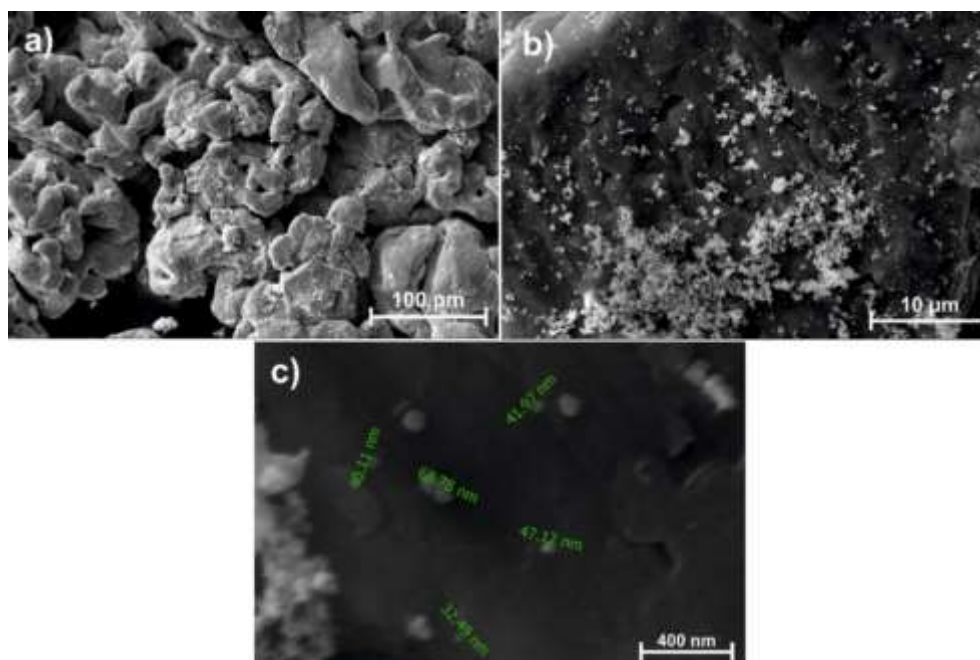
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

4.3.2. Réz nanoszemcsék létrehozása különböző fémhordozók felületén kémiai redukciós módszerrel

Az alábbi alfejezetekben a réz nanoszemcsékkel felületmódosított titán alapú hordozók leválasztási kísérletének eredményeit mutatom be. A kísérletsorozat célja ebben az esetben is az volt, hogy a hordozók felületét egyenletes eloszlású szemcsék borítsák, melyek mérete a megcélzott 40 nm körül alakuljon.

4.3.2.1. A rézzel felületmódosított szivacsos titán jellemzése

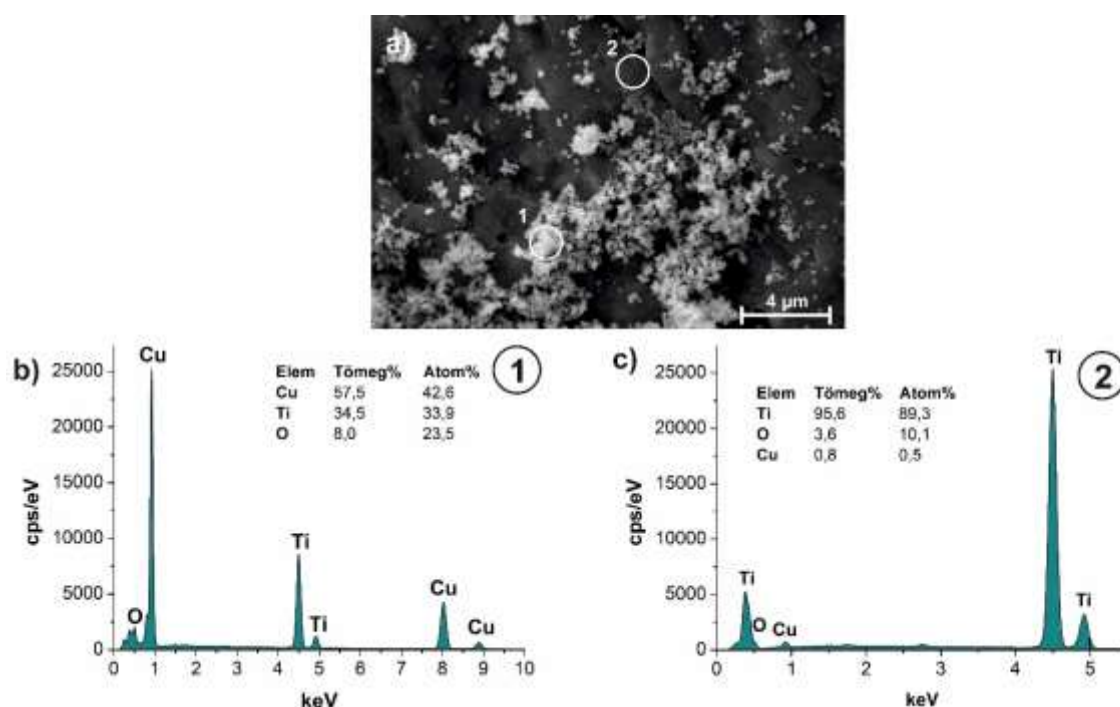
Az előkísérletek eredményei alapján, a 3.3. alfejezetben leírtaknak megfelelően elvégeztem a titán por réz szemcsékkel történő bevonását. A pásztázó elektronmikroszkópos felvételeken egyértelműen láthatók már kis nagyításban is a titán por felületén elhelyezkedő réz szemcsék (37. ábra). A szemcsék elhelyezkedése azonban nem volt olyan homogén, mint az ezüsttel végzett kísérletek esetében [278]. Kisebb agglomerációk figyelhetők meg a nagyobb nagyítású felvételeken, ahol a különálló nanoszemcsék mérete 32-68 nm közötti (37. ábra), átlagosan 40 ± 7 nm. Ez a későbbi felhasználás (hideg préseles és szinterelés) szempontjából nem jelent problémát, mivel ezek a szemcsék a felületen a nyomás hatására el fognak mozdulni a titán felületén található oxidréteg miatt, mely egy rosszul nedvesítő felület a fém olvadék szempontjából.



37. ábra. Szekunder elektronok segítségével készített pásztázó elektronmikroszkópos felvétel a szivacsos titán por felületén létrehozott réz nanoszemcsékről különböző nagyításokban (a-b), valamint a szemcsék mérete (c) Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x500 (a), Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x5000 (b), Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x100000 (c)

A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

Az agglomerálódott szemcséken végzett pontelemzés a réz és a titán mellett kimutatta az oxigén jelenlétét is (38. ábra). Ez az előkísérlet alapján nem várt tényező, ugyanakkor ez nem feltétlenül jelenti azt, hogy réz helyett réz-oxid keletkezett a redukció során. A minta elkészítése és a vizsgálat elvégzése között eltelt hosszabb idő eredményezheti a nanoszemcsék felületi oxidációját. Ezzel párhuzamosan fontos kiemelni, hogy a végső felhasználás szempontjából az oxigén jelenléte nem káros, mivel a korábban elvégzett réz nanoszemcsék olvadáspontjának vizsgálata azt az eredményt mutatta ki, hogy 800°C fölött, 10^{-4} mbar-os nyomás mellett a Cu_2O elbomlik [279]. Ennek megfelelően a szinterelés során ezeket a feltételeket biztosítva a réz-oxidok elbomlanak és megfelelő kötés fog kialakulni az implantátum alapanyagban.

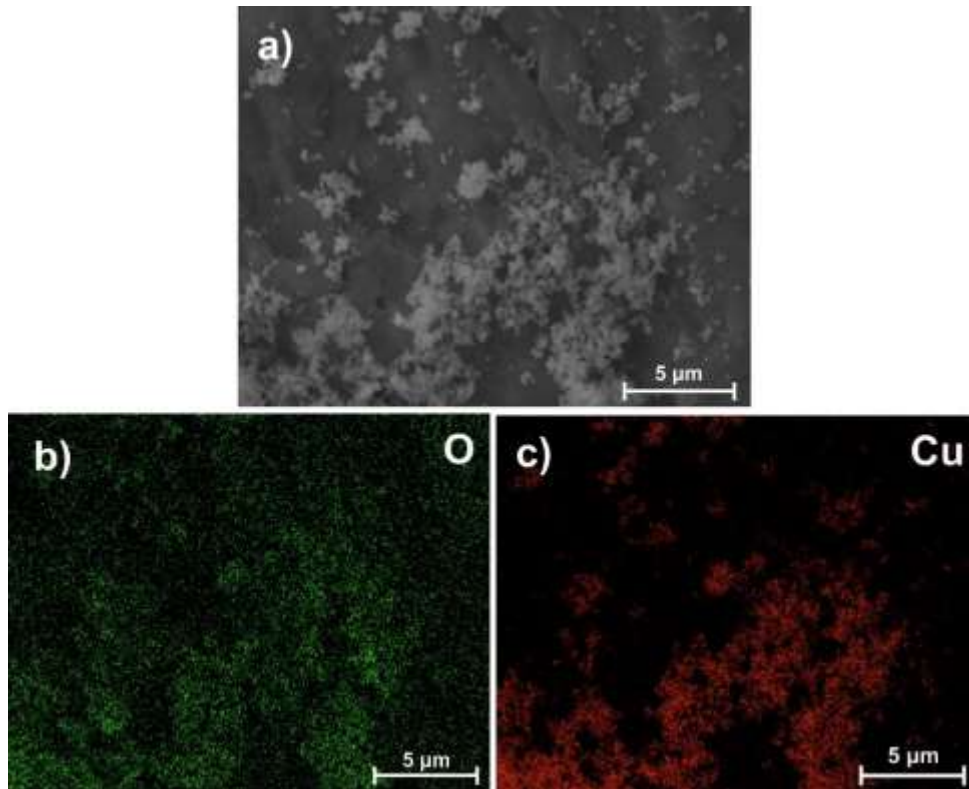


38. ábra. A szivacsos titán por felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a), valamint az 1 (b) és 2 (c) jelölt területek összetétel elemzése (EDS spektrum)

Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x10k

A felvételt Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

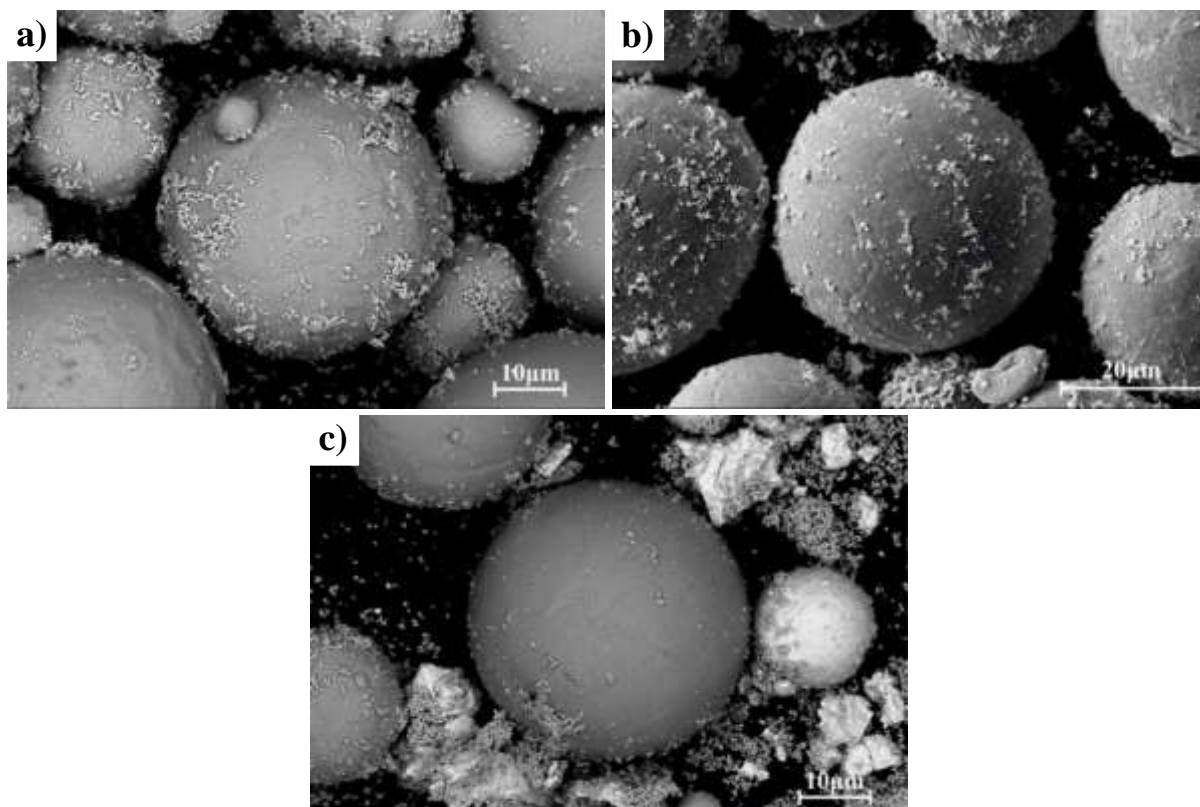
Elem térkép is készült annak érdekében, hogy látható legyen az oxigén elhelyezkedése a mintán (39. ábra). A felvételek alapján látható, hogy az oxigén mindenhol detektálható volt, ugyanakkor a réz szemcsék környezetében jobban dúsul. Ennek oka a nanoszemcsék fajlagos felületének nagysága a titán felületéhez viszonyítva, vagyis több oxigént képes megkötni.



*39. ábra. A szivacsos titán por felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a) és elemtérképei (b: oxigén; c: réz)
(Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x20k)
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.*

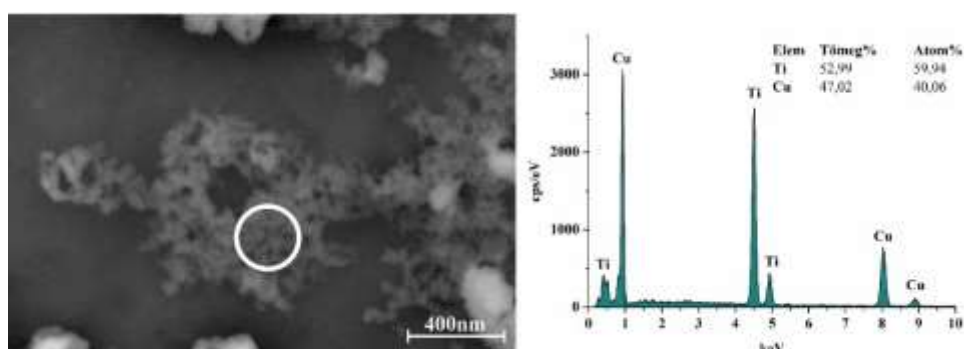
4.3.2.2. A rézzel felületmódosított gömbös titán, gömbös Ti6Al4V ötvözet, valamint Ti-Zr-Nb porkeverék jellemzése

Az ezüsthöz hasonlóan a réz szemcsék is sikeresen leváltak a különböző fémhordozók felületére (40. ábra). A leválasztott szemcsék agglomerálódása figyelhető meg, valamint a szemcsék területi eloszlása jelentősen kisebb, mint az ezüst szintézise esetében.

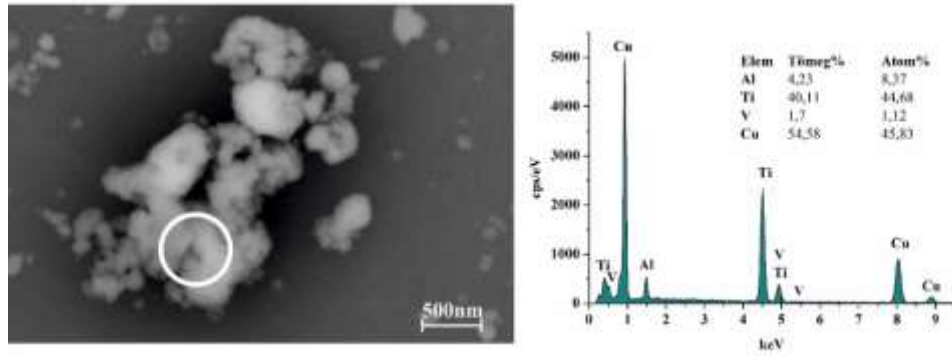


40. ábra. A gömbös titán (a), a gömbös Ti6Al4V (b) porok és a Ti-Zr-Nb porkeverék (c) felületére leválasztott réz szemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (Helios G4 PFIB CXe, 10 kV, x2500)
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

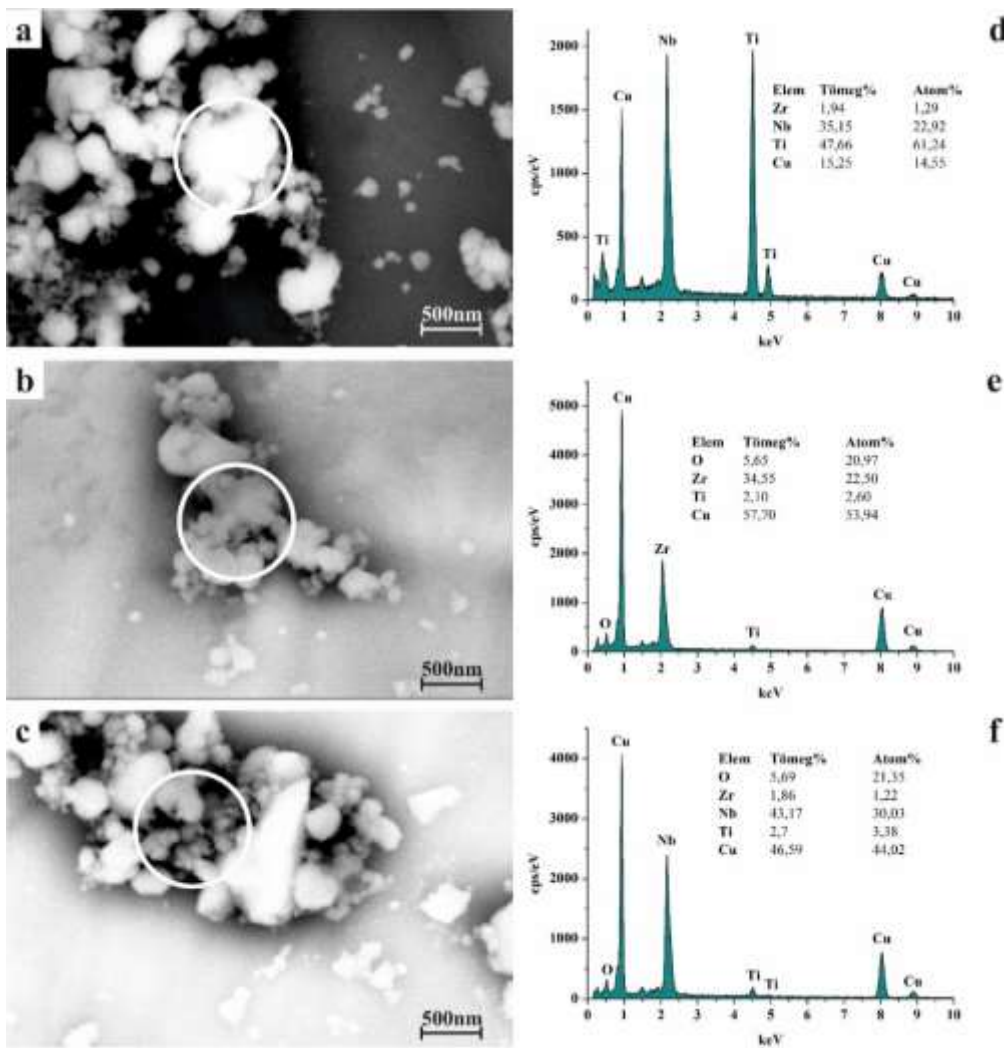
Közelebbről megvizsgálva a szemcsék felületét láthatóvá válik, hogy a különálló leválasztott réz szemcsék 20-30 nm körüliek (41. ábra-43. ábra). Az EDS spektrum nem detektálta oxigén jelenlétét a réz szemcséket vizsgálva, így ez alapján feltételezhető, hogy a kísérlet tiszta, réz nanoszemcséket eredményezett (41. ábra). A Zr (43. ábra b/e. felvételei) és a Nb (43. ábra c/f. felvételei) esetében az EDS spektrumon látható oxigén jelenléte feltételezhetően nem a réz szintézise során keletkezett réz-oxidra utal, ugyanis már a kiindulási porkeverék vizsgálatánál is detektálható volt ezen fémek felületén az oxid réteg.



41. ábra. A gömbös titán felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint terület alapú EDS spektruma (Helios G4 PFIB CXe, 10 kV, Ti: x100000)
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.



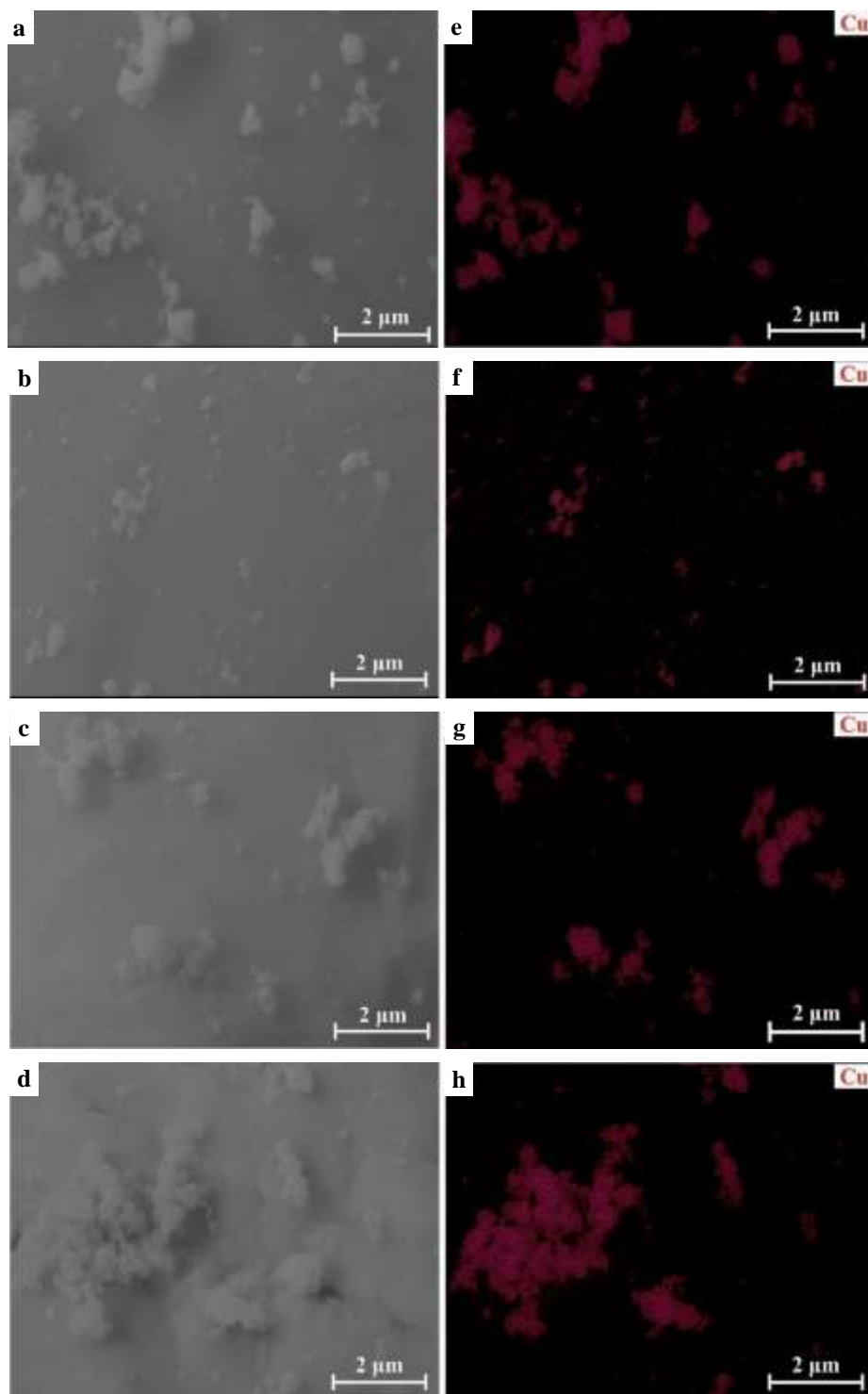
42. ábra. A gömbös Ti6Al4V felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele, valamint terület alapú EDS spektruma (Helios G4 PFIB CXe, 10 kV, Ti6Al4V: x50000) A felvételt Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.



43. ábra. A Ti-Zr-Nb porkeverék felületére leválasztott réz nanoszemcsék pásztázó elektronmikroszkópos felvétele (a-c), valamint terület alapú EDS spektruma (d-f) (Helios G4 PFIB CXe, 10 kV, Ti-Zr-Nb: x50000) A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

A pásztázó elektronmikroszkópos felvétel elem térképe árulkodik a réz eloszlásáról a felületen (44. ábra). Összességében megállapítható, hogy kevesebb szeparált szemcse

helyezkedik el a hordozók felületén összehasonlítva az ezüstrrel, nagyobb agglomerátumok jellemzik a mintákat.



44. ábra. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel a Ti-Cu (a), Ti6Al4V-Cu (b), Zr-Cu (c) és Nb-Cu (d) rendszerről és a Cu elem térképei: Ti-Cu (e), Ti6Al4V-Cu (f), Zr-Cu (g) és Nb-Cu (h) (Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x25000)
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

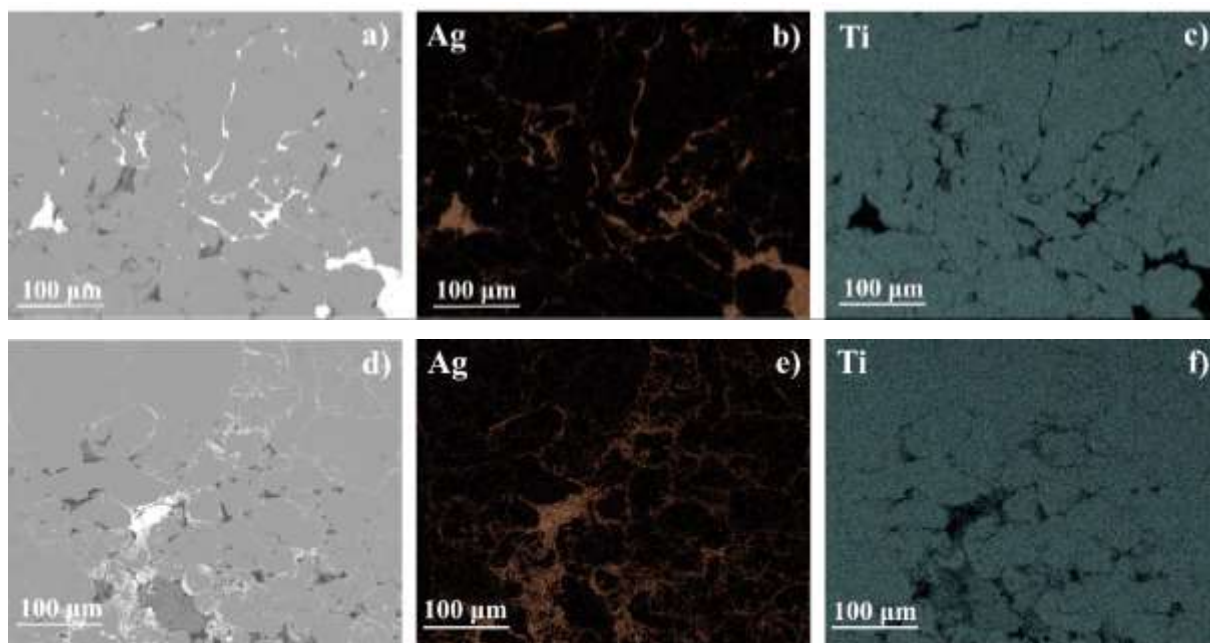
*„A mechanikában nem árt, ha az ember tisztában van azzal,
mire nincs szüksége ahhoz, hogy valamit elkészítsen.*

- James Watt

4.4. Az ezüsttel felületmódosított szivacsos titán por szerkezeti és mechanikai tulajdonságai

4.4.1. A hidegen sajtolt és szinterelt minták mikroszerkezetének vizsgálata

A 3.3. alfejezetben leírtaknak megfelelően az ezüsttel felületmódosított szivacsos titánon elvégzett hidegsajtoltást és szinterelést követően az elkészült próbadarabok keresztmetszeti csiszolatáról pásztázó elektronmikroszkópos felvételek készültek (45. ábra).



45. ábra. A Ti/Ag próbadarabok felületi morfológiájának SEM felvétele és elemtérképe a Ti-Ag hidegen sajtolt mintán (a, b, c) és Ti-Ag szinterelt ötvözetben (d, e, f)

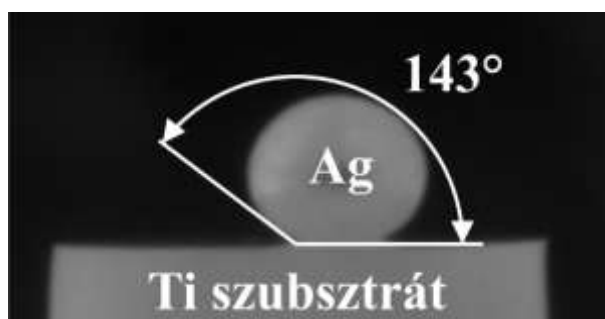
(Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x500)

A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

A hidegen sajtolt minták esetében a keresztmetszeten (45. ábra a-c. felvétel) jól kivehető az ezüst bevonat a titán porszemcsék határán. A titán felületének gyors oxidációja azt eredményezi, hogy az ezüst valójában nem a titán felületén, hanem az azon elhelyezkedő 3-7 nm vastagságú TiO₂ rétegen helyezkedik el. A TiO₂ és az ezüst közötti eltérő kötés

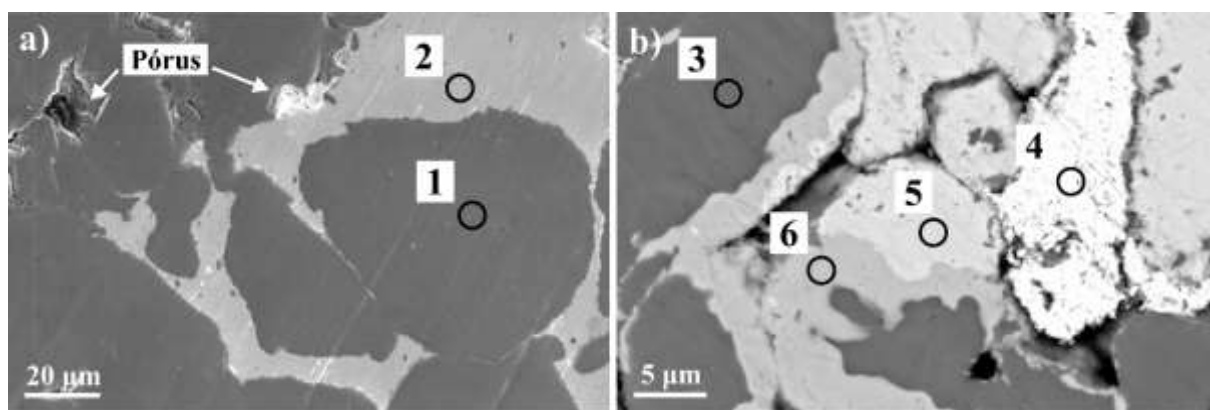
következtében kicsi az adhézió a két anyag között. Ennek köszönhetően az ezüst szemcsék a hidegsajtolás során bekövetkező nyomás hatására el tudnak mozdulni a titán szemcsék felületén, így nagyobb agglomerációkat hozva létre (45. ábra a és b. felvétel). A gyenge nedvesítési tulajdonságot nyugvó csepp módszerrel támasztottam alá. A nedvesítési szög a titán és az olvadt ezüst között $143\pm 3^\circ$ volt, mely azt jelenti, hogy a TiO_2 -Ag egy nem nedvesítő rendszer (46. ábra).

A 45. ábra d-f felvételei a szinterelés utáni ezüst eloszlásának változását mutatja. A szinterelés közben Ti_xAg intermetallikus fázisok keletkeztek a szilárd fázisú diffúzióknak köszönhetően. A TiO_2 és ezüst rendszer rossz nedvesítése ellenére (46. ábra) az ezüst diffúziója már 100°C -on megkezdődik az oxidrétegen keresztül az irodalom alapján [280].



46. ábra. A titán szubsztrát felületén megolvasztott ezüst minta sziluettes felvételének peremszögérése

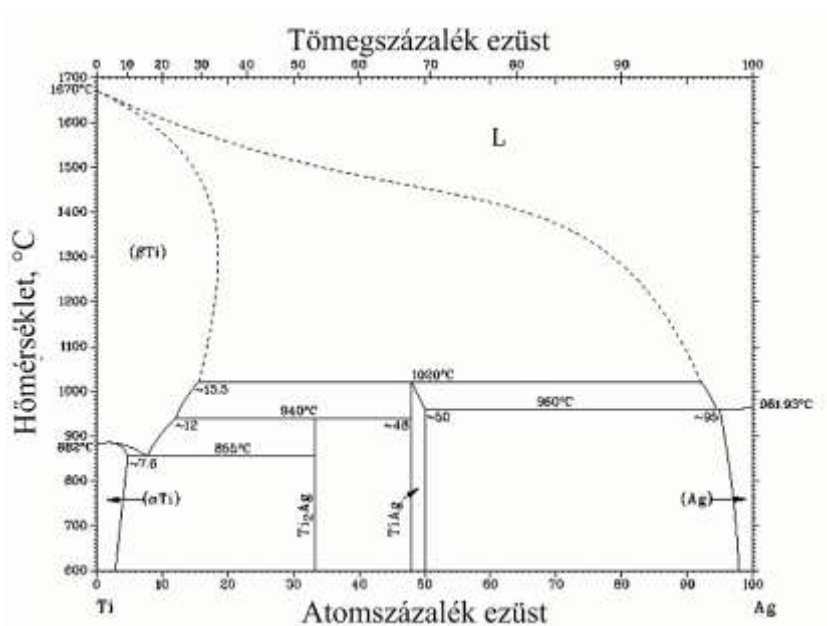
A sajtolt és szinterelt minták nagy nagyítású BSE felvételeinek összehasonításával (47. ábra) látható, hogy a szinterelés közbeni diffúziós folyamatnak köszönhetően új fázisok alakultak ki (47. ábra).



47. ábra. A hidegen préselt (a) és a szinterelt (b) minták SEM-EDS elemzése (8. táblázat)
(Helios G4 PFIB CXe, 20 kV, x5k (a) és 10kV, x2k (b))
A felvételeket Dr. Koncz-Horváth Dániel készítette.

A 47. ábra 1-es pontja 100 atom%-ban titán, míg 2-es pontja 100 atom%-ban ezüst tartalmú. A szinterelés után azonban ezeken felül (3-as pont tiszta titán, 4-es pont tiszta ezüst) további

két fázist sikerült azonosítani. Az 5-ös ponttal jelölt fázis 50 atom% titán és 43 atom% ezüst tartalmú volt, vagyis a Ti:Ag atomaránya körülbelül 1:1, ami megfelel a TiAg intermetallikus fázisnak. A másik fázis 64 atom% titán és 27 atom% ezüst tartalma pedig a Ti₂Ag fázist jelenti (A 48. ábra mutatja be a Ti-Ag fázisdiagramot, míg a fázisok összetétele a 8. táblázatban szerepelnek). Ez a fáziskialakulás megfelel a diffúziós iránynak, mivel a tiszta ezüst szemcsék közvetlen közelében több, közeledve a tiszta titánhoz pedig kevesebb ezüst található a fázisokban.



48. ábra. A Ti-Ag kétalkotós fázisdiagramja [281]

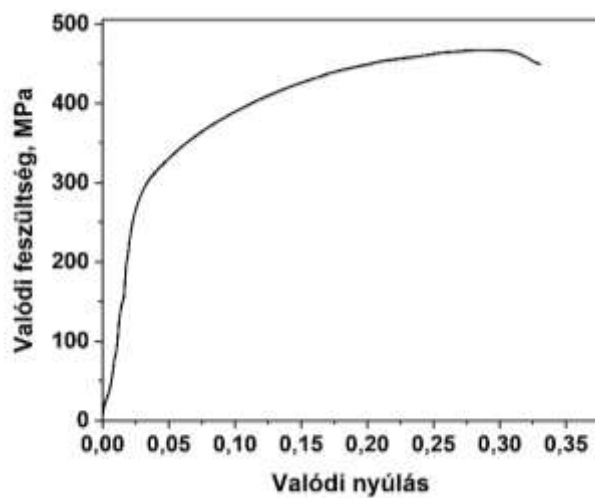
8. táblázat. A titán és ezüst elemek koncentrációja a Ti-Ag sajtolt és ötvözet minták felületén (47. ábra jelölt pontjai)

	Pont 1	Pont 2	Pont 3	Pont 4	Pont 5	Pont 6
Ti (atom%)	100,0	0,0	84,2	1,8	49,2	64,4
Ag (atom%)	0,0	100,0	0,5	86,1	43,1	27,3

4.4.2. A szinterelt minták mechanikai tulajdonságai

A szinterelt minták Vickers keménysége HV_{0,01} 363±78 volt 10 párhuzamos mérés átlaga alapján. A hidegen sajtolt minták relatív sűrűsége 81±1% és a szinterelés hatására ez az érték nem változott, ami azt jelenti, hogy nincs szignifikáns változás. A nyomóvizsgálat eredményeit a 49. ábra mutatja. A valódi nyomófeszültség 470±4 MPa, a folyáshatár pedig 277±12 MPa volt, 3 párhuzamos mérés átlaga alapján. Összehasonlításképpen az emberi csont valódi nyomófeszültsége 130±16 MPa [282]. A szinterelt Ti-Ag ötvözet deformációja jelentős volt: több mint 20%-os képlékeny alakváltozást mutatott. Minél kisebb a Ti-Ag ötvözet porozitása, annál magasabb a mikrokeménység és a nyomószilárdság értéke, ami nem kedvező az

orvosbiológiai alkalmazásokban. Chen és munkatársai szerint [255] a Ti-3Ag ötvözet mikrokeménysége ~360 HV, folyáshatára pedig 950-1050 MPa.



49. ábra. A szinterelt Ti-Ag próbadarab valódi nyomófeszültség görbéje
A vizsgálatot Dr. Mikó Tamás végezte.

„A nanotechnológia az orvostudományban nagy hatással lesz az emberi faj túlélésére.”

- Bernard Marcus

4.5. Biológiai vizsgálatok

4.5.1. Az ezüsttel felületmódosított titán por antibakteriális tulajdonságai

A 10^7 cfu/ml koncentrációban lévő *E. coli* baktériumok az inkubálás után egyenletesen szét lettek terítve az LB agarlemezeken tetején. Szignifikáns és egyértelmű tiszta zóna alakult ki a beleszórt por környezetében (50. ábra). Ez azt jelenti, hogy az ezüsttel bevont titán por gátolja a baktériumok szaporodását a vizsgált anyag körül. Az Ag^+ -ionok, mint antibakteriális anyag, képesek voltak diffundálni a gél struktúrában, mellyel megakadályozták a baktériumsejtek szaporodását. A vizsgálat eredménye határozott bizonyítékot szolgáltat arra, hogy a Ti-Ag szinterelt minta alkalmas lehet egy új antibakteriális implantátum alapanyaghoz.



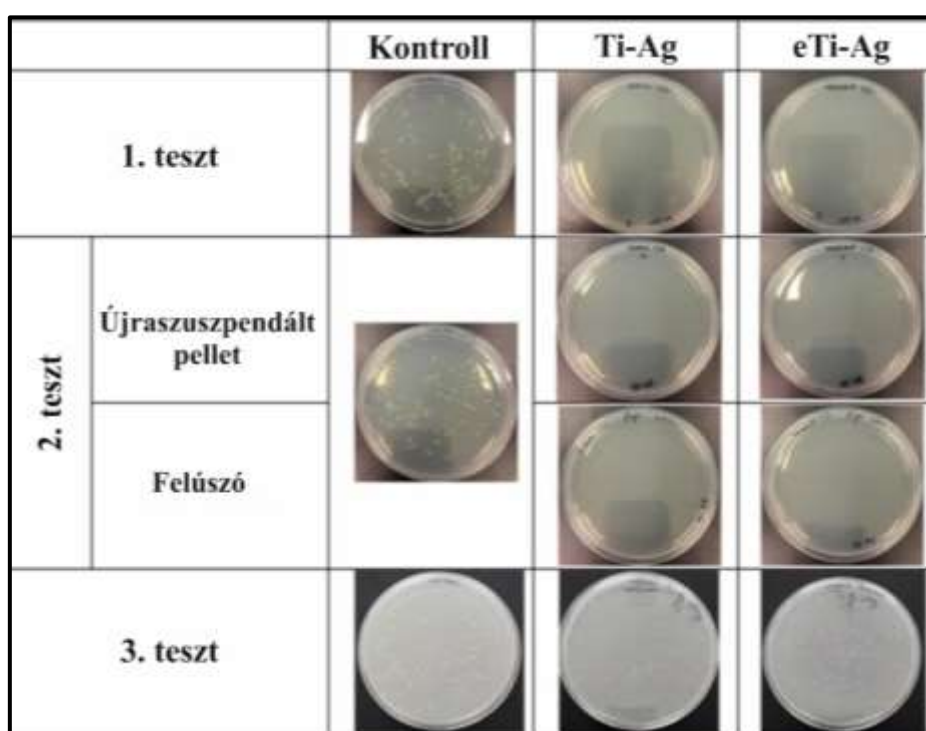
50. ábra. Az *E. coli* makroszkopikus növekedése az LB agarlemezen és a gátlási zóna az Ag bevonatú szivacsos Ti por körül (körrel jelölt terület)

A vizsgálatokat és a felvételt Dr. Szőri-Dorogházi Emma készítette.

4.5.2. A Ti-Ag szinterelt minta antibakteriális vizsgálatai

Annak bizonyítására, hogy ez az antibakteriális tulajdonság átvihető a szinterelt Ti-Ag ötvözetre is további antibakteriális (Ti-Ag ötvözet - baktériumok közvetlen érintkezése) kísérleteket végeztünk. A 51. ábra mutatja az antibakteriális tesztek (1-3. teszt) eredményeit, amelyeket üvegvakmintára (negatív kontroll), Ti-Ag-re és maratott megfelelőjére (eTi-Ag néven) kaptunk. Az 1. tesztben az *E. coli* szuszpenzió átlagos koncentrációja üvegvakmintából

$5 \cdot 10^5$ cfu/ml volt, míg más mintákban nem találtunk baktériumkolóniát, függetlenül a felület kezelésétől (51. ábra első sora). A Ti-Ag korongok antibakteriális jellege mellett ez azzal magyarázható, hogy a korongok tetején lévő sejtek életben maradhatnak, de a mosás során túlhígulhatnak és a koncentrációjuk a módszer kimutatási határa alatt van. Ennek a lehetőségnek az ellenőrzésére a mosószuszpenziókat centrifugáltuk a sejtek koncentrálására, és a centrifugált és újraszuszpendált pelletet az összes mintához és kontrollhoz szélesztettük a 3.4. alfejezet kísérleti részében leírtak szerint (2. teszt). Még ezekben a kísérletekben sem figyeltünk meg sejtnövekedést, kivéve a negatív kontrollt. A felülúszóval beoltott lemezekon élő sejtet nem találtunk, bár az üveg vak kontroll esetén jelentős számú kolóniaképző egységet kaptunk.



51. ábra. Ti-Ag szinterelt mintákon végzett antibakteriális vizsgálatok eredményei

Kontroll: üveggörögök szuszpenziójával beoltott lemezek; **Ti-Ag:** tesztelt Ti-Ag ötvözet korongokból származó szuszpenziókkal beoltott lemezek; **eTi-Ag:** maratott Ti-Ag ötvözet korongokból származó szuszpenziókkal beoltott lemezek; **Újraszuszpendált pellet:** Különböző típusú vizsgált korongokról származó mosószuszpenzió centrifugálása után kapott újraszuszpendált pellet beoltásának eredménye; **Felúszó:** a minta beoltása centrifugált felülúszóból.

A felvételeket Dr. Szőri-Dorogházi Emma készítette.

Az antibakteriális tulajdonság a szinterelt ötvözet felületével való közvetlen érintkezéssel vagy a Ti-Ag korongokból felszabaduló vegyi anyagokkal hozható összefüggésbe. Annak érdekében, hogy megvilágítsuk a minta megfigyelt antibakteriális tulajdonságainak forrását, a vizsgált korongokat fiziológiás sóoldatba áztattuk és ezt az oldatot a baktériumsuszpenzióval együtt inkubáltuk LB agarlemezekon (3. teszt). Inkubálás után az élő sejt koncentrációja

$9 \cdot 10^2$ cfu/ml volt a vak kontrollnál, míg $8,7-9,1 \cdot 10^2$ cfu/ml a vizsgált Ti-Ag szinterelt minta korongok áztató folyadékánál. Ez az elhanyagolható eltérés azt diktálja, hogy az ötvözetek antibakteriális tulajdonságai elválaszthatatlanul kapcsolódnak az ötvözet felületéhez, függetlenül a jelen tanulmányban alkalmazott felületkezeléstől. Ezért arra a következtetésre juthatunk, hogy ebben a vizsgálatban előállított Ti-Ag szinterelt ötvözet csak azokat a baktériumokat tudta elpusztítani, amelyek szorosán érintkeztek a vizsgált ötvözetrel, hasonlóan a Zhang és munkatársai által leírt Ti-Cu szinterelt ötvözethez [283]. A jelenség oka, hogy az antibakteriális hatású ionok csak lassan szabadulhatnak fel az előkészített Ti-Ag szinterelt ötvözetekből, hogy elpusztítsák a környező baktériumokat, mely hosszútávon kedvező lehet a beültetett implantátum élettartam növelése szempontjából.

*„A Természet az egyetlen könyv,
amely minden lapján nagy tartalmat nyújt nekünk.”*

- Johann Wolfgang von Goethe

5

Összefoglalás

Kutatómunkám végső célkitűzése olyan in-situ antibakteriális tulajdonsággal rendelkező implantátum alapanyag kifejlesztése volt, mely az ipar számára egy alternatívát adhat az orvostechikai eszközök fejlesztése területén. A munkám során ezen tématerületet jártam körbe, vizsgálva a lehető legtöbb aspektusát. Ezek alapján összességében elmondhatom a következőket:

- A fémek felületének desztillált vízzel történő nedvesítése a fém szubsztrát atomsugara függvényében periodikusan változik, mely jelenség hatással van a kísérletek megvalósíthatóságára, a leválasztani kívánt fém nanoszemcsékre [284].
- A fém szubsztrátok felületét a különböző kationokat tartalmazó oldatok eltérő mértékben nedvesítik. Az általam vizsgált rendszerben a kation növekedésével párhuzamosan a peremszög értékek is növekedtek.
- A nikkell és réz nanoszemcsék létrehozásánál sikeresen hoztam létre szerves héjjal rendelkező mag/héj szerkezeteket [279,285].
- Vizsgáltam a nikkell és réz szemcsék méretcsökkenéséből adódó olvadáspont csökkenés lehetőségét. Ez alapján megállapítottam, hogy az általam létrehozott réz nanoszemcsék 473°C-on, míg a nikkell nanoszemcsék esetében 970°C-on endoterm reakció zajlik le, mely olvadásra utal [279,285].
- Sikeresen választottam le ezüst és réz nanoszemcséket szivacsos és gömbös titán, valamint gömbös Ti6Al4V porokon és Ti-Zr-Nb porkeveréken vizes közegű kémiai redukciós módszerrel.

- Az ezüsttel felületmódosított szivacsos titán szemcsékből pormetallurgiai úton próbadarabokat készítettem, melyeket metallográfiai- és mechanikai vizsgálatoknak vettem alá. Az eredmények kedvezőek, mivel a rendszerben a szinterelést követően maradt tiszta ezüst, mely kioldódása antibakteriális hatást fejthet ki, másrészt a mechanikai tulajdonságokat az emberi szervezet számára befogadhatóbb irányba tudtam elmozdítani [278].
- Az ezüsttel felületmódosított szivacsos titán por, valamint a szinterelt minták biológiai vizsgálata során megállapítható volt a gátlási zóna, vagyis a gyártási folyamat különböző fázisában lévő mindkét alapanyag megfelelő lehet az orvostudományi kísérletekhez [278].

*„I was taught that the way of progress
was neither swift nor easy.”*

- Marie Curie

6

Summary

The ultimate goal of my research was to develop an implant material with in-situ antibacterial properties that can provide an alternative for the medical device industry. The mentioned subject was examined during the research in all possible aspects. According to the results it can be established that:

- Wetting of the surface of metals with distilled water changes periodically depending on the atomic radius of the metal substrate, which affects the feasibility of the experiments and the metal nanoparticles to be deposited [284].
- The surface of metal substrates is wetted to varying degrees by solutions containing different cations. The edge angle values increased in parallel with the increase of the cation in the studied system.
- In the creation of nickel and copper nanoparticles, core/shell structures had been created successfully with organic shells [279,285].
- The possibility of a decrease in the melting point was investigated due to the size reduction of nickel and copper particles. Based on it, I found that the copper nanoparticles which has been generated, melted at 473°C, while the nickel nanoparticles melted at 970°C [279,285].
- I successfully separated silver and copper nanoparticles on spongy and spherical titanium as well as spherical Ti6Al4V alloy and Ti-Zr-Nb powder mixture by the aqueous chemical reduction method.
- The specimens were made from silver-surface modified sponge titanium grains by powder metallurgy, which were subjected to metallographic and mechanical examinations. The results are favourable because of the pure silver left in the system

after the colour diversion, the dissolution of which can have an antibacterial effect, on the other hand, I was able to move the mechanical properties in a direction that is more acceptable to the human body [278].

- During the biological examination of the silver-modified spongy titanium powder and the colour-diverted samples, the zone of inhibition could be determined, e.i. both raw materials at different stages of the manufacturing process may be suitable for medical experiments [278].

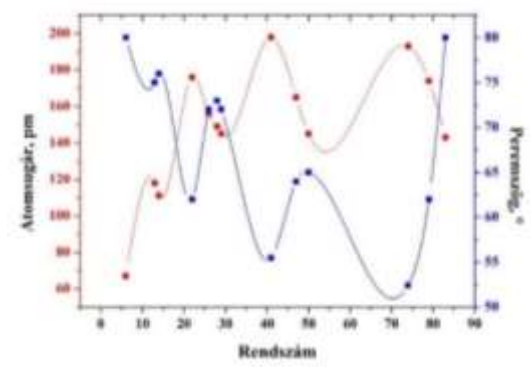
„A kutató nem az elismerés, hanem a felismerés pillanataiban a legboldogabb.”

- Hans-Jürgen Quadbeck-Seeger

7

Tézisek

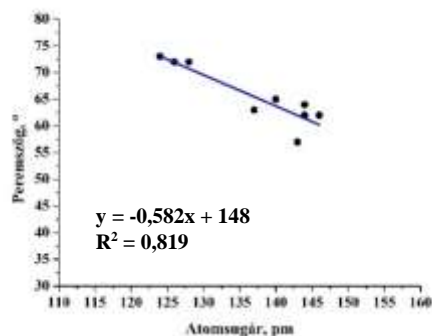
1. Nyugvó csepp módszert alkalmazva megvizsgáltam a desztillált víz nedvesítési peremszögét 9 nagytisztaságú fémes szubsztrát (Ag, Au, Cu, Fe, Nb, Ni, Sn, Ti és W) felületén levegő atmoszférán, szobahőmérsékleten. A megállapítások helyességének ellenőrzésére 4 félfémes/fémes szubsztráton (Al, Si, Hg, Mo) végeztem el a nedvesítési vizsgálatokat azonos kísérleti paraméterek mellett. A mérési eredményeimet az alábbi diagramokon és táblázatban mutatom be:



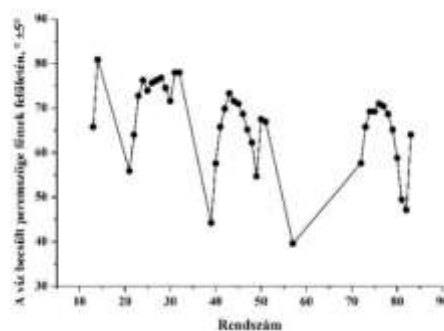
I.A. ábra. A desztillált víz mért peremszög értéke és a szubsztrát atom rádiusza a szubsztrát rendszámának függvényében

Szubsztrát	Peremszög, $\pm 5^\circ$
Ag	64
Al	71
Au	62
Cu	72
Fe	72
Hg	58
Mo	76
Nb	57
Ni	73
Si	76
Sn	65
Ti	62
W	63

I.A. táblázat. A desztillált víz nedvesítési szöge különböző szubsztrátokon

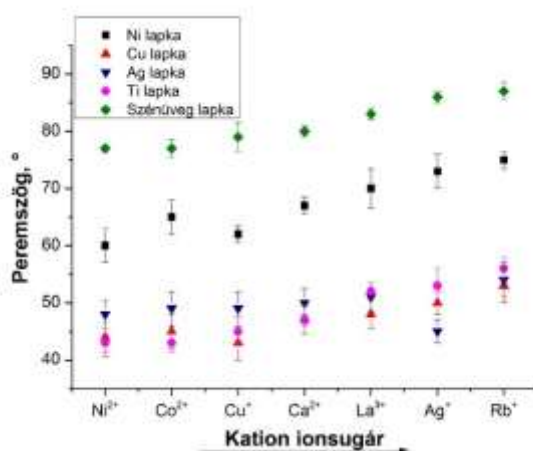


I.B. ábra. A desztillált víz peremszöge a szubsztrát atomrádiusának függvényében



I.C. ábra. A $\theta = -0,582 \cdot r_A + 148$ egyenlet alapján meghatározott peremszög értékek a rendszám függvényében

- 1.a. Megállapítom, hogy a peremszög értékek az elemek rendszámával periodikusan változnak (1.A. ábra)
 - 1.b. A desztillált víz peremszöge az arany felületén Erb¹ szerint 62°, míg Gim és társai² szerint 0°. A szakirodalomban található ellentmondást feloldva megállapítom, hogy a desztillált víz az arany felületét 62°-os peremszög értékkel nedvesíti szobahőmérsékleten (1.A. táblázat)
 - 1.c. Megállapítom, hogy a szubsztrát elemének atomrádiusza és a desztillált vízzel történő nedvesítés mértéke között lineáris összefüggés van, melyet a $\Theta = -0,582 \cdot r_A + 148$ egyenlettel írhatunk le ($R^2 = 0,819$ korrelációs együttható mellett), ahol Θ a peremszöget [°], r_A a szubsztrát elemének atomrádiuszát [pm] jelenti. Az egyenlet validálását 4 fém/félfémes szubsztráton végeztem el. (1.B. ábra)
 - 1.d. A $\Theta = -0,582 \cdot r_A + 148$ egyenlet alapján meghatároztam a desztillált víznek a periódusos rendszer elemeiből felépülő szubsztrátokon várható nedvesítési peremszögét (1.C. ábra). [P1]
2. Vizsgáltam a különböző ionsugarú kationokat tartalmazó oldatok peremszögre gyakorolt hatását különböző nagytisztaságú szubsztrátok felületén. A mérési vizsgálatokat nyugvó csepp módszerrel végeztem el, melynek eredményeit az alábbi diagram szemlélteti:



2.A. ábra. Vizes oldatok peremszöge különböző fém szubsztrátokon az oldott só kationjának ionsugara függvényében

Az elvégzett vizsgálatok alapján az alábbi megállapításokat teszem:

- 2.a. A kation méretének növekedésével nő a peremszög értéke is, vagyis az ionméretnek ebben a rendszerben hatása van a szubsztrát nedvesíthetőségére. Az általam vizsgált rendszerben minél nagyobb méretű a kation az oldatban, annál kevésbé nedvesíti a fürdő a szubsztrátokat.

¹ R.A. Erb, Wettability of gold, J. Phys. Chem. 72 (1968) 2412–2417. <https://doi.org/10.1021/j100853a023>.

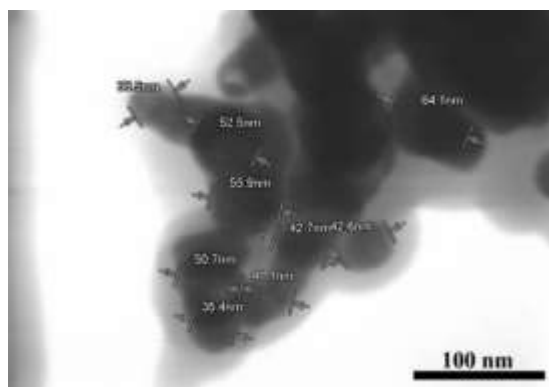
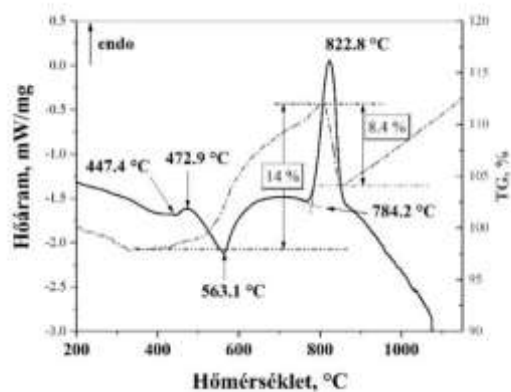
² S. Gim, K.J. Cho, H.-K. Lim, H. Kim, Structure, Dynamics, and Wettability of Water at Metal Interfaces, Sci. Rep. 9 (2019) 14805. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51323-5>.

- 2.b. A réz lapka - Cu^{2+} fürdő, az ezüst lapka - Ag^+ fürdő, valamint a nikkellapka - Ni^{2+} fürdő rendszerek esetében megállapítható, hogy a „hasonló a hasonlóban” elvnek megfelelően a szubsztrátot a vele azonos kationt tartalmazó fürdő nedvesíti a legjobban.
- 2.c. A nikkell és a réz szubsztrát esetében megfigyelhető jelenség, hogy egymás fürdői jobban nedvesítik őket, mint a többi oldat. A jelenség oka lehet, hogy a nikkell és a réz szubsztitúciósan helyettesítik egymást a rácsban, így hasonló mértékben jól nedvesítik egymás szubsztrátját.
3. Réz(II)-klorid-hexahidrát ($\text{CuCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) feloldottam desztillált vízben 60°C -os hőmérsékleten mágneses, fűthető keverővel. Ezt követően az alábbi sorrendben hozzáadtam a további komponensek oldatát: polietilén-glikol 400 (PEG400), nátrium-borohidrid (NaBH_4), aszkorbinsav ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) és nátrium-hidroxid (NaOH). A kísérlet 1 órán keresztül, folyamatos keverés mellett, 60°C -on, 500 fordulat/perc sebesség mellett zajlott, majd centrifuga segítségével választottam el a szemcséket az oldattól, ahol a paraméterek az alábbiak voltak: 5000 fordulat/perc sebességgel, 5-5 percig 3-szor desztillált vízben, majd 5 percig etil-alkoholban. A leszűrt mintát pásztázó elektronmikroszkóppal, valamint differenciális pásztázó kaloriméterrel vizsgáltam. A kapott eredményeket az alábbi ábra és diagram jellemzi:

Komponens	Koncentráció	Egyéb
Réz(II)-klorid-hexahidrát	2,4 g/l	
Polietilén-glikol 400	35,6 g/l	
Nátrium-hidroxid	4,0 g/l	
Aszkorbinsav	3,5 g/l	
Nátrium-borohidrid	3,8 g/l	
Hőmérséklet		60°C
Reakció idő		1 óra

Vízfürdő, folyamatos keverés, lefedve

3.A. táblázat A réz fürdő komponensei és a kísérleti körülmények

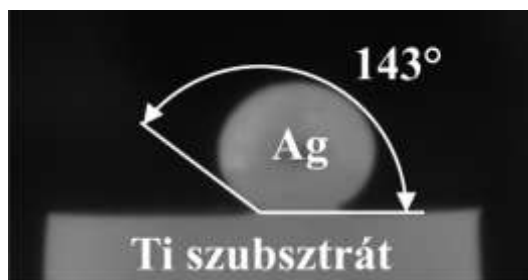
3.A. ábra A réz szemcsék méretei a STEM felvételen
(Hitachi S4800, 30kV, x300k)

3.B. ábra. A réz tartalmú szemcsék olvadáspontjának és tömegváltozásának vizsgálata DSC segítségével

- 3.a. Megállapítom, hogy a fenti kísérleti leírás elvégzését követően sikeresen létre lehet hozni réz/PEG400 mag/héj szerkezetet, ahol a réz nanoszemcsék mérete átlagosan 50 nm.
- 3.b. Differenciális pásztázó kaloriméter segítségével megállapítottam, hogy a létrehozott nanoszemcsék méretcsökkenéséből adódóan a DSC görbén 473°C-nál jelentkező endoterm csúcsot egy exoterm csúcs követ 563°C-os csúcshőmérséklettel [P2].
4. Kísérletekkel igazoltam, hogy különböző összetételű és morfológiájú biokompatibilis hordozók felületére
- 4.a. ezüst-nitrát (AgNO_3), tejsav ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$), hidrazin-hidrát ($\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$) és dinátrium-etilén-diamin-tetraecetsav-dihidrát ($\text{Na}_2\text{-EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$) segítségével létre lehet hozni ezüst nanoszemcséket átlagosan 40 nm átmérőben [P3], valamint
- 4.b. réz(II)-klorid-dihidrát ($\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$), tejsav ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$), hidrazin-hidrát ($\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$) és dinátrium-etilén-diamin-tetraecetsav-dihidrát ($\text{Na}_2\text{-EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$) segítségével létre lehet hozni réz nanoszemcséket 40 nm alatti átmérőben, ahol a kísérleti paraméterek az alábbi táblázatban szerepelnek:

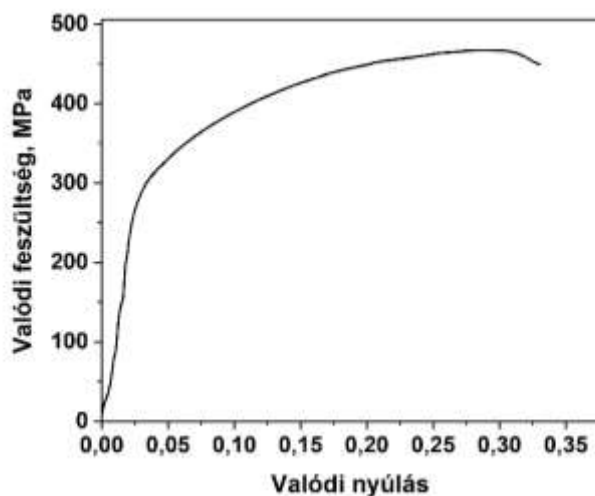
Összetevők	Ezüst szemcsék	Réz szemcsék
Desztillált víz		50 ml
Ti alapú hordozó		1 g
AgNO_3	0,1 g	-
$\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	-	0,17 g
$\text{Na}_2\text{-EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$		0,1 g
$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$		0,2 ml
$\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$		12 csepp
Egyéb	Vízfürdő, folyamatos keverés, lefedve, reakcióidő: 10 perc, hőmérséklet 60°C	

5. Nyugvó csepp módszerrel meghatároztam, hogy a titán szubsztrát, melynek felületén nanoméretű titán-dioxid réteg található, az ezüst olvadék 143±3°-os szögben nedvesíti. A kísérlet során alkalmazott paraméterek az alábbiak voltak: vákuumban (10^{-4} mbar), majd argon védőgáz alatt [P3].



5. ábra. A titán szubsztrát felületén megolvasztott ezüst minta sziluettes felvételének peremszögmérése

6. Az ezüsttel bevont szivacsos titán por hidegsajtolását (0,4 GPa), majd 700 °C-on 4 órán keresztül vákuumban (10^{-3} mbar) történt szinterelését követően elvégzett mechanikai- és metallográfiai vizsgálat során az alábbi megállapításokat teszem:



6. ábra. A szinterelt Ti-Ag próbadarab valódi nyomófeszültség görbéje

- 6.a. A szinterelés közbeni szilárdfázisú diffúciónak köszönhetően az ezüst szemcsék egy része intermetallikus fázist hozott létre, melynek eredményeként TiAg és Ti_2Ag fázisok keletkeztek.
- 6.b. A $\varnothing 8 \times 12 \pm 0,1$ mm geometriával rendelkező mintadarabok mechanikai tulajdonságai az alábbiak voltak:
- 6.b.I. A szinterelt minták Vickers keménysége $HV_{0,01} 363 \pm 78$ volt.
- 6.b.II. A hidegen sajtolt minták relatív sűrűsége $81 \pm 1\%$ és a szinterelés hatására ez az érték szignifikánsan nem változott.
- 6.b.III. A valódi nyomófeszültség 470 ± 4 MPa, a folyáshatár pedig 277 ± 12 MPa, mely összhangban van az irodalmi adatokkal, azonban a Young modulus sokkal kedvezőbb, 18 GPa volt, ami a csöves csontok modulusával megegyezik.
- 6.b.IV. A szinterelt Ti-Ag szinterelt minták deformációja jelentős volt: több mint 20%-os képlékeny alakváltozást mutatott.

Összességben megállapítom, hogy a $81 \pm 1\%$ relatív sűrűségű szinterelt mintadarabok esetében a folyáshatár értékét sikerült megtartani a tiszta titánhoz képest, valamint a Young modulus értékét kedvezőbbé (18 GPa) tenni [P3].

*„A kísérleti és az elméleti kutatás mindig egymásra van utalva.
Egyik sem juthat előre a másik nélkül.”*

- Max Planck



A tudományos eredmények hasznosulása

A kutatásom során elért eredmények egyrészt a felülettechnológiával, nedvesítésvizsgálattal foglalkozó szakirodalmak számára nyújt új tudományos eredményeket, másrészt a nanoszemcsék szintézisének egy új lehetőségét mutatja be az ezzel a területtel foglalkozó kutatók számára.

A nanoszemcsék leválasztásának technikájára sikerült egy univerzálisan használható módszert kifejleszteni, mely lehetőséget teremt a különböző fém hordozók felületmódosítására.

Az eredmények multidiszciplinárisak, mivel az implantátum alapanyag fejlesztése az anyagtudományhoz, míg az így létrehozott anyag funkcionális működésének vizsgálata már a biológiához, orvostudományhoz kapcsolódik.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megköszönni mindazoknak, akik kutatómunkám eredményéhez hozzájárultak.

Mindenekelőtt a legnagyobb hálával tartozom két témavezetőmnek **Dr. Baumli Péternek**, aki 2013 óta egyengeti utamat, valamint **Dr. Czél Györgyné Dórának**, akinek a kutatási téma ajánlása nélkül jelen PhD értekezés nem születhetett volna meg. Mindketten más és más tématerületen a jártasok, mely a doktori munkámat nagymértékben kiszélesítette.

Külön köszönet jár **Dr. Kaptay György** professzor úrnak, aki még BSc. tanulmányaim kezdetén, 2013-ban azt mondta nekem, hogy „igazi doktorandusz alapanyag vagy”, mely mondat inspirált abban, hogy merjek nagyot álmodni és elinduljak ezen a pályán.

A pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatok vizuális és analitikai megjelenítése nélkül a munkám eredményei láthatatlanok lettek volna. Ezért nagy hálával adózom **Dr. Sycheva Annának** és az **Innovációs Laboratórium Kft.-nek**, valamint **Dr. Koncz-Horváth Dánielnek** és a **3DLab-nak** a SEM felvételekért és elemzésekért.

Köszönettel tartozom **Dr. Vad Kálmánnak** az XPS, **Dr. Kristály Ferencnek** és **Dr. Kocserha Istvánnak** az XRD, **Dr. Mikó Tamásnak** a szinterelésben és nyomóvizsgálatokban, **Bodnárné Nyári Napsugárnak** pedig a mikrokeménység mérésben nyújtott segítségért. A biológiai vizsgálatok nem valósulhattak volna meg **Dr. Szóri-Dorogházi Emma** alapos munkája nélkül, mely eredmények visszacsatolást jelentenek a munkám ipari hasznosulásának megvalósításában. Köszönöm a Fémtani, Képlékenyalakítási és Nanotechnológiai Intézet valamennyi munkatársának a támogatást és bátorítást a nehéz időkben is.

Köszönettel tartozom **Dr. Pásztor Zsoltnak** (**PREMET Kft.**), hogy biztosította számomra az additív gyártástechnológia során alkalmazott Ti₆Al₄V és Ti-Zr-Nb por alapanyagokat.

Kutatómunkám kezdeti lépései a GINOP-2.3.2-15-2016-00027 jelű „**Kristályos és amorf nanoszerkezetű anyagok kutatásával és fejlesztésével foglalkozó kiválósági műhely fenntartható működtetése**” című projekt részeként – a Széchenyi 2020 keretében – az Európai Unió támogatásával valósul meg. A munkám folytatása „Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-19-3 kódszámú **Új Nemzeti Kiválóság Programjának** szakmai támogatásával készült.” Az ipari együttműködés lehetősége „Az Innovációs és Technológiai Minisztérium **Kooperatív Doktori Program** Doktori Hallgatói Ösztöndíj Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával valósult meg.”

A tézisekhez kapcsolódó publikációk

- [P1] L. Somlyai-Sipos, P. Baumli, Wettability of Metals by Water, *Met.* 2022, Vol. 12, Page 1274. 12 (2022) 1274. (Q1, IF = 2,695)
- [P2] L. Somlyai-Sipos, D. Janovszky, A. Sycheva, P. Baumli, Investigation of the Melting Point Depression of Copper Nanoparticles, in: *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, IOP Publishing Ltd, 2020: p. 012002.
- [P3] L. Somlyai-Sipos, P. Baumli, A. Sycheva, G. Kaptay, E. Szőri-Dorogházi, F. Kristály, T. Mikó, D. Janovszky, Development of Ag nanoparticles on the surface of Ti powders by chemical reduction method and investigation of their antibacterial properties, *Appl. Surf. Sci.* 533 (2020) 147494. (D1, IF = 7,392)

Egyéb, a témában megjelent tudományos közlemények

- [E1] Somlyai-Sipos L., Baumli P., Pásztor Zs., Szőri-Dorogházi E., Janovszky D., Antibakteriális fém nanoszemcsék leválasztása biokompatibilis hordozóra, XIII. Országos Anyagtudományi Konferencia, 2021. október. 10, Balatonkenese, Magyarország, előadás
- [E2] L. Somlyai-Sipos, P. Baumli, A. Sycheva, G. Kaptay, E. Szőri-Dorogházi, F. Kristály, D. Janovszky, Development of Ag nanoparticles on the surface of Ti powders by chemical reduction method and investigation of their antibacterial properties, 9th International E-Conference on High Temperature Capillarity, 2020. június 19-25, online konferencia, poszter előadás
- [E3] Somlyai-Sipos L., Janovszky D., Ezüsttel bevont titán por előállítás és tulajdonságainak vizsgálata, PhD hallgatók anyagtudományi napja XIX, 2019. december 2, Veszprém, Magyarország, előadás
- [E4] Somlyai-Sipos L., Janovszky D., Baumli P., Nikkel és réz nanoszemcsék szintézise és vizsgálata, XII. Országos Anyagtudományi Konferencia, 2019. október 13-15, Balatonkenese, Magyarország, poszter előadás
- [E5] L. Somlyai-Sipos, D. Janovszky, P. Baumli, Synthesis and Investigation of Nickel and Copper Nanoparticles, NanoBoston Conference, April 22-24, 2019, Boston, Massachusetts, USA, poszter előadás
- [E6] L. Somlyai-Sipos, M. Czagány, D. Janovszky, P. Baumli, Synthesis and Investigation of Nickel Nanoparticles, in: 2019. <https://doi.org/10.11159/icnfa19.118>.

Ösztöndíjak

- [Ö1] Ezüsttel bevont titán por előállítása és tulajdonságainak meghatározása, ÚNKP ösztöndíj 2019/20.
- [Ö2] Antibakteriális fém nanoszemcsék szintézise és jellemzése biokompatibilis fém hordozón, KDP ösztöndíj, 2020/22.

Irodalomjegyzék

- [1] S. Ferraris, A. Venturello, M. Miola, A. Cochis, L. Rimondini, S. Spriano, Antibacterial and bioactive nanostructured titanium surfaces for bone integration, *Appl. Surf. Sci.* 311 (2014) 279–291. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2014.05.056>.
- [2] A. Cochis, B. Azzimonti, C. Della Valle, E. De Giglio, N. Bloise, L. Visai, S. Cometa, L. Rimondini, R. Chiesa, The effect of silver or gallium doped titanium against the multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*, *Biomaterials*. 80 (2016) 80–95. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.11.042>.
- [3] A. Venugopal, N. Muthuchamy, H. Tejani, A.-I. Gopalan, K.-P. Lee, H.-J. Lee, H.M. Kyung, Incorporation of silver nanoparticles on the surface of orthodontic microimplants to achieve antimicrobial properties, *Korean J. Orthod.* 47 (2017) 3. <https://doi.org/10.4041/kjod.2017.47.1.3>.
- [4] X. Zhang, Z. Peng, X. Lu, Y. Lv, G. Cai, L. Yang, Z. Dong, Microstructural evolution and biological performance of Cu-incorporated TiO₂ coating fabricated through one-step micro-arc oxidation, *Appl. Surf. Sci.* 508 (2020) 144766. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2019.144766>.
- [5] P. Adwin Jose, J. Dhaveethu Raja, M. Sankarganesh, J. Rajesh, Evaluation of antioxidant, DNA targeting, antimicrobial and cytotoxic studies of imine capped copper and nickel nanoparticles, *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 178 (2018) 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.11.005>.
- [6] B. Peng, X. Zhang, D.G.A.L. Aarts, R.P.A. Dullens, Superparamagnetic nickel colloidal nanocrystal clusters with antibacterial activity and bacteria binding ability, *Nat. Nanotechnol.* 13 (2018) 478–482. <https://doi.org/10.1038/s41565-018-0108-0>.
- [7] C. Jeyaraj Pandian, R. Palanivel, S. Dhanasekaran, Screening Antimicrobial Activity of Nickel Nanoparticles Synthesized Using *Ocimum sanctum* Leaf Extract, *J. Nanoparticles*. 2016 (2016) 1–13. <https://doi.org/10.1155/2016/4694367>.
- [8] R.G. Chaudhary, J.A. Tanna, N. V. Gandhare, A.R. Rai, H.D. Juneja, Synthesis of nickel nanoparticles: Microscopic investigation, an efficient catalyst and effective antibacterial activity, *Adv. Mater. Lett.* 6 (2015) 990–998. <https://doi.org/10.5185/amlett.2015.5901>.
- [9] S. Lee, B.-H. Jun, Silver Nanoparticles: Synthesis and Application for Nanomedicine, *Int. J. Mol. Sci.* 20 (2019) 865. <https://doi.org/10.3390/ijms20040865>.
- [10] V. Chiriac, D.N. Stratulat, G. Calin, S. Nichitus, V. Burlui, C. Stodoleanu, M. Popa, I.M. Popa, Antimicrobial property of zinc based nanoparticles, *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 133 (2016) 012055. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/133/1/012055>.
- [11] G. Franci, A. Falanga, S. Galdiero, L. Palomba, M. Rai, G. Morelli, M. Galdiero, Silver Nanoparticles as Potential Antibacterial Agents, *Molecules*. 20 (2015) 8856–8874. <https://doi.org/10.3390/molecules20058856>.
- [12] J.T. Trevors, C.M. Cotter, Copper toxicity and uptake in microorganisms, *J. Ind. Microbiol.* 6 (1990) 77–84. <https://doi.org/10.1007/BF01576426>.
- [13] S. Prabhu, E.K. Poulouse, Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects, *Int. Nano Lett.* 2 (2012) 32. <https://doi.org/10.1186/2228-5326-2-32>.
- [14] G. Grass, C. Rensing, M. Solioz, Metallic Copper as an Antimicrobial Surface, *Appl. Environ. Microbiol.* 77 (2011) 1541–1547. <https://doi.org/10.1128/AEM.02766-10>.
- [15] G. Borkow, J. Gabbay, Copper, An Ancient Remedy Returning to Fight Microbial, Fungal and Viral Infections, *Curr. Chem. Biol.* 3 (2009) 272–278. <https://doi.org/10.2174/187231309789054887>.
- [16] X. Zhang, H. Wu, Z. Geng, X. Huang, R. Hang, Y. Ma, X. Yao, B. Tang, Microstructure and cytotoxicity evaluation of duplex-treated silver-containing antibacterial TiO₂ coatings, *Mater. Sci. Eng. C*. 45 (2014) 402–410. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.07.002>.
- [17] X. Zhang, Y. Ma, N. Lin, X. Huang, R. Hang, A. Fan, B. Tang, Microstructure, antibacterial properties and wear resistance of plasma Cu–Ni surface modified titanium, *Surf. Coatings Technol.* 232 (2013) 515–520. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2013.06.012>.
- [18] J.A. Lemire, J.J. Harrison, R.J. Turner, Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications, *Nat. Rev. Microbiol.* 11 (2013) 371–384. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3028>.
- [19] K.M.Z. Hossain, U. Patel, I. Ahmed, Development of microspheres for biomedical applications: a review, *Prog. Biomater.* 4 (2015) 1–19. <https://doi.org/10.1007/s40204-014-0033-8>.
- [20] N. Beyth, Y. Hourri-Haddad, A. Domb, W. Khan, R. Hazan, Alternative Antimicrobial Approach: Nano-Antimicrobial Materials, Evidence-Based Complement. Altern. Med. 2015 (2015) 1–16. <https://doi.org/10.1155/2015/246012>.

- [21] A.-C. Burduşel, O. Gherasim, A.M. Grumezescu, L. Mogoantă, A. Ficai, E. Andronesu, Biomedical Applications of Silver Nanoparticles: An Up-to-Date Overview, *Nanomaterials*. 8 (2018) 681. <https://doi.org/10.3390/nano8090681>.
- [22] P.J. Finley, R. Norton, C. Austin, A. Mitchell, S. Zank, P. Durham, Unprecedented Silver Resistance in Clinically Isolated Enterobacteriaceae: Major Implications for Burn and Wound Management, *Antimicrob. Agents Chemother.* 59 (2015) 4734–4741. <https://doi.org/10.1128/AAC.00026-15>.
- [23] I. Chopra, The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern?, *J. Antimicrob. Chemother.* 59 (2007) 587–590. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm006>.
- [24] J. Ramyadevi, K. Jeyasubramanian, A. Marikani, G. Rajakumar, A.A. Rahuman, Synthesis and antimicrobial activity of copper nanoparticles, *Mater. Lett.* 71 (2012) 114–116. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2011.12.055>.
- [25] M.S. Usman, M.E. El Zowalaty, K. Shameli, N. Zainuddin, M. Salama, N.A. Ibrahim, Synthesis, characterization, and antimicrobial properties of copper nanoparticles, *Int. J. Nanomedicine*. 8 (2013) 4467–4479. <https://doi.org/10.2147/IJN.S50837>.
- [26] I. Dealba-Montero, J. Guajardo-Pacheco, E. Morales-Sánchez, R. Araujo-Martínez, G.M. Loredó-Becerra, G.A. Martínez-Castañón, F. Ruiz, M.E.C. Jasso, Antimicrobial Properties of Copper Nanoparticles and Amino Acid Chelated Copper Nanoparticles Produced by Using a Soya Extract, *Bioinorg. Chem. Appl.* 2017 (2017) 15–17. <https://doi.org/10.1155/2017/1064918>.
- [27] Y.A. Arfat, J. Ahmed, N. Hiremath, R. Auras, A. Joseph, Thermo-mechanical, rheological, structural and antimicrobial properties of bionanocomposite films based on fish skin gelatin and silver-copper nanoparticles, *Food Hydrocoll.* 62 (2017) 191–202. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.08.009>.
- [28] E. Zhang, X. Wang, M. Chen, B. Hou, Effect of the existing form of Cu element on the mechanical properties, bio-corrosion and antibacterial properties of Ti-Cu alloys for biomedical application, *Mater. Sci. Eng. C*. 69 (2016) 1210–1221. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2016.08.033>.
- [29] M.J.B. Amorim, J.J. Scott-Fordsmand, Toxicity of copper nanoparticles and CuCl₂ salt to *Enchytraeus albidus* worms: Survival, reproduction and avoidance responses, *Environ. Pollut.* 164 (2012) 164–168. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2012.01.015>.
- [30] S. Latvala, J. Hedberg, S. Di Bucchianico, L. Möller, I.O. Wallinder, K. Elihn, H.L. Karlsson, Nickel Release, ROS Generation and Toxicity of Ni and NiO Micro- and Nanoparticles, *PLoS One*. 11 (2016). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0159684>.
- [31] V. Amendola, M. Meneghetti, Laser ablation synthesis in solution and size manipulation of noble metal nanoparticles, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 11 (2009) 3805. <https://doi.org/10.1039/b900654k>.
- [32] F.E. Kruis, H. Fissan, B. Rellinghaus, Sintering and evaporation characteristics of gas-phase synthesis of size-selected PbS nanoparticles, *Mater. Sci. Eng. B*. 69–70 (2000) 329–334. [https://doi.org/10.1016/S0921-5107\(99\)00298-6](https://doi.org/10.1016/S0921-5107(99)00298-6).
- [33] S. Iravani, H. Korbekandi, S.V. Mirmohammadi, B. Zolfaghari, Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods, *Res. Pharm. Sci.* 9 (2014) 385. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4326978/> (accessed May 21, 2020).
- [34] H. Chugh, D. Sood, I. Chandra, V. Tomar, G. Dhawan, R. Chandra, Role of gold and silver nanoparticles in cancer nano-medicine, *Artif. Cells, Nanomedicine, Biotechnol.* 46 (2018) 1210–1220. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1449118>.
- [35] C. Kinnear, T.L. Moore, L. Rodriguez-Lorenzo, B. Rothen-Rutishauser, A. Petri-Fink, Form Follows Function: Nanoparticle Shape and Its Implications for Nanomedicine, *Chem. Rev.* 117 (2017) 11476–11521. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00194>.
- [36] Z.S. Pillai, P. V. Kamat, What Factors Control the Size and Shape of Silver Nanoparticles in the Citrate Ion Reduction Method?, *J. Phys. Chem. B*. 108 (2004) 945–951. <https://doi.org/10.1021/jp037018r>.
- [37] K.S. Tan, K.Y. Cheong, Advances of Ag, Cu, and Ag–Cu alloy nanoparticles synthesized via chemical reduction route, *J. Nanoparticle Res.* 15 (2013) 1537. <https://doi.org/10.1007/s11051-013-1537-1>.
- [38] T.C. Dakal, A. Kumar, R.S. Majumdar, V. Yadav, Mechanistic Basis of Antimicrobial Actions of Silver Nanoparticles, *Front. Microbiol.* 7 (2016) 1831. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01831>.
- [39] C.J. Clukay, C.N. Grabill, M.A. Hettinger, A. Dutta, D.J. Freppon, A. Robledo, H. Heinrich, A. Bhattacharya, S.M. Kuebler, Controlling formation of gold nanoparticles generated in situ at a polymeric surface, *Appl. Surf. Sci.* 292 (2014) 128–136. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.11.099>.
- [40] T.M. Tolaymat, A.M. El Badawy, A. Genaidy, K.G. Scheckel, T.P. Luxton, M. Suidan, An evidence-based environmental perspective of manufactured silver nanoparticle in syntheses and applications: A systematic review and critical appraisal of peer-reviewed scientific papers, *Sci. Total Environ.* 408 (2010) 999–1006. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.11.003>.
- [41] S.C. Kim, S.C. Jung, Y.-K. Park, H.G. Ahn, S.G. Seo, Influence of a Surfactant and Reducing Agent on Preparation of Palladium, *J. Nanosci. Nanotechnol.* 13 (2013) 1961–1965. <https://doi.org/10.1166/jnn.2013.6967>.

- [42] E. Stochmal, M. Hasik, W. Turek, A. Bernasik, A. Adamczyk, A. Plis, L. Litynska-Dobrzynska, Preparation and characterization of polypyrrole with dispersed metallic rhodium particles, *Polym. Adv. Technol.* 22 (2011) 1067–1077. <https://doi.org/10.1002/pat.1717>.
- [43] Y. Hou, H. Kondoh, T. Ohta, S. Gao, Size-controlled synthesis of nickel nanoparticles, *Appl. Surf. Sci.* 241 (2005) 218–222. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2004.09.045>.
- [44] P.-H. Chang, T.-H. Chou, R.S. Sahu, Y. Shih, Chemical reduction-aided zerovalent copper nanoparticles for 2,4-dichlorophenol removal, *Appl. Nanosci.* 9 (2019) 387–395. <https://doi.org/10.1007/s13204-018-00945-8>.
- [45] H. Kavas, Z. Durmus, E. Tanrıverdi, M. Şenel, H. Sozeri, A. Baykal, Fabrication and characterization of dendrimer-encapsulated monometallic Co nanoparticles, *J. Alloys Compd.* 509 (2011) 5341–5348. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2011.02.038>.
- [46] G. Lee, S. Il Choi, Y.H. Lee, J.T. Park, One-pot syntheses of metallic hollow nanoparticles of tin and lead, *Bull. Korean Chem. Soc.* 30 (2009) 1135–1138. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2009.30.5.1135>.
- [47] L. Wang, L. Cai, D. Shen, Y. Feng, M. Chen, D. Qian, Reducing agents and capping agents in the preparation of metal nanoparticles, *Prog. Chem.* 22 (2010) 580–592.
- [48] Y. Jie, H. Fan, J.R. Niskala, W. You, Growth of nickel nanoparticles on an organic self-assembled monolayer template by means of electroless plating, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* 434 (2013) 194–199. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.05.026>.
- [49] X.-F. Tang, Z.-G. Yang, W.-J. Wang, A simple way of preparing high-concentration and high-purity nano copper colloid for conductive ink in inkjet printing technology, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* 360 (2010) 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2010.02.011>.
- [50] S.A. Salman, T. Usami, K. Kuroda, M. Okido, Synthesis and Characterization of Cobalt Nanoparticles Using Hydrazine and Citric Acid, *J. Nanotechnol.* 2014 (2014) 1–6. <https://doi.org/10.1155/2014/525193>.
- [51] H.R. Ong, M.R. Khan, R. Ramli, R.M. Yunus, Synthesis of Copper Nanoparticles at Room Temperature Using Hydrazine in Glycerol, *Appl. Mech. Mater.* 481 (2013) 21–26. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.481.21>.
- [52] L. Xu, C. Srinivasakannan, J. Peng, D. Zhang, G. Chen, Synthesis of nickel nanoparticles by aqueous reduction in continuous flow microreactor, *Chem. Eng. Process. Process Intensif.* 93 (2015) 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2015.04.010>.
- [53] P. Lundhal, R. Stokes, E. Smith, R. Martin, D. Graham, Synthesis and characterisation of monodispersed silver nanoparticles with controlled size ranges, *Micro Nano Lett.* 3 (2008) 62. <https://doi.org/10.1049/mnl:20080003>.
- [54] I. Pastoriza-Santos, L.M. Liz-Marzán, N , N -Dimethylformamide as a Reaction Medium for Metal Nanoparticle Synthesis, *Adv. Funct. Mater.* 19 (2009) 679–688. <https://doi.org/10.1002/adfm.200801566>.
- [55] S. Mourdikoudis, L.M. Liz-Marzán, Oleylamine in Nanoparticle Synthesis, *Chem. Mater.* 25 (2013) 1465–1476. <https://doi.org/10.1021/cm4000476>.
- [56] Y. Wang, Y. Zheng, C.Z. Huang, Y. Xia, Synthesis of Ag Nanocubes 18–32 nm in Edge Length: The Effects of Polyol on Reduction Kinetics, Size Control, and Reproducibility, *J. Am. Chem. Soc.* 135 (2013) 1941–1951. <https://doi.org/10.1021/ja311503q>.
- [57] A.S. Zola, R.U. Ribeiro, J.M.C. Bueno, D. Zanchet, P.A. Arroyo, Cobalt nanoparticles prepared by three different methods, *J. Exp. Nanosci.* 9 (2014) 398–405. <https://doi.org/10.1080/17458080.2012.662723>.
- [58] A. Wadhawan, M. Chatterjee, G. Singh, Present Scenario of Bioconjugates in Cancer Therapy: A Review, *Int. J. Mol. Sci.* 20 (2019) 5243. <https://doi.org/10.3390/ijms20215243>.
- [59] I. Capek, Preparation of metal nanoparticles in water-in-oil (w/o) microemulsions, *Adv. Colloid Interface Sci.* 110 (2004) 49–74. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2004.02.003>.
- [60] J. Eastoe, M.J. Hollamby, L. Hudson, Recent advances in nanoparticle synthesis with reversed micelles, *Adv. Colloid Interface Sci.* 128–130 (2006) 5–15. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2006.11.009>.
- [61] M. Sanchez-Dominguez, K. Pemartin, M. Boutonnet, Preparation of inorganic nanoparticles in oil-in-water microemulsions: A soft and versatile approach, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 17 (2012) 297–305. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2012.06.007>.
- [62] J.N. Solanki, Z.V.P. Murthy, Controlled Size Silver Nanoparticles Synthesis with Water-in-Oil Microemulsion Method: A Topical Review, *Ind. Eng. Chem. Res.* 50 (2011) 12311–12323. <https://doi.org/10.1021/ie201649x>.
- [63] J. Wen, J. Li, S. Liu, Q. Chen, Preparation of copper nanoparticles in a water/oleic acid mixed solvent via two-step reduction method, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* 373 (2011) 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2010.10.009>.
- [64] J. Bai, Y. Li, J. Du, S. Wang, J. Zheng, Q. Yang, X. Chen, One-pot synthesis of polyacrylamide-gold nanocomposite, *Mater. Chem. Phys.* 106 (2007) 412–415. <https://doi.org/10.1016/J.MATCHEMPHYS.2007.06.021>.

- [65] S.-F. Chen, H. Zhang, Aggregation kinetics of nanosilver in different water conditions, *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.* 3 (2012) 035006. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/3/3/035006>.
- [66] T.M. Dung Dang, T.T. Tuyet Le, E. Fribourg-Blanc, M.C. Dang, Influence of surfactant on the preparation of silver nanoparticles by polyol method, *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.* 3 (2012) 035004. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/3/3/035004>.
- [67] R.S. Patil, M.R. Kokate, C.L. Jambhale, S.M. Pawar, S.H. Han, S.S. Kolekar, One-pot synthesis of PVA-capped silver nanoparticles their characterization and biomedical application, *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.* 3 (2012) 015013. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/3/1/015013>.
- [68] J. Siegel, O. Kvítek, P. Ulbrich, Z. Kolská, P. Slepíčka, V. Švorčík, Progressive approach for metal nanoparticle synthesis, *Mater. Lett.* 89 (2012) 47–50. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2012.08.048>.
- [69] K.-H. Tseng, H.-L. Lee, C.-Y. Liao, K.-C. Chen, H.-S. Lin, Rapid and Efficient Synthesis of Silver Nanofluid Using Electrical Discharge Machining, *J. Nanomater.* 2013 (2013) 1–6. <https://doi.org/10.1155/2013/174939>.
- [70] A.J. Christy, M. Umadevi, Synthesis and characterization of monodispersed silver nanoparticles, *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.* 3 (2012) 035013. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/3/3/035013>.
- [71] M. Sakamoto, M. Fujistuka, T. Majima, Light as a construction tool of metal nanoparticles: Synthesis and mechanism, *J. Photochem. Photobiol. C Photochem. Rev.* 10 (2009) 33–56. <https://doi.org/10.1016/J.JPHOTOCHEMREV.2008.11.002>.
- [72] T. Peter Amaladhas, S. Sivagami, T. Akkini Devi, N. Ananthi, S. Priya Velammal, Biogenic synthesis of silver nanoparticles by leaf extract of *Cassia angustifolia*, *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.* 3 (2012) 045006. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/3/4/045006>.
- [73] L. Sintubin, W. Verstraete, N. Boon, Biologically produced nanosilver: Current state and future perspectives, *Biotechnol. Bioeng.* 109 (2012) 2422–2436. <https://doi.org/10.1002/bit.24570>.
- [74] M. Umadevi, S. Shalini, M.R. Bindhu, Synthesis of silver nanoparticle using *D. carota* extract, *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.* 3 (2012) 025008. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/3/2/025008>.
- [75] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D.J. Schiffrin, R. Whyman, Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase Liquid–Liquid system, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 0 (1994) 801–802. <https://doi.org/10.1039/C39940000801>.
- [76] J. Turkevich, G. Kim, Palladium: Preparation and Catalytic Properties of Particles of Uniform Size, *Science* (80-.). 169 (1970) 873–879. <https://doi.org/10.1126/science.169.3948.873>.
- [77] J. Turkevich, Colloidal gold. Part I, *Gold Bull.* 18 (1985) 86–91. <https://doi.org/10.1007/BF03214690>.
- [78] D.D. Evanoff, G. Chumanov, Synthesis and Optical Properties of Silver Nanoparticles and Arrays, *ChemPhysChem.* 6 (2005) 1221–1231. <https://doi.org/10.1002/cphc.200500113>.
- [79] P.J.G. Goulet, R.B. Lennox, New Insights into Brust–Schiffrin Metal Nanoparticle Synthesis, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 9582–9584. <https://doi.org/10.1021/ja104011b>.
- [80] X. Dong, X. Ji, H. Wu, L. Zhao, J. Li, W. Yang, Shape Control of Silver Nanoparticles by Stepwise Citrate Reduction, *J. Phys. Chem. C.* 113 (2009) 6573–6576. <https://doi.org/10.1021/jp900775b>.
- [81] S. Ahmed, S. Ikram, Silver Nanoparticles: One Pot Green Synthesis Using Terminalia arjuna Extract for Biological Application, *J. Nanomed. Nanotechnol.* 06 (2015). <https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000309>.
- [82] A. Kumar, P.K. Vemula, P.M. Ajayan, G. John, Silver-nanoparticle-embedded antimicrobial paints based on vegetable oil, *Nat. Mater.* 7 (2008) 236–241. <https://doi.org/10.1038/nmat2099>.
- [83] A.M. Fayaz, K. Balaji, M. Girilal, R. Yadav, P.T. Kalaichelvan, R. Venketesan, Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria, *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 6 (2010) 103–109. <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2009.04.006>.
- [84] S. Arokiyaraj, S. Vincent, M. Saravanan, Y. Lee, Y.K. Oh, K.H. Kim, Green synthesis of silver nanoparticles using *Rheum palmatum* root extract and their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, *Artif. Cells, Nanomedicine, Biotechnol.* 45 (2017) 372–379. <https://doi.org/10.3109/21691401.2016.1160403>.
- [85] T. Klaus-Joerger, R. Joerger, E. Olsson, C.-G. Granqvist, Bacteria as workers in the living factory: metal-accumulating bacteria and their potential for materials science, *Trends Biotechnol.* 19 (2001) 15–20. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(00\)01514-6](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(00)01514-6).
- [86] K.M.M. Abou El-Nour, A. Eftaiha, A. Al-Warthan, R.A.A. Ammar, Synthesis and applications of silver nanoparticles, *Arab. J. Chem.* 3 (2010) 135–140. <https://doi.org/10.1016/J.ARABJC.2010.04.008>.
- [87] M. Gajbhiye, J. Kesharwani, A. Ingle, A. Gade, M. Rai, Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their activity against pathogenic fungi in combination with fluconazole, *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 5 (2009) 382–386. <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2009.06.005>.

- [88] † Priyabrata Mukherjee, ‡ Absar Ahmad, † Deendayal Mandal, † Satyajyoti Senapati, § Sudhakar R. Sainkar, ‡ Mohammad I. Khan, § Renu Parishcha, † P. V. Ajaykumar, † Mansoor Alam, *, † and Rajiv Kumar, § Murali Sastry*, Fungus-Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Immobilization in the Mycelial Matrix: A Novel Biological Approach to Nanoparticle Synthesis, (2001). <https://doi.org/10.1021/NL0155274>.
- [89] S. Anil Kumar, M.K. Abyaneh, S.W. Gosavi, S.K. Kulkarni, R. Pasricha, A. Ahmad, M.I. Khan, Nitrate reductase-mediated synthesis of silver nanoparticles from AgNO₃, *Biotechnol. Lett.* 29 (2007) 439–445. <https://doi.org/10.1007/s10529-006-9256-7>.
- [90] T. Klaus, R. Joerger, E. Olsson, C.-G. Granqvist, Silver-based crystalline nanoparticles, microbially fabricated, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96 (1999) 13611–13614. <https://doi.org/10.1073/PNAS.96.24.13611>.
- [91] M. Nasrollahzadeh, S. Mohammad Sajadi, Green synthesis of copper nanoparticles using Ginkgo biloba L. leaf extract and their catalytic activity for the Huisgen [3+2] cycloaddition of azides and alkynes at room temperature, *J. Colloid Interface Sci.* 457 (2015) 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.07.004>.
- [92] N.M. Zain, A.G.F. Stapley, G. Shama, Green synthesis of silver and copper nanoparticles using ascorbic acid and chitosan for antimicrobial applications, *Carbohydr. Polym.* 112 (2014) 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.05.081>.
- [93] C.J. Pandian, R. Palanivel, S. Dhananasekaran, Green synthesis of nickel nanoparticles using *Ocimum sanctum* and their application in dye and pollutant adsorption, *Chinese J. Chem. Eng.* 23 (2015) 1307–1315. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2015.05.012>.
- [94] Y.H. Wang, S.J. Peng, J.D. Lu, R.W. Wang, Y.L. Mao, Y.G. Cheng, Optical properties of Cu and Ag nanoparticles synthesized in glass by ion implantation, *Vacuum.* 83 (2008) 408–411. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2008.05.003>.
- [95] K. Judai, S. Numao, J. Nishijo, N. Nishi, In situ preparation and catalytic activation of copper nanoparticles from acetylide molecules, *J. Mol. Catal. A Chem.* 347 (2011) 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2011.07.006>.
- [96] B.-S. Zhang, B.-S. Xu, Y. Xu, F. Gao, P.-J. Shi, Y.-X. Wu, Cu nanoparticles effect on the tribological properties of hydrosilicate powders as lubricant additive for steel–steel contacts, *Tribol. Int.* 44 (2011) 878–886. <https://doi.org/10.1016/j.triboint.2011.03.002>.
- [97] H. Bönemann, S.S. Botha, B. Bladergroen, V.M. Linkov, Monodisperse copper- and silver-nanocolloids suitable for heat-conductive fluids, *Appl. Organomet. Chem.* 19 (2005) 768–773. <https://doi.org/10.1002/aoc.889>.
- [98] S.H. Stelzig, C. Menneking, M.S. Hoffmann, K. Eisele, S. Barcikowski, M. Klapper, K. Müllen, Compatibilization of laser generated antibacterial Ag- and Cu-nanoparticles for perfluorinated implant materials, *Eur. Polym. J.* 47 (2011) 662–667. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2010.10.018>.
- [99] L.-M. Lu, X.-B. Zhang, G.-L. Shen, R.-Q. Yu, Seed-mediated synthesis of copper nanoparticles on carbon nanotubes and their application in nonenzymatic glucose biosensors, *Anal. Chim. Acta.* 715 (2012) 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.12.011>.
- [100] A. Musa, T. Akomolafe, M. Carter, Production of cuprous oxide, a solar cell material, by thermal oxidation and a study of its physical and electrical properties, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells.* 51 (1998) 305–316. [https://doi.org/10.1016/S0927-0248\(97\)00233-X](https://doi.org/10.1016/S0927-0248(97)00233-X).
- [101] D. Wang, Y. Li, Controllable synthesis of Cu-based nanocrystals in ODA solvent, *Chem. Commun.* 47 (2011) 3604. <https://doi.org/10.1039/c0cc04902f>.
- [102] J. Zhou, J. Yang, Z. Zhang, W. Liu, Q. Xue, Study on the structure and tribological properties of surface-modified Cu nanoparticles, *Mater. Res. Bull.* 34 (1999) 1361–1367. [https://doi.org/10.1016/S0025-5408\(99\)00150-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5408(99)00150-6).
- [103] M. Blosi, S. Albonetti, M. Dondi, C. Martelli, G. Baldi, Microwave-assisted polyol synthesis of Cu nanoparticles, *J. Nanoparticle Res.* 13 (2011) 127–138. <https://doi.org/10.1007/s11051-010-0010-7>.
- [104] D. Wei, W. Sun, W. Qian, Y. Ye, X. Ma, The synthesis of chitosan-based silver nanoparticles and their antibacterial activity, *Carbohydr. Res.* 344 (2009) 2375–2382. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2009.09.001>.
- [105] C. Silva, J.M.P. Coelho, A. Ruivo, A.P. de Matos, Infrared nanosecond laser effects on the formation of copper nanoparticles, *Mater. Lett.* 64 (2010) 705–707. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2009.12.044>.
- [106] A. Ganguly, T. Ahmad, A.K. Ganguli, Self-assembly of copper succinate nanoparticles to form anisotropic mesostructures, *Dalt. Trans.* (2009) 3536. <https://doi.org/10.1039/b820778j>.
- [107] X. Wang, K. Han, F. Wan, Y. Gao, K. Jiang, Controllable synthesis of submicrometer-sized copper crystallites with different morphologies, *Mater. Lett.* 62 (2008) 3509–3511. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2008.03.031>.

- [108] I. Haas, S. Shanmugam, A. Gedanken, Synthesis of Copper Dendrite Nanostructures by a Sonoelectrochemical Method, *Chem. - A Eur. J.* 14 (2008) 4696–4703. <https://doi.org/10.1002/chem.200701744>.
- [109] Y. Wang, A. V. Biradar, G. Wang, K.K. Sharma, C.T. Duncan, S. Rangan, T. Asefa, Controlled Synthesis of Water-Dispersible Faceted Crystalline Copper Nanoparticles and Their Catalytic Properties, *Chem. - A Eur. J.* 16 (2010) 10735–10743. <https://doi.org/10.1002/chem.201000354>.
- [110] G. Yang, Z. Zhang, S. Zhang, L. Yu, P. Zhang, Synthesis and characterization of highly stable dispersions of copper nanoparticles by a novel one-pot method, *Mater. Res. Bull.* 48 (2013) 1716–1719. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2013.01.025>.
- [111] A.K. Chatterjee, R.K. Sarkar, A.P. Chattopadhyay, P. Aich, R. Chakraborty, T. Basu, A simple robust method for synthesis of metallic copper nanoparticles of high antibacterial potency against *E. coli*, *Nanotechnology*. 23 (2012) 085103. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/23/8/085103>.
- [112] P.K. Khanna, S. Gaikwad, P.V. Adhyapak, N. Singh, R. Marimuthu, Synthesis and characterization of copper nanoparticles, *Mater. Lett.* 61 (2007) 4711–4714. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2007.03.014>.
- [113] J. Xiong, Y. Wang, Q. Xue, X. Wu, Synthesis of highly stable dispersions of nanosized copper particles using l-ascorbic acid, *Green Chem.* 13 (2011) 900. <https://doi.org/10.1039/c0gc00772b>.
- [114] V. Engels, F. Benaskar, D.A. Jefferson, B.F.G. Johnson, A.E.H. Wheatley, Nanoparticulate copper – routes towards oxidative stability, *Dalt. Trans.* 39 (2010) 6496–6502. <https://doi.org/10.1039/c0dt00134a>.
- [115] M.J. Guajardo-Pacheco, J.E. Morales-Sánchez, J. González-Hernández, F. Ruiz, Synthesis of copper nanoparticles using soybeans as a chelant agent, *Mater. Lett.* 64 (2010) 1361–1364. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2010.03.029>.
- [116] S. Ingole, P. Manandhar, J.A. Wright, E. Nazaretski, J.D. Thompson, S.T. Picraux, Assembly and magnetic properties of nickel nanoparticles on silicon nanowires, *Appl. Phys. Lett.* 94 (2009) 223118. <https://doi.org/10.1063/1.3148860>.
- [117] J. Aguilhon, C. Boissière, O. Durupthy, C. Thomazeau, C. Sanchez, Nickel nanoparticles with controlled morphologies application in selective hydrogenation catalysis, in: 2010: pp. 521–524. [https://doi.org/10.1016/S0167-2991\(10\)75099-0](https://doi.org/10.1016/S0167-2991(10)75099-0).
- [118] E. Hosono, S. Fujihara, I. Honma, H. Zhou, The high power and high energy densities Li ion storage device by nanocrystalline and mesoporous Ni/NiO covered structure, *Electrochem. Commun.* 8 (2006) 284–288. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2005.11.023>.
- [119] E. Ozkan Zayim, I. Turhan, F.Z. Tepehan, N. Ozer, Sol–gel deposited nickel oxide films for electrochromic applications, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells.* 92 (2008) 164–169. <https://doi.org/10.1016/j.solmat.2007.03.034>.
- [120] R.M.A. Tehrani, S. Ab Ghani, The Nanocrystalline Nickel with Catalytic Properties on Methanol Oxidation in Alkaline Medium, *Fuel Cells.* 9 (2009) 579–587. <https://doi.org/10.1002/fuce.200800122>.
- [121] N. Sattarahmady, H. Heli, R.D. Vais, An electrochemical acetylcholine sensor based on lichen-like nickel oxide nanostructure, *Biosens. Bioelectron.* 48 (2013) 197–202. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2013.04.001>.
- [122] C.B. Murray, S. Sun, H. Doyle, T. Betley, Monodisperse 3 d Transition-Metal (Co,Ni,Fe) Nanoparticles and Their Assembly into Nanoparticle Superlattices, *MRS Bull.* 26 (2001) 985–991. <https://doi.org/10.1557/mrs2001.254>.
- [123] V. Tzitzios, G. Basina, M. Gjoka, V. Alexandrakis, V. Georgakilas, D. Niarchos, N. Boukos, D. Petridis, Chemical synthesis and characterization of hcp Ni nanoparticles, *Nanotechnology*. 17 (2006) 3750–3755. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/17/15/023>.
- [124] G.G. Couto, J.J. Klein, W.H. Schreiner, D.H. Mosca, A.J.A. de Oliveira, A.J.G. Zarbin, Nickel nanoparticles obtained by a modified polyol process: Synthesis, characterization, and magnetic properties, *J. Colloid Interface Sci.* 311 (2007) 461–468. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.03.045>.
- [125] E.G.C. Neiva, M.F. Bergamini, M.M. Oliveira, L.H. Marcolino, A.J.G. Zarbin, PVP-capped nickel nanoparticles: Synthesis, characterization and utilization as a glycerol electrosensor, *Sensors Actuators B Chem.* 196 (2014) 574–581. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.02.041>.
- [126] Y.T. Jeon, J.Y. Moon, G.H. Lee, J. Park, Y. Chang, Comparison of the Magnetic Properties of Metastable Hexagonal Close-Packed Ni Nanoparticles with Those of the Stable Face-Centered Cubic Ni Nanoparticles, *J. Phys. Chem. B.* 110 (2006) 1187–1191. <https://doi.org/10.1021/jp054608b>.
- [127] J. Yang, B. Feng, Y. Liu, Y. Zhang, L. Yang, Y. Wang, M. Wei, J. Lang, D. Wang, X. Liu, Phase transition and magnetic properties of Mg-doped hexagonal close-packed Ni nanoparticles, *Appl. Surf. Sci.* 254 (2008) 7155–7158. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2008.05.238>.
- [128] C. Parada, E. Morán, Microwave-Assisted Synthesis and Magnetic Study of Nanosized Ni/NiO Materials, *Chem. Mater.* 18 (2006) 2719–2725. <https://doi.org/10.1021/cm0511365>.
- [129] M. Grzelczak, J. Pérez-Juste, B. Rodríguez-González, M. Spasova, I. Barsukov, M. Farle, L.M. Liz-Marzán, Pt-Catalyzed Growth of Ni Nanoparticles in Aqueous CTAB Solution, *Chem. Mater.* 20 (2008) 5399–5405. <https://doi.org/10.1021/cm800665s>.

- [130] Y. Chen, X. Luo, G.-H. Yue, X. Luo, D.-L. Peng, Synthesis of iron–nickel nanoparticles via a nonaqueous organometallic route, *Mater. Chem. Phys.* 113 (2009) 412–416. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2008.07.118>.
- [131] J. Park, E. Kang, S.U. Son, H.M. Park, M.K. Lee, J. Kim, K.W. Kim, H.-J. Noh, J.-H. Park, C.J. Bae, J.-G. Park, T. Hyeon, Monodisperse Nanoparticles of Ni and NiO: Synthesis, Characterization, Self-Assembled Superlattices, and Catalytic Applications in the Suzuki Coupling Reaction, *Adv. Mater.* 17 (2005) 429–434. <https://doi.org/10.1002/adma.200400611>.
- [132] Y. Goto, K. Taniguchi, T. Omata, S. Otsuka-Yao-Matsuo, N. Ohashi, S. Ueda, H. Yoshikawa, Y. Yamashita, H. Oohashi, K. Kobayashi, Formation of Ni₃C Nanocrystals by Thermolysis of Nickel Acetylacetonate in Oleylamine: Characterization Using Hard X-ray Photoelectron Spectroscopy, *Chem. Mater.* 20 (2008) 4156–4160. <https://doi.org/10.1021/cm703644x>.
- [133] M. Han, Q. Liu, J. He, Y. Song, Z. Xu, J.M. Zhu, Controllable Synthesis and Magnetic Properties of Cubic and Hexagonal Phase Nickel Nanocrystals, *Adv. Mater.* 19 (2007) 1096–1100. <https://doi.org/10.1002/adma.200601460>.
- [134] Y. Hou, S. Gao, Monodisperse nickel nanoparticles prepared from a monosurfactant system and their magnetic properties, *J. Mater. Chem.* 13 (2003) 1510. <https://doi.org/10.1039/b303226d>.
- [135] S.-H. Wu, D.-H. Chen, Synthesis and characterization of nickel nanoparticles by hydrazine reduction in ethylene glycol, *J. Colloid Interface Sci.* 259 (2003) 282–286. [https://doi.org/10.1016/S0021-9797\(02\)00135-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9797(02)00135-2).
- [136] M. Hemalatha, N. Suriyanarayanan, S. Prabakar, Nanoscale synthesis and optical features of nickel nanoparticles, *Optik (Stuttg.)* 125 (2014) 1962–1966. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2013.09.069>.
- [137] N.R.N. Roselina, A. Azizan, K.M. Hyie, A. Jumahat, M.A.A. Bakar, Effect of pH on Formation of Nickel Nanostructures through Chemical Reduction Method, *Procedia Eng.* 68 (2013) 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2013.12.145>.
- [138] S. Chandra, A. Kumar, P.K. Tomar, Synthesis of Ni nanoparticles and their characterizations, *J. Saudi Chem. Soc.* 18 (2014) 437–442. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2011.09.008>.
- [139] C. Wagner, Theory of the aging of precipitation by dissolution (Ostwald maturation), *Rep. Bunsen Soc. Phys. Chem.* 65 (1961) 581–591. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bbpc.19610650704/abstract>.
- [140] M. Speight, Growth kinetics of grain-boundary precipitates, *Acta Metall.* 16 (1968) 133–135. [https://doi.org/10.1016/0001-6160\(68\)90081-3](https://doi.org/10.1016/0001-6160(68)90081-3).
- [141] H.O.K. Kirchner, Coarsening of grain-boundary precipitates, *Metall. Trans.* 2 (1971) 2861–2864. <https://doi.org/10.1007/BF02813264>.
- [142] C.T. Campbell, S.C. Parker, D.E. Starr, The Effect of Size-Dependent Nanoparticle Energetics on Catalyst Sintering, *Science (80-.)*. 298 (2002) 811–814. <https://doi.org/10.1126/science.1075094>.
- [143] G. Kaptay, A new paradigm on the chemical potentials of components in multi-component nano-phases within multi-phase systems, *RSC Adv.* 7 (2017) 41241–41253. <https://doi.org/10.1039/C7RA07911G>.
- [144] G. Kaptay, On the size and shape dependence of the solubility of nano-particles in solutions, *Int. J. Pharm.* 430 (2012) 253–257. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.03.038>.
- [145] A. Baldan, Progress in Ostwald ripening theories and their applications to nickel-base superalloys. Part I: Ostwald ripening theories, *J. Mater. Sci.* 37 (2002) 2171–2202. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023%2FA%3A1015388912729.pdf>.
- [146] Z. Hu, G. Oskam, R.L. Penn, N. Pesika, P.C. Searson, The Influence of Anion on the Coarsening Kinetics of ZnO Nanoparticles, *J. Phys. Chem. B.* 107 (2003) 3124–3130. <https://doi.org/10.1021/jp020580h>.
- [147] G. Oskam, Z. Hu, R.L. Penn, N. Pesika, P.C. Searson, Coarsening of metal oxide nanoparticles, *Phys. Rev. E.* 66 (2002) 011403. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.66.011403>.
- [148] F. Huang, B. Gilbert, H. Zhang, J.F. Banfield, Reversible, Surface-Controlled Structure Transformation in Nanoparticles Induced by an Aggregation State, *Phys. Rev. Lett.* 92 (2004) 155501. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.92.155501>.
- [149] R.L. Penn, J.F. Banfield, Oriented attachment and growth, twinning, polytypism, and formation of metastable phases; insights from nanocrystalline TiO₂, *Am. Mineral.* 83 (1998) 1077–1082. <https://doi.org/10.2138/am-1998-9-1016>.
- [150] R.L. Penn, J.F. Banfield, Imperfect Oriented Attachment: Dislocation Generation in Defect-Free Nanocrystals, *Science (80-.)*. 281 (1998) 969–971. <https://doi.org/10.1126/science.281.5379.969>.
- [151] H. Zhang, J.F. Banfield, New kinetic model for the nanocrystalline anatase-to-rutile transformation revealing rate dependence on number of particles, *Am. Mineral.* 84 (1999) 528–535. <https://doi.org/10.2138/am-1999-0406>.
- [152] F. Huang, H. Zhang, J.F. Banfield, Two-Stage Crystal-Growth Kinetics Observed during Hydrothermal Coarsening of Nanocrystalline ZnS, *Nano Lett.* 3 (2003) 373–378. <https://doi.org/10.1021/nl025836+>.

- [153] E.R. Leite, T.R. Giraldo, F.M. Pontes, E. Longo, A. Beltrán, J. Andrés, Crystal growth in colloidal tin oxide nanocrystals induced by coalescence at room temperature, *Appl. Phys. Lett.* 83 (2003) 1566–1568. <https://doi.org/10.1063/1.1605241>.
- [154] J. Zhang, Z. Lin, Y. Lan, G. Ren, D. Chen, F. Huang, M. Hong, A Multistep Oriented Attachment Kinetics: Coarsening of ZnS Nanoparticle in Concentrated NaOH, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 12981–12987. <https://doi.org/10.1021/ja062572a>.
- [155] P. Pawlow, Ober die Abhängigkeit des Schmelzpunktes von der Oberflächenenergie eines festen Körpers (Zusatz.), *Zeitschrift Für Phys. Chemie.* 65U (1909). <https://doi.org/10.1515/zpch-1909-6532>.
- [156] G.L. Allen, R.A. Bayles, W.W. Gile, W.A. Jesser, Small particle melting of pure metals, *Thin Solid Films.* 144 (1986) 297–308. [https://doi.org/10.1016/0040-6090\(86\)90422-0](https://doi.org/10.1016/0040-6090(86)90422-0).
- [157] N. Joshi, N. Mathur, T. Mane, D. Sundaram, Size effect on melting temperatures of alumina nanocrystals: Molecular dynamics simulations and thermodynamic modeling, *Comput. Mater. Sci.* 145 (2018) 140–153. <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2017.12.064>.
- [158] H.J. Kim, S.P. Jang, J.-H. Lee, Y.-J. Park, Transformation of SAC (Sn_{3.0}Ag_{0.5}Cu) nanoparticles into bulk material during melting process with large melting-point depression, *Micro Nano Lett.* 11 (2016) 840–843. <https://doi.org/10.1049/mnl.2016.0361>.
- [159] J.R. Sambles, An electron microscope study of evaporating gold particles: the Kelvin equation for liquid gold and the lowering of the melting point of solid gold particles, *Proc. R. Soc. London. A. Math. Phys. Sci.* 324 (1971) 339–351. <https://doi.org/10.1098/rspa.1971.0143>.
- [160] P. Buffat, J.-P. Borel, Size effect on the melting temperature of gold particles, *Phys. Rev. A.* 13 (1976) 2287–2298. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.13.2287>.
- [161] C.J. Coombes, The melting of small particles of lead and indium, *J. Phys. F Met. Phys.* 2 (1972) 441–449. <https://doi.org/10.1088/0305-4608/2/3/013>.
- [162] M. Zhang, M.Y. Efremov, F. Schiettekatte, E.A. Olson, A.T. Kwan, S.L. Lai, T. Wisleder, J.E. Greene, L.H. Allen, Size-dependent melting point depression of nanostructures: Nanocalorimetric measurements, *Phys. Rev. B.* 62 (2000) 10548–10557. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.62.10548>.
- [163] G. Kellermann, A.F. Craievich, Structure and melting of Bi nanocrystals embedded in a B₂O₃–Na₂O glass, *Phys. Rev. B.* 65 (2002) 134204. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.65.134204>.
- [164] M. Salehian, A. Mohammadian, M. Vaezzadeh, M. Saeidi, Short Communication Influence of Size on the Melting Temperature of Metallic Nanoparticle, *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* 13 (2017) 91–95.
- [165] A. Vegh, G. Kaptay, Modelling surface melting of macro-crystals and melting of nano-crystals for the case of perfectly wetting liquids in one-component systems using lead as an example, *Calphad.* 63 (2018) 37–50. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2018.08.007>.
- [166] S. Hausner, S. Weis, B. Wielage, G. Wagner, Low temperature joining of copper by Ag nanopaste: correlation of mechanical properties and process parameters, *Weld. World.* 60 (2016) 1277–1286. <https://doi.org/10.1007/s40194-016-0381-1>.
- [167] J.-Z. Wei, O.B. Lille, Influence of Wettability on Two- and Four-Electrode Resistivity Measurements on Berea Sandstone Plugs, *SPE Form. Eval.* 6 (1991) 470–476. <https://doi.org/10.2118/21628-PA>.
- [168] M. Li, M.N. Idros, Y. Wu, T. Burdyny, S. Garg, X.S. Zhao, G. Wang, T.E. Rufford, The role of electrode wettability in electrochemical reduction of carbon dioxide, *J. Mater. Chem. A.* 9 (2021) 19369–19409. <https://doi.org/10.1039/D1TA03636J>.
- [169] Z. Kang, S. Wang, L. Fan, Z. Xiao, R. Wang, D. Sun, Surface wettability switching of metal-organic framework mesh for oil-water separation, *Mater. Lett.* 189 (2017) 82–85. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2016.11.088>.
- [170] M. Zhu, Y. Liu, M. Chen, Z. Xu, L. Li, Y. Zhou, Metal mesh-based special wettability materials for oil-water separation: A review of the recent development, *J. Pet. Sci. Eng.* 205 (2021) 108889. <https://doi.org/10.1016/j.petrol.2021.108889>.
- [171] J. Sun, C. Chen, J. Song, J. Liu, X. Yang, J. Liu, X. Liu, Y. Lu, A universal method to create surface patterns with extreme wettability on metal substrates, *J. Colloid Interface Sci.* 535 (2019) 100–110. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2018.09.078>.
- [172] D.J. Trevoy, H. Johnson, The Water Wettability of Metal Surfaces, *J. Phys. Chem.* 62 (1958) 833–837. <https://doi.org/10.1021/j150565a016>.
- [173] S. Gim, K.J. Cho, H.-K. Lim, H. Kim, Structure, Dynamics, and Wettability of Water at Metal Interfaces, *Sci. Rep.* 9 (2019) 14805. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51323-5>.
- [174] M.E. Schrader, Wettability of clean metal surfaces, *J. Colloid Interface Sci.* 100 (1984) 372–380. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(84\)90442-9](https://doi.org/10.1016/0021-9797(84)90442-9).
- [175] R. Wang, L. Cong, M. Kido, Evaluation of the wettability of metal surfaces by micro-pure water by means of atomic force microscopy, *Appl. Surf. Sci.* 191 (2002) 74–84. [https://doi.org/10.1016/S0169-4332\(02\)00147-2](https://doi.org/10.1016/S0169-4332(02)00147-2).

- [176] S. Meng, E. Kaxiras, Z. Zhang, Water wettability of close-packed metal surfaces, *J. Chem. Phys.* 127 (2007) 244710. <https://doi.org/10.1063/1.2804871>.
- [177] F.R. Weber, C. Kunz, S. Gräf, M. Rettenmayr, F.A. Müller, Wettability Analysis of Water on Metal/Semiconductor Phases Selectively Structured with Femtosecond Laser-Induced Periodic Surface Structures, *Langmuir*. 35 (2019) 14990–14998. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b02406>.
- [178] M.L. White, The Wetting of Gold Surfaces by Water 1, *J. Phys. Chem.* 68 (1964) 3083–3085. <https://doi.org/10.1021/j100792a515>.
- [179] G. Kaptay, A coherent set of model equations for various surface and interface energies in systems with liquid and solid metals and alloys, *Adv. Colloid Interface Sci.* 283 (2020) 102212. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102212>.
- [180] R.A. Erb, Wettability of Metals under Continuous Condensing Conditions, *J. Phys. Chem.* 69 (1965) 1306–1309. <https://doi.org/10.1021/j100888a035>.
- [181] R.A. Erb, Wettability of gold, *J. Phys. Chem.* 72 (1968) 2412–2417. <https://doi.org/10.1021/j100853a023>.
- [182] M. Mantel, J.P. Wightman, Influence of the surface chemistry on the wettability of stainless steel, *Surf. Interface Anal.* 21 (1994) 595–605. <https://doi.org/10.1002/sia.740210902>.
- [183] G. Kaptay, Kumulatív összefoglaló Határfelületi Nanojelenségek c. tárgyból, (2012) 5.
- [184] Y. Zhu, M. Zhang, X. Zhang, Z. Huang, G. Liu, G. Qiao, Wetting and interfacial behavior of Cu–Al/SiC systems: Influences of Si ion implantation and Al concentration, *J. Alloys Compd.* 824 (2020) 153972. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2020.153972>.
- [185] P. Baumli, G. Kaptay, Wettability of carbon surfaces by pure molten alkali chlorides and their penetration into a porous graphite substrate, *Mater. Sci. Eng. A.* 495 (2008) 192–196. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2007.11.093>.
- [186] D.R. Morhardt, J.R. Mauney, C.R. Estrada, Role of Biomaterials in Surgery, in: *Ref. Modul. Biomed. Sci.*, Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65845-2>.
- [187] N. Almouemen, H.M. Kelly, C. O’Leary, Tissue Engineering: Understanding the Role of Biomaterials and Biophysical Forces on Cell Functionality Through Computational and Structural Biotechnology Analytical Methods, *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 17 (2019) 591–598. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2019.04.008>.
- [188] B.D. Ratner, The Biocompatibility of Implant Materials, in: *Host Response to Biomater.*, Elsevier, 2015: pp. 37–51. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800196-7.00003-7>.
- [189] A.A. Vuković, A. Bajzman, S.S. Zukić, S. Šečić, Cosmetic Dentistry in Ancient Time-Short Review, (2009). <https://www.researchgate.net/publication/230777774> (accessed March 6, 2022).
- [190] E. Crubzy, P. Murail, L. Girard, J.-P. Bernadou, False teeth of the Roman world, *Nature*. 391 (1998) 29–29. <https://doi.org/10.1038/34067>.
- [191] J. Ni, H. Ling, S. Zhang, Z. Wang, Z. Peng, C. Benyshek, R. Zan, A.K. Miri, Z. Li, X. Zhang, J. Lee, K.-J. Lee, H.-J. Kim, P. Tebon, T. Hoffman, M.R. Dokmeci, N. Ashammakhi, X. Li, A. Khademosseini, Three-dimensional printing of metals for biomedical applications, *Mater. Today Bio.* 3 (2019) 100024. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2019.100024>.
- [192] J.D. Avila, S. Bose, A. Bandyopadhyay, Additive manufacturing of titanium and titanium alloys for biomedical applications, in: *Titan. Med. Dent. Appl.*, Elsevier, 2018: pp. 325–343. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812456-7.00015-9>.
- [193] M. Hussein, A. Mohammed, N. Al-Aqeeli, Wear Characteristics of Metallic Biomaterials: A Review, *Materials (Basel)*. 8 (2015) 2749–2768. <https://doi.org/10.3390/ma8052749>.
- [194] L. Zhang, L. Chen, A Review on Biomedical Titanium Alloys: Recent Progress and Prospect, *Adv. Eng. Mater.* 21 (2019) 1801215. <https://doi.org/10.1002/adem.201801215>.
- [195] L. Yuan, S. Ding, C. Wen, Additive manufacturing technology for porous metal implant applications and triple minimal surface structures: A review, *Bioact. Mater.* 4 (2019) 56–70. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2018.12.003>.
- [196] S. Pal, N. Gubeljak, R. Hudák, G. Lojen, V. Rajčúková, T. Brajlíh, I. Drstvenšek, Evolution of the metallurgical properties of Ti-6Al-4V, produced with different laser processing parameters, at constant energy density in selective laser melting, *Results Phys.* 17 (2020) 103186. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2020.103186>.
- [197] N. Soro, H. Attar, E. Brodie, M. Veidt, A. Molotnikov, M.S. Dargusch, Evaluation of the mechanical compatibility of additively manufactured porous Ti–25Ta alloy for load-bearing implant applications, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 97 (2019) 149–158. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.05.019>.
- [198] M. Saini, Implant biomaterials: A comprehensive review, *World J. Clin. Cases.* 3 (2015) 52. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i1.52>.
- [199] C.L. Romanò, D. Romanò, E. Meani, N. Logoluso, L. Drago, Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study, *BMC Infect. Dis.* 11 (2011) 129. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-129>.

- [200] J.J. Munns, R.C. Matthias, A. Zarezadeh, A.M. Struk, P.C. Dell, C.A. Jones, J.M. Stein, T.W. Wright, Outcomes of Revisions for Failed Trapeziometacarpal Joint Arthritis Surgery, *J. Hand Surg. Am.* 44 (2019) 798.e1-798.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2018.10.025>.
- [201] J.K. Steck, J.M. Schubert, J.C. Christensen, C.A. Luu, Revision Total Ankle Arthroplasty, *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 34 (2017) 541–564. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2017.05.010>.
- [202] M.L. Wasz, F.R. Brotzen, R.B. McLellan, A.J. Griffin, Effect of oxygen and hydrogen on mechanical properties of commercial purity titanium, *Int. Mater. Rev.* 41 (1996) 1–12. <https://doi.org/10.1179/imr.1996.41.1.1>.
- [203] S.K. Nayak, C.J. Hung, V. Sharma, S.P. Alpay, A.M. Dongare, W.J. Brindley, R.J. Hebert, Insight into point defects and impurities in titanium from first principles, *Npj Comput. Mater.* 4 (2018) 11. <https://doi.org/10.1038/s41524-018-0068-9>.
- [204] D. Banerjee, J.C. Williams, Perspectives on Titanium Science and Technology, *Acta Mater.* 61 (2013) 844–879. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2012.10.043>.
- [205] E.L. Flatow, A.K. Harrison, A History of Reverse Total Shoulder Arthroplasty, *Clin. Orthop. Relat. Res.* 469 (2011) 2432–2439. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1733-6>.
- [206] C. Oldani, A. Dominguez, Titanium as a Biomaterial for Implants, in: *Recent Adv. Arthroplast., InTech*, 2012. <https://doi.org/10.5772/27413>.
- [207] Y. Estrin, H.-E. Kim, R. Lapovok, H.P. Ng, J.-H. Jo, Mechanical Strength and Biocompatibility of Ultrafine-Grained Commercial Purity Titanium, *Biomed Res. Int.* 2013 (2013) 1–6. <https://doi.org/10.1155/2013/914764>.
- [208] G. Purcek, G.G. Yapici, I. Karaman, H.J. Maier, Effect of commercial purity levels on the mechanical properties of ultrafine-grained titanium, *Mater. Sci. Eng. A.* 528 (2011) 2303–2308. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2010.11.021>.
- [209] L. Favard, Revision of total shoulder arthroplasty, *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 99 (2013) S12–S21. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2012.11.010>.
- [210] Dental Implants Market to Reach US\$ 1,442.28 Million at CAGR of 3.8% by 2027 | Premium Market Insights, (n.d.). <https://www.premiummarketinsights.com/reports-tip/dental-implants-market> (accessed June 12, 2021).
- [211] Tooth Loss in Seniors | National Institute of Dental and Craniofacial Research, (n.d.). <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/tooth-loss/seniors> (accessed June 12, 2021).
- [212] M. Geetha, A.K. Singh, R. Asokamani, A.K. Gogia, Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review, *Prog. Mater. Sci.* 54 (2009) 397–425. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2008.06.004>.
- [213] M. Qian, F.H. Sam Froes, Titanium powder metallurgy: Science, technology and applications, Elsevier Inc., 2015. <https://doi.org/10.1016/C2013-0-13619-7>.
- [214] H. Shahali, A. Jaggessar, P.K. Yarlagadda, Recent Advances in Manufacturing and Surface Modification of Titanium Orthopaedic Applications, *Procedia Eng.* 174 (2017) 1067–1076. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.01.259>.
- [215] J. Park, R.S. Lakes, *Biomaterials: An Introduction*, 394th ed., Springer Science & Business Media, New York, 1992.
- [216] M.J. Donachie, *Titanium: A Technical Guide*, 2nd ed., ASM International, 2000.
- [217] C. Cui, B. Hu, L. Zhao, S. Liu, Titanium alloy production technology, market prospects and industry development, *Mater. Des.* 32 (2011) 1684–1691. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2010.09.011>.
- [218] A. Gomez-Gallegos, P. Mandal, D. Gonzalez, N. Zuelli, P. Blackwell, Studies on Titanium Alloys for Aerospace Application, *Defect Diffus. Forum.* 385 (2018) 419–423. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/DDF.385.419>.
- [219] R.R. Boyer, An overview on the use of titanium in the aerospace industry, *Mater. Sci. Eng. A.* 213 (1996) 103–114. [https://doi.org/10.1016/0921-5093\(96\)10233-1](https://doi.org/10.1016/0921-5093(96)10233-1).
- [220] P. Singh, H. Pungotra, N.S. Kalsi, On the characteristics of titanium alloys for the aircraft applications, *Mater. Today Proc.* 4 (2017) 8971–8982. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2017.07.249>.
- [221] E. Uhlmann, R. Kersting, T.B. Klein, M.F. Cruz, A.V. Borille, Additive Manufacturing of Titanium Alloy for Aircraft Components, *Procedia CIRP.* 35 (2015) 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.08.061>.
- [222] V.S.A. Challa, S. Mali, R.D.K. Misra, Reduced toxicity and superior cellular response of preosteoblasts to Ti-6Al-7Nb alloy and comparison with Ti-6Al-4V, *J. Biomed. Mater. Res. Part A.* 101A (2013) 2083–2089. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.34492>.
- [223] Y. Cui, Y. Li, K. Luo, H. Xu, Microstructure and shape memory effect of Ti–20Zr–10Nb alloy, *Mater. Sci. Eng. A.* 527 (2010) 652–656. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2009.08.063>.
- [224] Y.-J. Park, Y.-H. Song, J.-H. An, H.-J. Song, K.J. Anusavice, Cytocompatibility of pure metals and experimental binary titanium alloys for implant materials, *J. Dent.* 41 (2013) 1251–1258. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.09.003>.

- [225] S.X. Liang, X.J. Feng, L.X. Yin, X.Y. Liu, M.Z. Ma, R.P. Liu, Development of a new β Ti alloy with low modulus and favorable plasticity for implant material, *Mater. Sci. Eng. C*. 61 (2016) 338–343. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.076>.
- [226] S. Prasad, M. Ehrensberger, M.P. Gibson, H. Kim, E.A. Monaco, Biomaterial properties of titanium in dentistry, *J. Oral Biosci.* 57 (2015) 192–199. <https://doi.org/10.1016/j.job.2015.08.001>.
- [227] K.C. Nune, R.D.K. Misra, S.J. Li, Y.L. Hao, R. Yang, Osteoblast cellular activity on low elastic modulus Ti–24Nb–4Zr–8Sn alloy, *Dent. Mater.* 33 (2017) 152–165. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.11.005>.
- [228] L. Shi, L. Shi, L. Wang, Y. Duan, W. Lei, Z. Wang, J. Li, X. Fan, X. Li, S. Li, Z. Guo, The Improved Biological Performance of a Novel Low Elastic Modulus Implant, *PLoS One*. 8 (2013) e55015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055015>.
- [229] M. Kaya, F. Yakuphanoglu, A study on microstructure of porous TiNbZr alloy produced as biomaterial, *Materwiss. Werksttech.* 50 (2019) 742–746. <https://doi.org/10.1002/mawe.201800235>.
- [230] M. Marczewski, M. Jurczyk, P. Pecyna, M. Ratajczak, M. Gajeka, M.U. Jurczyk, The Effect of 45S5 Bioglass and Ag, Cu, or Zn Addition on the Crystal Structure, Properties, and Antibacterial Effect of Bulk Ti23Zr25Nb Biocomposites, *Metals (Basel)*. 10 (2020) 1115. <https://doi.org/10.3390/met10091115>.
- [231] Y. Chen, X. Zheng, Y. Xie, H. Ji, C. Ding, Antibacterial properties of vacuum plasma sprayed titanium coatings after chemical treatment, *Surf. Coatings Technol.* 204 (2009) 685–690. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2009.09.010>.
- [232] W. Zhang, J. Gu, C. Zhang, Y. Xie, X. Zheng, Preparation of titania coating by induction suspension plasma spraying for biomedical application, *Surf. Coatings Technol.* 358 (2019) 511–520. <https://doi.org/10.1016/J.SURFCOAT.2018.11.047>.
- [233] H. Qin, H. Cao, Y. Zhao, G. Jin, M. Cheng, J. Wang, Y. Jiang, Z. An, X. Zhang, X. Liu, Antimicrobial and Osteogenic Properties of Silver-Ion-Implanted Stainless Steel, *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 7 (2015) 10785–10794. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b01310>.
- [234] I. Lampé, D. Beke, S. Biri, I. Csarnovics, A. Csik, Z. Dombrádi, P. Hajdu, V. Hegedűs, R. Rácz, I. Varga, C. Hegedűs, Investigation of silver nanoparticles on titanium surface created by ion implantation technology., *Int. J. Nanomedicine*. 14 (2019) 4709–4721. <https://doi.org/10.2147/IJN.S197782>.
- [235] X. Liu, A. Tian, J. You, H. Zhang, L. Wu, X. Bai, Z. Lei, X. Shi, X. Xue, H. Wang, Antibacterial abilities and biocompatibilities of Ti-Ag alloys with nanotubular coatings, *Int. J. Nanomedicine*. Volume 11 (2016) 5743–5755. <https://doi.org/10.2147/IJN.S113674>.
- [236] M. Zhang, X. Wang, X. Huang, Y. Wang, R. Hang, X. Zhang, X. Yao, B. Tang, A high current anodization to fabricate a nano-porous structure on the surface of Ti-based implants, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 30 (2019) 2. <https://doi.org/10.1007/s10856-018-6206-6>.
- [237] H. Zhang, S. Yu, A. Tian, W. Lin, A. Ali, X. Xue, X.Z. Bai, Improved antibacterial activity and biocompatibility on vancomycin-loaded TiO₂ nanotubes: in vivo and in vitro studies, *Int. J. Nanomedicine*. 8 (2013) 4379. <https://doi.org/10.2147/IJN.S53221>.
- [238] J.S. Lee, S.J. Lee, S. Bin Yang, D. Lee, H. Nah, D.N. Heo, H.-J. Moon, Y.-S. Hwang, R.L. Reis, J.-H. Moon, I.K. Kwon, Facile preparation of mussel-inspired antibiotic-decorated titanium surfaces with enhanced antibacterial activity for implant applications, *Appl. Surf. Sci.* 496 (2019) 143675. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2019.143675>.
- [239] F. Siedenbiedel, J.C. Tiller, Antimicrobial Polymers in Solution and on Surfaces: Overview and Functional Principles, *Polymers (Basel)*. 4 (2012) 46–71. <https://doi.org/10.3390/polym4010046>.
- [240] A. Visan, R. Cristescu, N. Stefan, M. Miroiu, C. Nita, M. Socol, C. Florica, O. Rasoga, I. Zgura, L.E. Sima, M. Chiritoiu, M.C. Chifiriuc, A.M. Holban, I.N. Mihailescu, G. Socol, Antimicrobial polycaprolactone/polyethylene glycol embedded lysozyme coatings of Ti implants for osteoblast functional properties in tissue engineering, *Appl. Surf. Sci.* 417 (2017) 234–243. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2016.11.129>.
- [241] G. Jin, H. Cao, Y. Qiao, F. Meng, H. Zhu, X. Liu, Osteogenic activity and antibacterial effect of zinc ion implanted titanium, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 117 (2014) 158–165. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2014.02.025>.
- [242] T. Kizuki, H. Takadama, T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo, Preparation of bioactive Ti metal surface enriched with calcium ions by chemical treatment, *Acta Biomater.* 6 (2010) 2836–2842. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2010.01.007>.
- [243] X. Zhang, W. Guo, J. Qiu, S. Wang, X. Yu, L. Li, H. Liu, Nanostructured titanium foam with metal ions incorporation for promoting osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells, *J. Alloys Compd.* 729 (2017) 816–822. <https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2017.07.302>.
- [244] N. Niño-Martínez, G.A. Martínez-Castañón, A. Aragón-Piña, F. Martínez-Gutierrez, J.R. Martínez-Mendoza, F. Ruiz, Characterization of silver nanoparticles synthesized on titanium dioxide fine particles, *Nanotechnology*. 19 (2008) 065711. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/6/065711>.

- [245] X.H. Yang, H.T. Fu, X.C. Wang, J.L. Yang, X.C. Jiang, A.B. Yu, Synthesis of silver-titanium dioxide nanocomposites for antimicrobial applications, *J. Nanoparticle Res.* 16 (2014) 2526. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2526-8>.
- [246] A. Sharonova, K. Loza, M. Surmeneva, R. Surmenev, O. Prymak, M. Epple, Synthesis of positively and negatively charged silver nanoparticles and their deposition on the surface of titanium, *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 116 (2016) 012009. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/116/1/012009>.
- [247] M. Mindel, S. Pollack, The room temperature oxidation of titanium thin films, *Acta Metall.* 17 (1969) 1441–1448. [https://doi.org/10.1016/0001-6160\(69\)90007-8](https://doi.org/10.1016/0001-6160(69)90007-8).
- [248] G. Wang, J. Li, K. Lv, W. Zhang, X. Ding, G. Yang, X. Liu, X. Jiang, Surface thermal oxidation on titanium implants to enhance osteogenic activity and in vivo osseointegration, *Sci. Rep.* 6 (2016) 31769. <https://doi.org/10.1038/srep31769>.
- [249] X. Liu, P.K. Chu, C. Ding, Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications, *Mater. Sci. Eng. R Reports.* 47 (2004) 49–121. <https://doi.org/10.1016/J.MSER.2004.11.001>.
- [250] M. TAKAHASHI, M. KIKUCHI, Y. TAKADA, O. OKUNO, Mechanical Properties and Microstructures of Dental Cast Ti-Ag and Ti-Cu Alloys., *Dent. Mater. J.* 21 (2002) 270–280. <https://doi.org/10.4012/dmj.21.270>.
- [251] B.B. Zhang, Y.F. Zheng, Y. Liu, Effect of Ag on the corrosion behavior of Ti–Ag alloys in artificial saliva solutions, *Dent. Mater.* 25 (2009) 672–677. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2008.10.016>.
- [252] L. Hou, L. Li, Y. Zheng, Fabrication and Characterization of Porous Sintered Ti-Ag Compacts for Biomedical Application Purpose, *J. Mater. Sci. Technol.* 29 (2013) 330–338. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2013.02.013>.
- [253] Z. Lei, H. Zhang, E. Zhang, J. You, X. Ma, X. Bai, Antibacterial activities and biocompatibilities of Ti-Ag alloys prepared by spark plasma sintering and acid etching, *Mater. Sci. Eng. C.* 92 (2018) 121–131. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.06.024>.
- [254] L. Zhang, J. Tan, Z.D. Meng, Z.Y. He, Y.Q. Zhang, Y.H. Jiang, R. Zhou, Low elastic modulus Ti-Ag/Ti radial gradient porous composite with high strength and large plasticity prepared by spark plasma sintering, *Mater. Sci. Eng. A.* 688 (2017) 330–337. <https://doi.org/10.1016/J.MSEA.2017.02.025>.
- [255] M. Chen, E. Zhang, L. Zhang, Microstructure, mechanical properties, bio-corrosion properties and antibacterial properties of Ti–Ag sintered alloys, *Mater. Sci. Eng. C.* 62 (2016) 350–360. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.01.081>.
- [256] J. Ryhänen, Biocompatibility of Nitinol, *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* 9 (2000) 99–105. <https://doi.org/10.3109/13645700009063056>.
- [257] H.J. Rack, J.I. Qazi, Titanium alloys for biomedical applications, *Mater. Sci. Eng. C.* 26 (2006) 1269–1277. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2005.08.032>.
- [258] M. Niinomi, Design and development of metallic biomaterials with biological and mechanical biocompatibility, *J. Biomed. Mater. Res. Part A.* 107 (2019) 944–954. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36667>.
- [259] D. Zhang, C.S. Wong, C. Wen, Y. Li, Cellular responses of osteoblast-like cells to 17 elemental metals, *J. Biomed. Mater. Res. Part A.* 105 (2017) 148–158. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35895>.
- [260] Å. Leonhardt, G. Dahlén, Effect of titanium on selected oral bacterial species in vitro, *Eur. J. Oral Sci.* 103 (1995) 382–387. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1995.tb01861.x>.
- [261] E. Zhang, X. Zhao, J. Hu, R. Wang, S. Fu, G. Qin, Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants, *Bioact. Mater.* 6 (2021) 2569–2612. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.030>.
- [262] S. Harnud, S. Fu, Y. Wang, Y. Pan, A. Zhang, L. Huang, Pharmacokinetics of cyadox and its main metabolites in rats, pigs, chickens, and carps following oral administration at three dosage, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 124 (2021) 104971. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104971>.
- [263] M. Chen, E. Zhang, L. Zhang, Microstructure, mechanical properties, bio-corrosion properties and antibacterial properties of Ti–Ag sintered alloys, *Mater. Sci. Eng. C.* 62 (2016) 350–360. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.01.081>.
- [264] E. Zhang, L. Zheng, J. Liu, B. Bai, C. Liu, Influence of Cu content on the cell biocompatibility of Ti–Cu sintered alloys, *Mater. Sci. Eng. C.* 46 (2015) 148–157. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.10.021>.
- [265] J. Liu, X. Zhang, H. Wang, F. Li, M. Li, K. Yang, E. Zhang, The antibacterial properties and biocompatibility of a Ti-Cu sintered alloy for biomedical application, *Biomed. Mater.* 9 (2014) 025013. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/9/2/025013>.
- [266] L. Olmos, E. Mihalcea, H.J. Vergara-Hernández, D. Bouvard, O. Jimenez, J. Chávez, N. Camacho, R. Macías, Design of architected Ti6Al4V-based materials for biomedical applications fabricated via powder metallurgy, *Mater. Today Commun.* 29 (2021) 102937. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2021.102937>.

- [267] V.M. Solorio, H.J. Vergara-Hernández, L. Olmos, D. Bouvard, J. Chávez, O. Jimenez, N. Camacho, Effect of the Ag addition on the compressibility, sintering and properties of Ti6Al4V/xAg composites processed by powder metallurgy, *J. Alloys Compd.* 890 (2022) 161813. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2021.161813>.
- [268] C. Peng, Y. Liu, H. Liu, S. Zhang, C. Bai, Y. Wan, L. Ren, K. Yang, Optimization of annealing treatment and comprehensive properties of Cu-containing Ti6Al4V-xCu alloys, *J. Mater. Sci. Technol.* 35 (2019) 2121–2131. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2019.05.020>.
- [269] A. Shi, C. Zhu, S. Fu, R. Wang, G. Qin, D. Chen, E. Zhang, What controls the antibacterial activity of Ti-Ag alloy, Ag ion or Ti2Ag particles?, *Mater. Sci. Eng. C.* 109 (2020) 110548. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2019.110548>.
- [270] M. Chen, L. Yang, L. Zhang, Y. Han, Z. Lu, G. Qin, E. Zhang, Effect of nano/micro-Ag compound particles on the bio-corrosion, antibacterial properties and cell biocompatibility of Ti-Ag alloys, *Mater. Sci. Eng. C.* 75 (2017) 906–917. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.142>.
- [271] O.A. Yeshchenko, I.M. Dmitruk, A.A. Alexeenko, A.M. Dmytruk, Size-dependent melting of spherical copper nanoparticles embedded in a silica matrix, *Phys. Rev. B.* 75 (2007) 085434. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.75.085434>.
- [272] M. Heinemann, B. Eifert, C. Heiliger, Band structure and phase stability of the copper oxides Cu2O, CuO, and Cu4O3, *Phys. Rev. B.* 87 (2013) 115111. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.87.115111>.
- [273] C.R. Dillard, D.E. (David E. Goldberg, Chemistry, reactions, structure, and properties, (1978) 756.
- [274] J.A. (James A. Campbell, T.A. Beckman, Chemical systems : energetics, dynamics, structure, (1970) 1095.
- [275] V. Moruzzi, J. Janak, A. Williams, Calculated electronic properties of metals, (2013).
- [276] K.F. Wojciechowski, Surface energy of metals: theory and experiment, *Surf. Sci.* 437 (1999) 285–288. [https://doi.org/10.1016/S0039-6028\(99\)00741-4](https://doi.org/10.1016/S0039-6028(99)00741-4).
- [277] F. Perrot, M. Rasolt, A new listing of the effective r_s values for metals, *J. Phys. Condens. Matter.* 6 (1994) 1473–1482. <https://doi.org/10.1088/0953-8984/6/8/006>.
- [278] L. Somlyai-Sipos, P. Baumli, A. Sycheva, G. Kaptay, E. Szőri-Dorogházi, F. Kristály, T. Mikó, D. Janovszky, Development of Ag nanoparticles on the surface of Ti powders by chemical reduction method and investigation of their antibacterial properties, *Appl. Surf. Sci.* 533 (2020) 147494. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.147494>.
- [279] L. Somlyai-Sipos, D. Janovszky, A. Sycheva, P. Baumli, Investigation of the Melting Point Depression of Copper Nanoparticles, in: *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, IOP Publishing Ltd, 2020: p. 012002. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/903/1/012002>.
- [280] J. Kulczyk-Malecka, P.J. Kelly, G. West, G.C.B. Clarke, J.A. Ridealgh, K.P. Almtoft, A.L. Greer, Z.H. Barber, Investigation of silver diffusion in TiO2/Ag/TiO2 coatings, *Acta Mater.* 66 (2014) 396–404. <https://doi.org/10.1016/J.ACTAMAT.2013.11.030>.
- [281] No Title, (n.d.). <http://17.gun.madmansmilk.de/ti-ag-phase-diagram.html>.
- [282] R. Havaladar, S. Pilli, B. Putti, Insights into the effects of tensile and compressive loadings on human femur bone, *Adv. Biomed. Res.* 3 (2014) 101. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.129375>.
- [283] E. Zhang, F. Li, H. Wang, J. Liu, C. Wang, M. Li, K. Yang, A new antibacterial titanium–copper sintered alloy: Preparation and antibacterial property, *Mater. Sci. Eng. C.* 33 (2013) 4280–4287. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.06.016>.
- [284] L. Somlyai-Sipos, P. Baumli, Wettability of Metals by Water, *Met.* 2022, Vol. 12, Page 1274. 12 (2022) 1274. <https://doi.org/10.3390/MET12081274>.
- [285] L. Somlyai-Sipos, M. Czagány, D. Janovszky, P. Baumli, Synthesis and Investigation of Nickel Nanoparticles, in: 2019. <https://doi.org/10.11159/icnfa19.118>.