



Ph.D. disszertáció

**Kisszögű röntgenszórás a nanoszerkezetek  
kutatásában: készüléktervezéstől új  
anyagtudományi eredményekig**

Wacha András Ferenc

*Témavezető:* Dr. Bóta Attila

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM  
and  
MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA  
TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT



2016.

# 1. Bevezetés

A kisszögű röntgenszórás (small-angle X-ray scattering, SAXS) az anyagszerkezet nanométeres skálán történő jellemzésének sokoldalú módszere. Sok különféle tudományterületen alkalmazható, az anyagtudománytól egészen az élettudományokig. Hagyományos felhasználási területeihez tartozik a nanorészecskék méretmeghatározása, fraktál-tulajdonságok, szupramolekuláris önrendeződési jelenségek, polimerek és polielektrolitok láncon belüli és láncközi kölcsönhatásai, biológiai makromolekulák alacsony feloldású szerkezetének valamint kölcsönhatásaiknak vizsgálata. A SAXS egy indirekt mérési módszer, ugyanis segítségével nem képszerű, intuitív eredményekhez jutunk: ezek értelmezéséhez gyakran szükség van előzetes, más mérési módszerekkel nyert ismeretekre. A kísérleti módszer előnye viszont nagy megbízhatósága és az eredmények reprodukálhatósága, mely abból fakad, hogy a szórás kísérletek sokaság-módszerek, azaz nagyszámú objektum átlagos paramétereit szolgáltatják. Ezen felül a kisszögű röntgenszórás nem invazív: a legtöbb minta natív állapotban, különösebb mintaelőkészítés nélkül vizsgálható.

Míg napjaink nagy intenzitású szinkrotron sugárforrásai a SAXS méréseknek ideális teret biztosítanak, a világon sok helyen használnak laboratóriumi röntgengenerátorokhoz telepített eszközöket. Bár a piacon több helyen is kaphatóak már komplett, „kulcsrakész” SAXS berendezések, a legelső SAXS berendezéseket hagyományosan házon belül, saját megfontolások alapján készítették, a helyi kutatási igényeknek megfelelően. A helyi infrastruktúra nagy előnye az azonnali elérhetőség és rugalmasság, mely az alacsony nyalábintenzitást is ellensúlyozza. Sok tudományos kérdés ezekkel a berendezésekkel is megválaszolható, más esetekben pedig a szinkrotronos mérések tervezéséhez és kivitelezéséhez hasznos előméréseket lehet végezni. Ezen kívül lassú folyamatok *in situ* ill. *in operando* vizsgálata hosszú mérési időt igényel, mely szintén csak házon belüli berendezések esetében lehetséges.

Az itt bemutatott tudományos munkámat dr. Bóta Attila kutatócsoportjában végeztem, ahol a kisszögű röntgenszórás a kezdetektől fogva fontos kísérleti módszer volt. A kutatócsoport által vizsgált anyagcsaládok (aktív szenek, foszfolipid vezikulák, önszerveződő nanorendszerek, stb.) e módszer által mind jól vizsgálhatóak voltak, és a szükséges műszerezettség szintén rendelkezésre állt egy saját fejlesztésű kompakt Kratky-kamera formájában. Sajnos, a kísérleti technika világszintű fejlődésével a SAXS mérések elvárt publikációs minőségi követelményei hamar felülmúlták e berendezés teljesítőképességét. Az eszköz továbbfejlesztése is a lehetőségek határáig jutott.

Ezzel párhuzamosan a kutatócsoport sűrűn (1999-től 2012-ig átlagosan 2-3 hét/év) kapott mérési időt a hamburgi szinkrotronnál működő B1-es (korábban JUSIFA) mérőhelynél (Deutsches Elektronen-Synchrotron, Hamburg, Németország). 2006 óta gyakori vendégek voltunk a 7T-MPW-SAXS mérőhelynél (BESSYII szinkrotron, Berlin, Németország), és ez a lehetőségünk – kicsit más formában – mai napig fennáll. 2011-ben mérési időt nyertünk az ESRF ID02-es mérőhelyénél (Grenoble, Franciaország), amely a világ legjobb SAXS berendezésének számít.

2012-ben, a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár NyRt és az MTA Természettudományi Kutatóközpont közös projektje keretében sikerült anyagi támogatást szereznünk egy új, saját SAXS berendezés megépítésére, a fent említett szinkrotron-mérőhelyeknél szerzett tapasztalatainkra alapozva. A berendezés megtervezésében és elkészítésében, valamint a szükséges számítógépes infrastruktúra kifejlesztésében vezető szerepet vállaltam.

## 2. Célok

Kutatásaim fő célja egy korszerű, világszínvonalú, közel szinkrotron-minőségű eredményeket szolgáltató kisszögű röntgenszórási infrastruktúra Magyarországon történő létrehozása volt. A feladat kétrétű volt. Egyrészt magát a kísérleti eszközt kellett

megtervezni és fölépíteni. A legfőbb cél itt a szerkezeti egyszerűség és a fejleszthetőség biztosítása volt, valamint hogy a lehető legnagyobb nyalábintenzitást érjük el a lehető legkisebb instrumentális háttér mellett. Ezáltal más laboratóriumi berendezésekhez képest szokatlanul jó jel-zaj viszonyt és rugalmasságot sikerült elérni. Másrészt a számítógépes infrastruktúrát is ki kellett fejleszteni. Meg kellett írni a berendezést vezérlő, adatgyűjtő, -kezelő és -tároló programokat. A SAXS mérések végzésének gyakorlati szabályait, eljárásait is ki kellett dolgozni ennél az új berendezésnél. Mindhárom tekintetben a fent említett szinkrotronberendezéseknél szerzett tapasztalataim különösen hasznosnak bizonyultak. A nagy intenzitás, alacsony háttér és mind a berendezés, mind a szoftver extrém flexibilitása az új berendezést egyedülállóvá teszi az átlagos laborberendezések között. Az új eszközt CREDO (Creative Research Equipment for DiffractiOn) névre kereszteltük.

A berendezés kalibrálásához kezdetben más helyeken hitelesített mintákat használtam. Később ezeket a CREDO berendezésen, a korábbi, más forrásból származó adatoktól független módszerrel sikerült újrakalibrálnom.

A berendezés validálása, teljesítőképességének és az általa szolgáltatott eredmények jóságának, megbízhatóságának bizonyítása szintén fontos volt, részint az ipari szféra érdeklődése miatt. Ennek elérése érdekében egy laboratóriumközi vizsgálatban vetünk részt, melyet az Európai Bizottság Közös Kutatóközpontjának Referenciaanyagok és Mérések Intézete (IRMM-JRC, Geel, Belgium) szervezett. E vizsgálat célja  $\text{SiO}_2$  nanorészecskék méreteloszlásának kisszögű röntgenszórással történő meghatározása volt, különböző független (szinkrotron és laboratóriumi) berendezések részvételével. Ennek az akciónak számunkra leginkább hasznos mellékterméke a fent nevezett intézet által a CREDO-ról kiállított minőségi bizonyítvány volt.

A CREDO egy nagyberendezés, mely nem csak egy kutatócsoportot vagy egy intézetet képes kiszolgálni. A Budapesti Neutronközpont (BNC) kisszögű neutronszórási (SANS) berendezése-

ivel együtt megalapítottuk a Magyar Kiszögű Szórási Hálózatot (HUNSAS) abból a célból, hogy a résztvevő infrastruktúrához magyar és külföldi vendégkutatók egyaránt könnyen hozzáférhessenek, így a berendezések kihasználtságát is növeljük. Ez a konzorcium egy – szinkrotron és neutron központokéhoz hasonló – mérésidő pályázati rendszert is üzemeltet, melyen keresztül külső felhasználók mérési lehetőséghez juthatnak a CREDO-n illetve a résztvevő SANS berendezéseken egyenként, vagy egyszerre.

Egy házon belül fejlesztett laborberendezés sohasem tekinthető befejezettnek. Annak érdekében, hogy az adottságokból a lehető legtöbbet kihozhassuk, az eszköz több fejlesztésen is átesett. Egyrészt kifejlesztettem egy új módszert a nyaláb formálásáért felelős ún. kollimációs rendszer optimalizálására (mely általánosabb, más kiszögű berendezéseknél is alkalmazható eredményekkel is járt), létrehoztunk többféle új mintakörnyezetet, teljesen újraírtam a mérőprogramot, valamint gyakran felülvizsgálom a kísérleti rutint és mérési eredmények minőségellenőrzéséhez és értelmezéséhez használt standard eljárásokat.

A CREDO berendezés, illetve a SAXS, mint mérési módszer lehetőségeit dolgozatomban több tudományos problémán illusztrálom:

- aktív szenek anizotrop pórusszerkezetének jellemzése a preparációs eljárás során,
- egy fotolumineszcens arany-cisztein nanorendszer önszerveződési folyamatának *in situ* követése időfeloldásos kiszögű röntgenszórási mérésekkel,
- két fehérje (tojásfehérjéből kinyert lizozim és humán kalmódulin) alacsonyfeloldású szerkezetének és kompaktságának meghatározása.

### 3. Új tudományos eredmények

Doktori munkám eredményeit a következő tézispontokba foglalom:

1. Megterveztem és felépítettem a CREDO-t, egy sokoldalú laboratóriumi kissetű röntgenszórás berendezést, mely közel szinkrotron-minőségű mérési adatokat képes szolgáltatni. A szórás változó ( $q = 4\pi \sin \theta / \lambda$ ) elérhető folytonos tartománya 0.014-29.9 nm<sup>-1</sup>-ig terjed, mely 400-0.2 nm periódustávolságoknak felel meg. Kifejlesztettem a berendezéshez tartozó mérésvezérlő programot, valamint a hozzá kapcsolódó, web-böngésző alapú adatfeldolgozó rendszert, mely még nagyberendezéseknél sem található meg. A mérőberendezést SiO<sub>2</sub> nanorészecskék méreteloszlásának pontos meghatározásával validáltam, melynek eredményeként a CREDO minősítést nyert az Európai Bizottság Közös Kutatóközpontjának Referenciaanyagok és Mérések Intézetétől. A magas jel/zaj viszony és az alacsony instrumentális háttér olyan, tipikusan biológiai eredetű, gyengén szóró minták vizsgálatát teszi lehetővé melyek hagyományos laboratóriumi SAXS berendezésekkel nem kivitelezhetőek. Ezt dolgozatomban két fehérje, lizozim és humán kalmódulin méretének és alakjának oldatfázisban végzett SAXS mérésekkel való meghatározásával bizonyítottam. A berendezés tervezésének újdonságait, valamint egyéb jellemzőit az [S1] publikációban közöltem. A laboratórium honlapja a <http://credo.ttk.mta.hu> címen található. [S1, S2]
2. Kifejlesztettem egy új, algebrai eredményeken alapuló optimalizációs módszert a háromapertúrás kollimációs sémára. Ennek segítségével meghatározható az az elrendezés, mely a minta és a primeryaláb-fogó méretére adott kritériumok teljesítése mellett a legnagyobb nyalábintenzitást eredményezi a minta pozíciójában, elhanyagolható instrumentális

hátterrel. Az eredményeket egy Python nyelvű programban implementáltam. Ez a proof-of-concept szkript grafikus felhasználói felülettel is rendelkezik, mely megkönnyíti napi használatát a CREDO, és más, hasonló kollimációs sémára épülő SAXS berendezések beállítására. [S3]

3. *In situ* időfüggő kisszögű röntgenszórási mérésekkel követtem egy arany-cisztein nanokomplex önszerveződési folyamatát, és az így létrejött nagy mennyiségű mérési adat értelmezésére automatikus modellillesztő algoritmusokat fejlesztettem. Kimutattam és számszerűen jellemeztem lamellás rendszerek kialakulását, melyek jelenlétét transzmissziós elektronmikroszkóp-felvételek is kimutatták. Ezek az átlagosan néhány nanométer vastagságú lamellák periodikusan egymásra rétegződő vékony síkokból állnak. A modellillesztésből meghatározott paraméterek időbeli alakulása alapján jellemeztem az egy lamellát alkotó síkok periódustávolságát és átlagos számát, valamint az önszerveződés karakterisztikus sebességnek az inkubációs hőmérséklettől való függését. [S4]
4. Két különböző szinkrotron-mérőhelynél végzett kisszögű röntgenszórási mérésekből nyert adatok alapján vizsgáltam aktív szenek anizotrópiájának függését a prekurzoranyag választásától és alakulását az aktivációs folyamat során. Azimutális szórási görbék segítségével számszerűen megadtam az anizotrópia időbeli (az aktivációs folyamat során) és térbeli (a szénváz hierarchikus szerkezetében) kiterjedését. Ezen felül leírtam a pórusformálódás folyamatát és félempirikus matematikai modell segítségével meghatároztam a pórusosztályok tipikus méretét. Létrehoztam továbbá egy egyszerű számítógépes modellt, az anizotrópia változásának és a pórusok kialakulásának könnyebb megértéséhez az aktivációs eljárás során. [S5, S6]

---

## 4. A tézispontokhoz csatolt közlemények

- [S1] András Wacha, Zoltán Varga, and Attila Bóta. “CREDO: a new general-purpose laboratory instrument for small-angle X-ray scattering”. In: *J. Appl. Crystallogr.* 47.5 (2014), pp. 1749–1754. ISSN: 1600-5767. DOI: [10.1107/S1600576714019918](https://doi.org/10.1107/S1600576714019918).
- [S2] Attila Bóta, Zoltán Varga, and András Wacha. “Nanoszerkezetek meghatározásának új hazai lehetőségei a CREDO kisszögű röntgenszórásos nagyberendezéssel”. In: *Magy. Kémikusok Lapja* 70.10 (2015), pp. 307–311. ISSN: 0025-0163, 1588-1199.
- [S3] András Wacha. “Optimized Pinhole Geometry for Small-Angle Scattering”. In: *J Appl Cryst, J Appl Crystallogr* 48.6 (2015), pp. 1843–1848. ISSN: 1600-5767. DOI: [10.1107/S1600576715018932](https://doi.org/10.1107/S1600576715018932).
- [S4] Balázs Söptei, Judith Mihály, Imola Cs. Szigyártó, András Wacha, Csaba Németh, Imre Bertóti, Zoltán May, Péter Baranyai, István E. Sajó, and Attila Bóta. “The supra-molecular chemistry of gold and l-cysteine: Formation of photoluminescent, orange-emitting assemblies with multi-layer structure”. In: *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 470 (2015), pp. 8–14. ISSN: 09277757. DOI: [10.1016/j.colsurfa.2015.01.048](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2015.01.048).
- [S5] András Wacha, Zoltán Varga, Ulla Vainio, Armin Hoell, and Attila Bóta. “Small-angle X-ray scattering experiments and computer simulations to characterise anisotropy of activated carbons prepared from wood”. In: *Carbon* 49.12 (2011), pp. 3958–3971. ISSN: 00086223. DOI: [10.1016/j.carbon.2011.05.035](https://doi.org/10.1016/j.carbon.2011.05.035).
- [S6] András Wacha, György Onyestyák, and Attila Bóta. “Structure and Sorption Dynamics of Activated Carbons from Wooden Precursors: Further Possibilities to Reve-



al Anisotropic Behaviors in the Carbon Skeleton”. In: *New Research on Carbon Materials*. Ed. by Cebrian Pesci and Alejandra Ciricillo. Materials Science and Technologies. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, Inc., 2013, pp. 83–112. ISBN: 9781624171871.

## 5. Egyéb közlemények

### 5.1. Nemzetközi folyóiratcikkek

- [J1] Kristóf Bagdi, Kinga Molnár, András Wacha, Attila Bóta, and Béla Pukánszky. “Hierarchical structure of phase-separated segmented polyurethane elastomers and its effect on properties”. In: *Polym. Int.* 60.4 (2011), pp. 529–536. ISSN: 09598103. DOI: [10.1002/pi.3003](https://doi.org/10.1002/pi.3003).
- [J2] Zoltán Varga, András Wacha, Ulla Vainio, J. Gummel, and Attila Bóta. “Characterization of the PEG layer of sterically stabilized liposomes: a SAXS study”. In: *Chemistry and Physics of Lipids* 165.4 (2012), pp. 387–392. ISSN: 0009-3084. DOI: [10.1016/j.chemphyslip.2011.12.011](https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2011.12.011).
- [J3] Szilvia Berényi, Judith Mihály, András Wacha, Orsolya Tőke, and Attila Bóta. “A mechanistic view of lipid membrane disrupting effect of PAMAM dendrimers”. In: *Colloids Surf. B Biointerfaces* 118 (2014), pp. 164–171. ISSN: 09277765. DOI: [10.1016/j.colsurfb.2014.03.048](https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.03.048).
- [J4] Canlan Jiang, Jean-Marie Séquaris, András Wacha, Attila Bóta, Harry Vereecken, and Erwin Klumpp. “Effect of metal oxide on surface area and pore size of water-dispersible colloids from three German silt loam topsoils”. In: *Geoderma* 235-236 (2014), pp. 260–270. ISSN: 00167061. DOI: [10.1016/j.geoderma.2014.07.017](https://doi.org/10.1016/j.geoderma.2014.07.017).

- 
- [J5] Balázs Söptei, Judith Mihály, Júlia Visy, András Wacha, and Attila Bóta. “Intercalation of Bovine Serum Albumin Coated Gold Clusters Between Phospholipid Bilayers: Temperature-Dependent Behavior of Lipid-AuQC@BSA Assemblies with Red Emission and Superlattice Structure”. In: *J. Phys. Chem. B* 118.14 (2014), pp. 3887–3892. ISSN: 1520-6106. DOI: [10.1021/jp4124138](https://doi.org/10.1021/jp4124138).
- [J6] Zoltán Varga, András Wacha, and Attila Bóta. “Osmotic shrinkage of sterically stabilized liposomes as revealed by time-resolved small-angle X-ray scattering”. In: *J. Appl. Crystallogr.* 47.1 (2014), pp. 35–40. ISSN: 1600-5767. DOI: [10.1107/S1600576713030513](https://doi.org/10.1107/S1600576713030513).
- [J7] Róbert Deák, Judith Mihály, Imola Cs. Szigyártó, András Wacha, Gábor Lelkes, and Attila Bóta. “Physicochemical characterization of artificial nanoerythrocytes derived from erythrocyte ghost membranes”. In: *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 135 (2015), pp. 225–234. ISSN: 0927-7765. DOI: [10.1016/j.colsurfb.2015.07.066](https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.07.066).
- [J8] András Lőrincz, Judith Mihály, Csaba Németh, András Wacha, and Attila Bóta. “Effects of ursolic acid on the structural and morphological behaviours of dipalmitoyl lecithin vesicles”. In: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* 1848.5 (2015), pp. 1092–1098. ISSN: 0005-2736. DOI: [10.1016/j.bbamem.2015.01.010](https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2015.01.010).
- [J9] Lívia Naszályi Nagy, Judith Mihály, András Polyák, Balázs Debreczeni, Barbara Császár, Imola Csilla Szigyártó, András Wacha, Zsuzsanna Czégény, Emma Jakab, Szilvia Klébert, Eszter Drotár, G Dabasi, Attila Bóta, Lajos Balogh, and Éva Kiss. “Inherently fluorescent and porous zirconia colloids: preparation, characterization and drug adsorption studies”. In: *J. Mater. Chem. B* 3.38 (2015), pp. 7529–7537. ISSN: 2050-750X, 2050-7518. DOI: [10.1039/C5TB00832H](https://doi.org/10.1039/C5TB00832H).

- [J10] Ákos Szabó, András Wacha, Ralf Thomann, Györgyi Szarka, Attila Bóta, and Béla Iván. “Synthesis of Poly(methyl methacrylate)-poly(poly(ethylene glycol) methacrylate)-polyisobutylene ABCBA Pentablock Copolymers by Combining Quasiliving Carbocationic and Atom Transfer Radical Polymerizations and Characterization Thereof”. In: *J. Macromol. Sci. Part A* 52.4 (2015), pp. 252–259. ISSN: 1060-1325, 1520-5738. DOI: [10.1080/10601325.2015.1007268](https://doi.org/10.1080/10601325.2015.1007268).
- [J11] J. Carlos Almeida, A. Wacha, A. Bóta, L. Almásy, M. Helena Vaz Fernandes, Fernanda M. A. Margaça, and Isabel M. Miranda Salvado. “PDMS-SiO<sub>2</sub> hybrid materials – A new insight into the role of Ti and Zr as additives”. In: *Polymer* 72 (2015), pp. 40–51. ISSN: 0032-3861. DOI: [10.1016/j.polymer.2015.06.053](https://doi.org/10.1016/j.polymer.2015.06.053).
- [J12] J. Carlos Almeida, András Wacha, Pedro S. Gomes, Luís C. Alves, M. Helena Vaz Fernandes, Isabel M. Miranda Salvado, and M. Helena R. Fernandes. “A biocompatible hybrid material with simultaneous calcium and strontium release capability for bone tissue repair”. In: *Materials Science and Engineering: C* (2016). ISSN: 09284931. DOI: [10.1016/j.msec.2016.01.083](https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.01.083).

## 5.2. Magyar nyelvű folyóiratcikkek

- [O1] Lívia Nagyné Naszályi, Marcell Pálmai, Adrienn Pethő, Barbara Császár, András Polyák, Imola Csilla Szigyártó, Judith Mihály, András Ferenc Wacha, and András Lőrincz. “Szervetlen gyógyszerhordozó nanorészecskék előállítása és jellemzése”. In: *Magy. Kémiai F. - Kémiai Közlemények* 121.2-3 (2015), pp. 110–116.
- [O2] Ákos Szabó, Péter Mezey, Csaba Fodor, Attila Domján, Gergely Kali, Tímea Stumphauer, Gábor Erdődi, Ralf Thomann, Péter Németh, István Szanka, Gergely Illés,

Márton Haraszti, Szabolcs Pásztor, Attila Bóta, András Wacha, Károly Süvegh, and Béla Iván. “Amfifil polimer kotérhálók: egy újszerű nanoszerkezetű anyagcsoport”. In: *Magy. Kémiai F. - Kémiai Közlemények* 121.2-3 (2015), pp. 89–93.

## 6. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom a következő személyeknek:

- Dr. Bóta Attila, dr. Varga Zoltán és a Biológiai Nanokémia Kutatócsoport összes tagja,
- dr. Ulla Vainio, dr. Günter Johannes Goerigk, dr. Armin Hoell, dr. Christian Gollwitzer, dr. Michael Krumrey, dr. Theyencheri Narayanan, dr. Jeremie Gummel, dr. Almásy László
- dr. Demeter Ádám, dr. Thaler György, dr. Szombathelyi Zsolt (Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt.)
- Laufer Ferenc
- dr. Halbritter András
- dr. Bodor Andrea, Dudás Erika, prof. Perczel András, dr. Juhász Tünde, dr. Liliom Károly, dr. Tantos Ágnes, Mézszáros Attila, MSc. Roman Schmack, Fülöp Emese, Bíró István, Kiss Teréz, Papp Katalin, Sajó István, prof. Kardos Julianna, dr. Tompos András
- Családom: dr. Hirka Luca, Wacha János, Wacha Zsófia

A berendezés építését anyagilag támogatta a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt, valamint az Országos Tudományos Kutatási Alap (CNK 810520) és a Közép-magyarországi Operatív Program (KMOP-1.1.2-07/1-2008-0002).