

Szerkezeti paraméterekkel tervezhető termoreszponzív viselkedésű poli[N-izopropil- (met)akrilamid-ko-poli(etilén-glikol)- (met)akrilát] kopolimerek

Tudományos Diákköri Konferencia dolgozat

Stein Anna

Kémia BSc

Témavezetők:

Sármezey Bence, tudományos segédmunkatárs
HUN-REN TTK AKI Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoport,

Dr. Kasza György, tudományos munkatárs
HUN-REN TTK AKI Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoport
és

Prof. Iván Béla, egyetemi magántanár
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék
és HUN-REN TTK AKI Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoport



Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest
Természettudományi Kar
Kémia Intézet
Szerves Kémiai Tanszék
2025

Lezárva: 2025. 01. 07.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet szeretném kifejezni Prof. Iván Bélának, az MTA rendes tagjának, hogy lehetőséget biztosított arra, hogy HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont Anyag- és Környezetkémiai Intézetének Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoportjában dolgozhassak, és tanácsaival segítette munkámat.

Köszönöm Dr. Kasza György tudományos munkatársnak, hogy útmutatást adott a munkámat illetően.

Köszönöm Sármezey Bence tudományos segédmunkatársnak a rengeteg tanácsot, ezzel segítve laboratóriumi munkámat, illetve köszönöm a segítségét a mérések lebonyolításában.

Továbbá köszönettel tartozom Dr. Verebélyi Klára tudományos munkatársnak is a gélpermeációs kromatográfiás mérések elvégzésében nyújtott segítségért.

Egyúttal szeretném megköszönni az HUN-REN TTK AKI Polimer Kémiai és Fizikai kutatócsoport munkatársainak a munkám során nyújtott rengeteg segítséget és tanácsot.

Tartalom

1. Bevezetés.....	1
2. Irodalmi áttekintés.....	3
2.1. Termoreszponzív polimerek	3
2.1.1. Poli(<i>N</i> -izopropil-akrilamid).....	5
2.1.2. Poli(<i>N</i> -izopropil-metakrilamid).....	6
2.1.3. Poli[(etilén-glikol)-(met)akrilátok].....	7
2.1.4. A termoreszponzív viselkedés befolyásolása	6
2.2. Szabadgyökös polimerizáció	9
3. Célkitűzések	11
4. Kísérleti rész.....	12
4.1. Felhasznált anyagok	12
4.2. Felhasznált anyagok tisztítása	13
4.3. Polimerek szintézisei.....	13
4.3.1. PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek szintézise	13
4.3.2. P[NIP(M)AAm- <i>ko</i> -PEG(M)A] kopolimerek szintézise	14
4.4. Polimerek analízise	18
4.4.1. ¹ H-NMR spektroszkópia	18
4.4.2. Gélpermeációs kromatográfia (GPC)	18
4.4.3. UV-Vis spektrofotometria.....	18
5. Eredmények és értékelésük	19
5.1. Az előállított homo- és kopolimerek molekulatömeg eloszlása	19
5.2. Az előállított kopolimerek összetételének vizsgálata	21
5.3. Az előállított homo- és kopolimerek termoreszponzív viselkedésének vizsgálata	25
6. Összefoglalás.....	33
7. Irodalomjegyzék	34

1. Bevezetés

A napjainkban széles körben elterjedt polimerek változatos tulajdonságokkal rendelkeznek, így számos területen alkalmazhatóak a mindennapokban. Az egyszerű csomagolóanyagoktól a speciális szerkezeti anyagokig az élet minden területén találkozhatunk polimerekkel. Ennek megfelelően a gyógyászatban is széleskörűen alkalmaznak különböző biokompatibilis polimereket. Alkalmazásukat tekintve használhatóak például különböző implantátumok, műlencsék, katéterek anyagaként, mivel az emberi szervezetre nem gyakorolnak káros hatást. Ezen túl egyre népszerűbb a biokompatibilis polimerek gyógyszerhordozókként történő alkalmazása, amely folyamatosan növekvő kutatási terület [1].

A polimerek egy nagyobb csoportját alkotják rezponzív, ún. intelligens polimerek, amelyek érzékelik a környezetük fizikai, kémiai vagy biológiai állapotának jellemzőit és azok változásait, majd ezekre saját tulajdonságaik megváltoztatásával egyértelmű, gyors, reverzibilis és nem lineáris választ adnak. A rezponzív polimerek a környezet kismértékű átalakulására is jól érzékelhető, nagyfokú tulajdonságbeli változással reagálnak, illetve ez a változás egy megfordítható, azaz reverzibilis folyamat, így a kiváltó hatás megszűntével visszaáll az eredeti állapot. Ilyen kiváltó hatás lehet például a pH, a koncentráció, az elektromágneses tér, a mechanikai hatás vagy a hőmérséklet. A hőmérsékletre rezponzív tulajdonságú polimereket termoreszponzív polimereknek nevezzük.

A termoreszponzív polimerek egy bizonyos hőmérséklet körül kis hőmérsékletváltozás hatására is jelentős tulajdonságbeli változáson mennek keresztül, amely a rezponzív polimerekre jellemző módon reverzibilis folyamat. Ezt a hőmérséklet értéket kritikus szételegyedési hőmérsékletnek (*Critical Solution Temperature: CST*) nevezzük. A megjelenő fázisátmeneti hiszterézis miatt megkülönböztethetünk felhősödési hőmérséklet (*Cloud Point Temperature: T_{CP}*), illetve az kitisztulási hőmérséklet (*Clearing Point Temperature: T_{CL}*) értékeket. Számos polimer esetén a termoreszponzív viselkedés a polimer oldhatóságának drasztikus változásában mutatkozik meg, így az oldhatóság csökkenésével a polimer kicsapódik az oldatból. A felhősödési (T_{CP}), illetve a kitisztulási hőmérséklet (T_{CL}) a termoreszponzív polimer kicsapódásának, illetve oldatfázisba történő visszaoldódásának hőmérséklet értékeit adják meg.

Gyógyszerhordozókként például olyan intelligens biokompatibilis polimerek alkalmazhatóak, amelyek pH- vagy hőmérsékletváltozás hatására képesek reagálni. Ezen tulajdonságaik segítségével a gyógyszerhordozó rezponzív polimer az emberi szervezetbe juttatva megfelelő célzott hatóanyag leadást biztosít. Az adott polimer CST értéke alapvetően befolyásolja annak alkalmazhatóságát, így a testhőmérséklethez közeli kritikus szételegyedési

hőmérséklettel rendelkező homopolimerek közvetlenül alkalmasak lehetnek gyógyszerhordozóként történő felhasználásra. Azonban a kívánt *CST* érték eltérő tulajdonságú monomerek kopolimerizációjával is befolyásolható [2].

A munkám során különböző összetételű poli[*N*-izopropil-(met)akrilamid-ko-poli(etilén-glikol)-(met)akrilát] kopolimerek előállításával és termoreszponzív viselkedésük szisztematikus tanulmányozásával foglalkoztam. Munkám fő célkitűzése annak feltárása volt, hogy ezen kopolimerek szerkezeti paraméterei milyen hatást gyakorolnak ezeknek az anyagoknak a termoreszponzív viselkedésére. Egyrészt ugyanis ilyen teljes körű ismeretek nem találhatók az irodalomban, másrészt pedig a szerkezeti paraméterek, mint a kopolimerek összetétele és a poli(etilén-glikol)-(met)akrilát oldalláncok hossza, és kopolimerjeik termoreszponzív viselkedése közötti összefüggések ismerete lehetőséget biztosít előre tervezhető tulajdonságú kopolimerek előállítására.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Termoreszponzív polimerek

A rezszponzív – gyakran intelligensként említett – polimerek a mai kutatások egyik gyakran érintett területe. Különleges tulajdonságuk, hogy a környezetükben végbemenő változás hatására valamely tulajdonságuk reverzibilis megváltoztatásával válaszolnak. Ilyen hatás lehet például a pH, az elektromosság, a fény, a koncentráció, az enzim aktivitás, a mágnesesség, az ultrahang, a hőmérséklet [2]. A hőmérséklet változására érzékeny rezszponzív polimereket termoreszponzív polimereknek nevezzük.

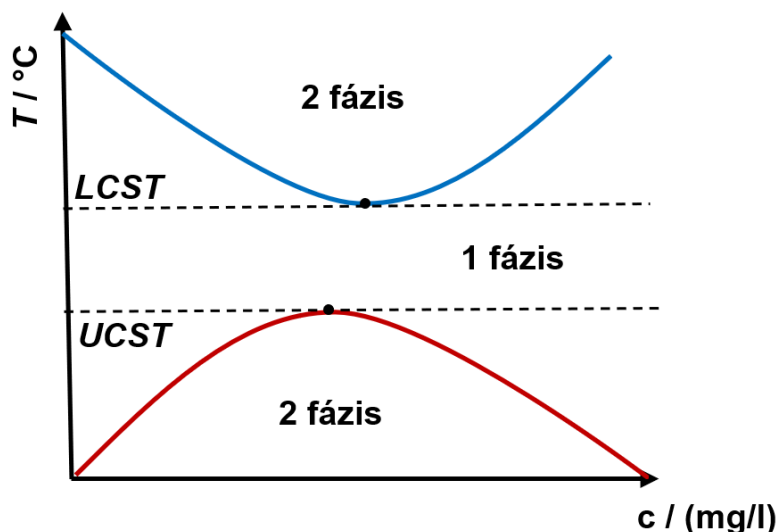
Az 1950-es évektől kezdve fordítottak egyre nagyobb figyelmet a termoreszponzív polimerek kutatására [3,4]. Ebben az időszakban azonosították a poli(etilén-glikol) [5] és poli(propilén-glikol) [5] a poli(vinil-alkohol) [6], valamint a metilcellulózok [7] termoreszponzív tulajdonságait. Ennek köszönhetően a termoreszponzív polimerek biológiai alkalmazásai egyre népszerűbbé váltak. Többek között irányítható gyógyszer- [8] és génhordozóként [9], bioszeparációs szerként [10], szűrésekhez [11], okos felületek anyagaként [12], illetve nanotechnológiában [13] is alkalmazzák [2,14].

A termoreszponzív polimerek biológiai alkalmazási területeinek feltörekvő ágát alkotja a vegyületek gyógyszerhordozó anyagok kutatása [2]. A gyógyszerhordozóként történő alkalmazás feltételei, hogy a polimer termoreszponzív viselkedését jellemző CST érték a testhőmérséklethez közeli érték legyen, a polimer lebomlását követően a szervezetre veszélytelen anyagok felszabadulása menjen végbe, azaz a polimer biokompatibilis legyen, valamint az egyik legfontosabb feltétel a polimer vízdoldhatósága. Ennek okán a legtöbb tanulmány a vízben mutatott termoreszponzív viselkedés vizsgálatával foglalkozik, viszont fontos megjegyezni, hogy az oldhatóságban fázisátmenetet eredményező termoreszponzív viselkedés nem csak vízben, hanem bizonyos esetekben szerves oldószerekben megfigyelhető [15,16].

A termoreszponzív polimerek kritikus szételegyedési értéke koncentrációfüggő mennyiség. Az alapján, hogy a koncentrációfüggés szélsőértéke minimum vagy maximum értéket mutat, azaz a fázisátmeneti viselkedés alapján megkülönböztethetünk az alsó szételegyedési hőmérséklettel (*Lower Critical Solution Temperature: LCST*) valamint a felső szételegyedési hőmérséklettel (*Upper Critical Solution Temperature: UCST*) rendelkező termoreszponzív polimereket [17]. A koncentrációfüggést szemléltető fázisdiagram az **1. ábrán** látható.

Az alsó szételegyedési hőmérséklettel rendelkező, LCST típusú polimerek elterjedtebbek, a kutatásokat tekintve sokkal nagyobb népszerűségnek örvendenek, mint a

felső szételegyedési hőmérséklettel rendelkező, UCST típusú polimerek. Azonban az UCST viselkedésű termoreszponzív polimerek iránti érdeklődés is folyamatosan növekszik.



1. ábra: Az LCST és UCST típusú polimerek szételegyedési hőmérsékletének koncentrációfüggése.

Az UCST típusú polimerek például a poli(*N*-akriloglicin-amid) (PNAGA) [18,19], a poli(*N*-akrilaszparagin-amid) (PNAAAm) [19], poli(metakrilamid) (PMAAm) [2,18]. Az UCST típusú polimerek felhasználási területe igen széleskörű. Alkalmazhatóak fehérjehordozók [20,21], gyógyszerhordozók [22], hidrogél irányítók [23,24], okos ablakok [25], intelligens képernyők és felületek anyagaként [26], továbbá a lumineszcenciát mutató UCST polimerek segítségével fejlesztették a lumineszcens termométereket, bioképző anyagokat [27-29].

Az LCST típusú polimerek közé tartozik például a poli(*N*-izopropil-akrilamid) (PNIPAAm) [30], poli(*N*-izopropil-metakrilamid) (PNIPMAAm) [31], poli(*N,N*-dietil-akrilamid) (PDEAAm) [30], vagy a különböző hosszúságú oldallánccal rendelkező poli(etilén-glikol) származékok [32-34]. A felsorolt polimerek legtöbbje szobahőmérsékleten vízzel oldható vegyület, illetve vizes közegben mutatnak LCST típusú termoreszponzív tulajdonságokat. Ezen anyagok vizes oldataiban a hőmérséklet emelésével a polimerláncok Brown-mozgása nő, így a vízmolekulák közötti kötések gyengülése és ezzel egyidejűleg intra- és intermolekuláris másodlagos kölcsönhatások erősödése tapasztalható a polimerláncok között. Ebben a folyamat a polimer jól hidratált állapotából egy nem oldódó kicsapódott állapotba kerül, mely során polimer-aggregátumok képződnek. Így az eredetileg szobahőmérsékleten jól oldódó polimer tiszta oldatában a termoreszponzív viselkedésnek köszönhetően szemmel látható opálosodás tapasztalható, mely kihasználható a folyamat jellemzésére [2].

Számos nemionos vízzel oldható polimer mutat LCST típusú termoreszponzív viselkedést, azonban ezen viselkedésen belül megkülönböztethetünk két típust. Az LCST típusú polimerek

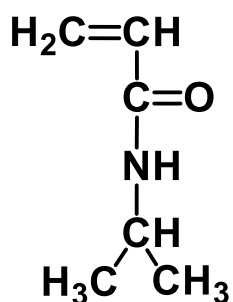
egyik csoportjába tartozó polimerek fázisátmeneti hőmérséklete érzékenyen változtatható a polimer koncentrációja vagy a moláris tömege által, viszont a másik csoport esetében a polimerre jellemző *LCST* érték nem változtatható nagy mértékben a különböző paraméterek változtatásával [35].

A termoreszponzív polimerek fázisátmeneti hőmérséklete számos tényezőtől függ, mint például a monomer kémiai szerkezetétől, az ismétlődő egységek számától, a molakulatömegtől, a takticitástól, a láncvégi funkciós csoportoktól, illetve kopolimerek esetén az összetételtől. Ezentúl fázisátmeneti hőmérsékletet egyéb fizikai paraméterek is változtatják: a polimer koncentrációja, a nyomás, az alacsony moláris tömegű komponensek, elektrolitok, H-kötés módosítók, ozmolitok, vagy szerves társoldószerek jelenléte [35].

Többféle termoreszponzív polimert ismerünk, amelyek fázisátmenete különböző paraméterek hatására széles skálán változik. A különböző *LCST* értékkel rendelkező termoreszponzív polimerek kombinálásával különböző kopolimer arányokkal kivitelezett kopolimerizáció által pedig beállítható az adott kopolimer *LCST* értéke. [2]. Ilyen alkalmazható polimerek például a poli(*N*-izopropil-akrilamid), poli(*N*-izopropil-metakrilamid), valamint a különböző hosszúságú poli(etilén-glikol)-(met)akrilátok).

2.1.1. Poli(*N*-izopropil-akrilamid)

A poli(*N*-izopropil-akrilamid) (PNIPAAm) termoreszponzív viselkedését először Heskins és Guillet írták le 1968-ban. Ez nyitott teret a PNIPAAm szélesebb körű kutatásának, amely a mai napig népszerű, hiszen a polimer számos előnyös tulajdonsággal rendelkezik [4]. A **2. ábrán** az *N*-izopropil-akrilamid szerkezete látható [36].



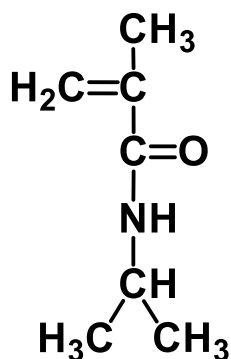
2. ábra: Az *N*-izopropil-akrilamid szerkezete.

Az *N*-izopropil-akrilamidból előállított homopolimer egy hőmérsékletre érzékeny, *LCST* típusú termoreszponzív makromolekula, amely szobahőmérsékleten vízzel oldható. Vízzel oldhatósága termoreszponzív viselkedéséből adódóan hőmérsékletfüggő, hiszen a termoreszponzív polimer oldhatósága az anyagra jellemző felhősödési hőmérsékleten (~32-35 °C) fázisátalakuláson megy keresztül [3,4].

A poli(*N*-izopropil-akrilamid) (NIPAAm) termoreszponzív tulajdonságának köszönhetően széles körben használt anyag. Számos kutatásban játszik fontos szerepet. Mivel a fázisátmenete az emberi test hőmérséklete körüli és igazoltan biokompatibilis, így elsősorban gyógyászati területeken való alkalmazása a kutatások főbb témája. Azonban a PNIPAAm gyakorlati alkalmazás szempontjából hátrányos tulajdonságai közé tartozik, a fázis átmeneti hiszterézis, valamint a láncvégi csoport hatása a termoreszponzív viselkedésre [2,37-40].

2.1.2. Poli(*N*-izopropil-metakrilamid)

A PNIPAAm előnyös tulajdonságainak köszönhetően széleskörű tudományos érdeklődés tárgyát képezi, míg a PNIPAAm-mal analóg poli(*N*-izopropil-metakrilamid)-ot (PNIPMAAm) csekélyebb érdeklődés övezi. Termoreszponzív viselkedésüket tekintve a PNIPAAm *CST* értéke ~32-35 °C, míg a PNIPMAAm *CST* értéke 44-50 °C [36]. Mivel a felhősödési hőmérséklet értékei számos paramétertől függenek, így a számos az irodalomban említett PNIPMAAm *CST* értékét illetően 38 és 44 °C közötti értékek olvashatóak [41-43], valamint a visszahűtés során lejátszódó fázisátmenettel megjelenő hiszterézis vizsgálata alapján megállapítható, hogy a PNIPMAAm hiszterézise azonos koncentrációkban vizsgálva a polimereket kisebb, mint a PNIPAAm hiszterézise [44-46]. A PNIPMAAm térszerkezetileg csak egy, a polimer főláncán található, apoláris metil csoporttal tér el a PNIPAAm-tól. A PNIPMAAm szerkezete a **3. ábrán** látható.



3. ábra: Az *N*-izopropil-metakrilamid szerkezete.

A tapasztalatok azt mutatják, hogy egy termoreszponzív polimer hidofil jellege növeli, míg hidrofób jellege csökkenti a polimerre jellemző fázisátmeneti hőmérséklet értékét [42]. Ennek ellenére a PNIPMAAm *LCST* értéke a várttól eltérően a PNIPAAm *LCST* értékénél magasabb, pedig az ismétlődő egységben jelen lévő plusz hidrofób csoportnak csökkentenie kellene az *LCST* értékét. A jelenség magyarázata a szterikusan zsúfoltabb főláncban rejlik. A

főláncon lévő metil csoportok csökkentik a fázisátmenet során a láncok konformációinak a variációit, amely gyengébbé teszi az intramolekuláris kapcsolatok kialakíthatóságát [42,43].

A PNIPMAAm széleskörűen alkalmazható, például nagyhatékonyságú kinetikus hidrát inhibitorokban [47,48], gyógyszerhordozóként használható mag/héj nanogélekben [49], valamint a PNIPAAm polimerrel együtt peptidláncok (valin, leucin) terminális denaturációjának modellezésében [42], illetve gyógyszerhordozókban [43].

Bizonyos tanulmányok érintik a PNIPAAm és a PNIPMAAm kopolimerizációjával létrehozott makromolekulákat, amelyek alapján a kapott pH és hőmérséklet hatására rezponzív viselkedésű kopolimer *CST*-je 32-46 °C közötti érték. A fázisátmeneti hőmérsékletének köszönhetően a kapott kopolimerek hatóanyaghordozásra alkalmas makromolekulák lehetnek [43].

2.1.3. Poli[(etilén-glikol)-(met)akrilátok]

A poli(*N*-alkil-(met)akrilamid) típusú hőmérsékletre rezponzív viselkedésű polimerek mellett a poli(etilén-glikol) alapú monomerekből felépülő polimereket is jelentős tudományos érdeklődés övezi. Az ezen csoportba tartozó különféle szerkezetű makromolekuláris rendszereket (hidrogélek [50], ojtott [51,52] és blokk [53-56,59] kopolimerek, polimer szemcsék [57,58]) számos tanulmány vizsgálta.

A különböző oldallánc hosszúságú ismétlődő egységeket tartalmazó poli(oligo(etilén-glikol)metil-éter-metakrilátok (POEGMA) biokompatibilis, nem toxikus, immunológiai hatással nem rendelkező makromolekulák [62]. Ezért ezen anyagok orvosi biológiai alkalmazhatóságának kutatása jelentős.

Alkalmazási területeik közé tartozik továbbá a makromolekuláris felületaktív anyagok előállítása kopolimerizációval, amely folyamat során egy megfelelő emulgeálhatósági tulajdonságokkal rendelkező kopolimer keletkezett. A kopolimer alapú micellák képesek nem elegyedő oldószert beépíteni különböző folyadékfázisokba [60]. Ezen felül vizes kenőanyagok megfelelő kenési tulajdonságainak eléréséhez a választ egy fésűs poli(oligo(etilén-glikol)metil-éter-akrilát) polimer vizes oldata adta, amely más polimerekhez képest (pl.: lineáris PEG(M)A analóg) kiváló kenőanyag tulajdonságokat mutatott [61].

Korábbi kutatások igazolták, hogy a PEG, mint oldallánc rendkívül előnyös a termoreszponzív viselkedés beállítására, mivel az ismétlődő egységek számának növekedésével nő a makromolekula hidratációja, így a polimer *CST* értéke is. Ezért, a különböző hosszúságú etilén-glikol-(met)akrilát monomereket gyakorta használják kopolimerekben a *CST* érték befolyásolására. Például metakrilsav (MAA) és különböző hosszúságú (etilén-glikol)-metil-éter-metakrilát (PEG(M)A) monomerek szabadgyökös

polimerizációjával olyan kopolimereket állítottak elő, amelyek oldatának pH-ja, valamint a hidrofób komonomerek mennyisége érzékenyen befolyásolja a termoreszponzív viselkedést. Így a P[MAA-ko-PEG(M)A] kopolimerek felhősödési hőmérséklete alacsonyabb a homopolimerek felhősödési hőmérsékleténél, ami a karboxilcsoportok és az éteres oxigének között fellépő erős másodlagos kölcsönhatásokkal magyarázható. Azonban a hidrogén-hidak kialakulásának megakadályozásával növelhetjük a felhősödési hőmérsékletet. Továbbá, ha a polimerlánc végén statisztikusan több MAA található, akkor sokkal hatásosabb a komplexképzés [59].

Egy másik példa erre az alkalmazási területre a kutatócsoportunkban korábban előállított P[DEEAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek előállítása és szerkezetfüggő termoreszponzív viselkedésük vizsgálata [64]. A tudományos munka kiemelkedő eredményének számított, hogy az előállított kopolimerek CST értékei és a beépített PEG(M)A komonomer mennyisége közt 1-30 mol%-os koncentrációtartományban lineáris összefüggés írható fel. Ezen felül igazolták, hogy a beépített PEG(M)A oldalláncának hosszával növekszik a beépített komonomer CST-re gyakorolt hatása. Így az összetétellel és a különböző láncosszú PEG(M)A-k beépítésével tervezhetővé válik a DEEAm alapú kopolimerek CST értéke.

2.1.4. A termoreszponzív viselkedés befolyásolása

A termoreszponzív polimerek CST értéke számos paraméter változtatásával befolyásolható. A termoreszponzív polimer oldatába juttathatók olyan komponensek, amelyek hatással vannak a CST értékére, köztük a sók [65] vagy interpolimer komplexek [66, 67] jelenléte. A CST érték módosítása a termoreszponzív polimer szerkezeti változásával is kivitelezhető. Ilyen struktúrális változtatás többek között a termoreszponzív polimer molekulatömegének [68] vagy láncvégi csoportjainak [69] minőségének befolyásolása, illetve módosítására megoldást nyújthat egy megfelelő szerkezeti tulajdonságokkal rendelkező monomer tervezése [70,71].

Szerkezeti változtatással jár a leggyakrabban alkalmazott kopolimerizáció [2] módszere is, amely során a kiválasztott komonomerek legalább egyike termoreszponzív viselkedést kell, hogy mutasson. A kopolimerizáció során a beépített komonomer minőségétől és mennyiségétől is függ a készítendő kopolimer T_{CP} , illetve T_{CL} értéke, így a módszer alkalmazásával érzékenyen változtathatók a termoreszponzív kopolimer fázisátmenetét jellemző hőmérséklet értékek. Ennek köszönhetően kopolimerizáció több szempontból előnyös, mondhatni a legelőnyösebb módszer a CST értékek befolyásolására.

Bár a kopolimerizációval számos különböző termoreszponzív polimer készíthető, felmerül a kérdés, hogy mi alapján érdemes kiválasztani az alkalmazandó komonomert, valamint milyen arányban történjen meg a beépítése az eredeti komonomerhez képest. A

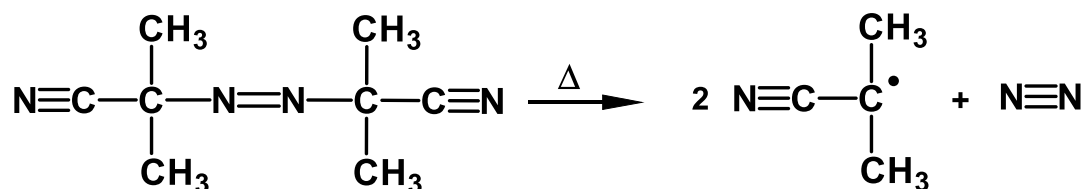
megfogalmazódott igény pedig olyan modellek, amelyek lehetővé teszik a kopolimer *CST* értékének előre tervezhetőségét. Annak ellenére, hogy szükség lenne számos ilyen modell felírására, az irodalomban csak kevés ilyen modellt találhatunk [72-80].

A termoreszponzív kopolimerek *CST* értéke, illetve összetétele közti nem lineáris összetetelfüggését Schubert és társai írták fel a metakrilsav poli(etilén-glikol)-metakrilátokkal (PEGMA-k) [73], hidroxipropil-acetát *N*-akrilomorfolinnal és *N,N*-dimetil-akrilamiddal (DMAAm) [77] készített kopolimereire. Ezen felül a későbbiekben számos tanulmány vizsgált különböző komonomerpárokra jellemző lineáris vagy nem lineáris összefüggéseket az összetétel, illetve a *CST* tekintetében. Az irodalomban megjelenő vizsgált kopolimerpárok még a di(etilén-glikol)-metil-éter-metakrilát (DEGMEMA) és a 300 [78], illetve 475 [72] g/mol molekulatömegű PEGMA; a di(etilén-glikol)-etil-éter-akrilát (DEGEEA) és DMAAm [74], valamint a NIPAAm és NIPMAAm [76], amely komonomerek közt mind lineáris összefüggés írható fel.

Ugyancsak lineáris összefüggés írható fel a DEAAm és PEG-akrilát, illetve metakrilát komonomerek közt, ahol a *CST* és az összetétel, valamint a *CST* és a beépített PEG komonomerek oldallánchossza közt is lineáris összefüggés írható fel.

2.2. Szabadgyökös polimerizáció

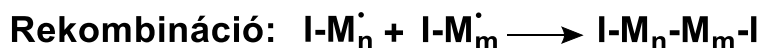
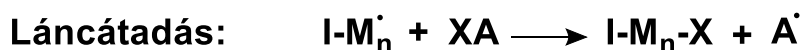
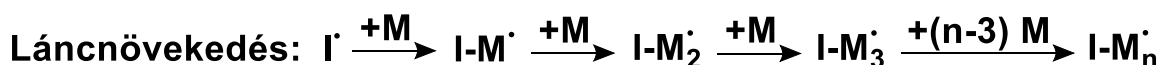
A szabadgyökös polimerizáció egy olyan láncreakció, amely 4 lényeges lépést foglal magába: iniciáció, láncnövekedés, láncátadás és lánczáródás [63]. A láncindító lépés az iniciáció, amely során egy gyökös iniciátort alkalmazva az abból származó gyökök indítják meg a láncreakciót. A gyökképződést az iniciátor egyik kovalens kötésének homolitikus hasadása váltja ki. A homolitikus hasadást kiválthatja hő, illetve UV fénnel történő besugárzás is. Gyakran használt termikus gyökös iniciátor az *N,N'*-azo-bisz(izobutironitril) (AIBN), amelyet a munkám során alkalmaztam. A **4. ábrán** az AIBN molekulájának hő hatására történő homolitikus hasadása látható.



4. ábra: AIBN homolitikus hasadásával gyökök keletkezése.

Az ezt követő lépés a láncnövekedés, amely során a keletkezett gyökök a monomer kettős kötésére addíciónálnak, majd a kialakult monomer gyök addíciónál egy eddig elreagálatlan monomerre. Ezen lépések ismétlődésével megy végbe a lánc növekedése. Az előző lépésnek a láncátadás vagy lánczáródás tud gátat szabni. A láncátadás során a polimermolekulán lévő gyök egy iniciátor, monomer, oldószer vagy polimer molekulának adja

át a gyököt, ezzel az adó polimerlánc lezárul, míg a fogadó molekulán folytatódik a polimerizációs láncnövekedés. A lánczáródás többféleképpen is végbemehet: rekombinációval vagy diszproporcióval. A rekombináció során 2 szabad gyököt tartalmazó polimerlánc a gyökök által egyesül, azaz rekombinálódik. Diszproporció esetén az egyik polimer molekula a növekvő centrum melletti szénatomról hidrogén atomot ad át a másiknak, amely folyamat során egy telített és egy telítetlen polimerlánc jön létre. A fentebb tárgyalt folyamatot és annak lépéseit a **5. ábra** szemlélteti.



I = iniciátor

M = monomer

XA = iniciátor, monomer, oldószer, polimer, egyéb

5. ábra: A gyökös polimerizáció elemi lépései.

3. Célkitűzések

Munkám során célom volt, hogy *N*-izopropil-akrilamid (NIPAAm) és *N*-izopropil-metakrilamid (NIPMAAm), valamint különböző oldallánchosszúságú poli(etilén-glikol)-akrilát és poli(etilén-glikol)-metakrilát (PEG(M)A) komonomerek segítségével termoreszponzív kopolimereket állítsak elő szabadgyökös polimerizáció alkalmazásával.

Az előállított polimerek összetételét, valamint szerkezetét ^1H -NMR spektroszkópiával, a molekulatömeg-eloszlásukat gélpermeációs kromatográfiával (GPC), míg a termoreszponzív viselkedésüket jellemző kritikus szételegyedési hőmérséklet (CST) értékeiket turbidimetriás mérésekkel terveztem meghatározni.

A terveim szerint előállított 40 elemes kopolimer könyvtár szisztematikus vizsgálatával terveztem meghatározni PEG(M)A-tartalmú kopolimer szerkezetének és a kopolimer összetételnek a termoreszponzív viselkedésre gyakorolt hatását, mely hozzájárulhat előre tervezhető CST -vel rendelkező kopolimerek előállításához. Ezen felül vizsgálni terveztem a kopolimerek paramétereinek közti összefüggést, amely paraméterek a termoreszponzív viselkedést jellemző CST érték, a kopolimer összetétele, valamint az alkalmazott PEG(M)A komonomer szerkezete. Célom volt olyan egyenletek felírása, amelyek tervezhetővé teszik az NIPAAm és NIPMAAm alapú kopolimerek T_{CP} és T_{CL} értékeit általam vizsgált 30%-ig terjedő PEG(M)A tartományban a beépített PEG(M)A komonomerek ismert paramétereinek függvényében.

4. Kísérleti rész

4.1. Felhasznált anyagok

A felhasznált anyagokat, valamint azok fontosabb fizikai tulajdonságait az 1. táblázatban tüntettem fel.

1. táblázat: A felhasznált anyagok és fontosabb adataik.

Felhasznált anyag	Rövidítés	Forgalmazó	M (g/mol)	ρ (g/ml)
N-izopropil-akrilamid (97%)	NIPAAm	Sigma-Aldrich	113,16	-
N-izopropil-metakrilamid (97%)	NIPMAAm	Sigma-Aldrich	127,18	-
n-hexán (97%)	hexán	VWR Hungary Kft.	86,18	0,66
Tetrahidrofurán	THF	VWR Hungary Kft.	72,11	0,89
Dietil-éter	Et ₂ O	VWR Hungary Kft.	74,12	0,71
N,N'-azo-bisz(izobutironitril)	AIBN	Sigma-Aldrich	164,21	-
Dietilén-glikol-etil-éter-akrilát (90+%)	DEGEEA	Sigma-Aldrich	188,22	1,016
Poli-etilén-glikol-metil-éter- akrilát	mPEGA480	Sigma-Aldrich	480	1,09
Poli-etilén-glikol-metil-éter- akrilát	mPEGA640	TCI Europe	640	1,10
Poli-etilén-glikol-metil-éter- metakrilát	mPEGMA300	Sigma-Aldrich	300	1,05
Poli-etilén-glikol-metil-éter- metakrilát	mPEGMA500	Sigma-Aldrich	500	1,08

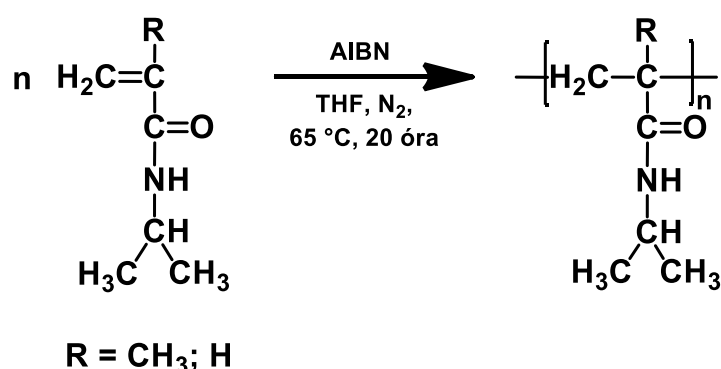
4.2. Felhasznált anyagok tisztítása

A NIPAAm monomert 10-szeres mennyiségű 97%-os *n*-hexánból, míg az NIPMAAm monomert 15-szörös mennyiségű hexán:THF 80:20 arányú oldószerkelegyből kristályosítottam át. A PEG(M)A makromonomereket bázikus alumínium-oxid oszlopon tisztítottam. A THF-ben található inhibitor eltávolítása, illetve az oldószer vízmentesítése érdekében a THF-et nátrium-benzofenon rendszerről desztilláltam. Az iniciátorként használt AIBN-t metanolból kristályosítottam át.

4.3. Polimerek szintézisei

4.3.1. PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek szintézise

A kopolimerekben nagyobb arányban jelen lévő komonomerekből, a NIPAAm és a NIPMAAm monomerekből előállítottam a PNIPAAm, illetve a PNIPMAAm homopolimereket. A szintéziseket szabadgyökös polimerizációval, AIBN iniciátor alkalmazásával az alábbi reakcióegyenlet (6. ábra) alapján végeztem el. A 2. táblázatban találhatóak a homopolimerek előállítása során alkalmazott bemérések.



6. ábra: A PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek szintézisének reakcióegyenlete.

2. táblázat: A PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek szintézisének alkalmazott bemérések és a reakciók során kapott kitermelés értékek.

Homopolimer	Bemérési összetétel NIP(M)AAm:AIBN	Bemérés V (ml)		Kitermelés (%)
		NIP(M)AAm*	AIBN**	
PNIPAAm	100:1	6,160	0,477	94
PNIPMAAm	100:1	3,530	0,214	66

* Készített törzsoldatok: $c(\text{NIPAAm}) = 0,16 \text{ g/ml}$ $c(\text{NIPMAAm}) = 0,14 \text{ mg/ml}$.

** Készített törzsoldat: $c(\text{AIBN}) = 0,03 \text{ g/ml}$

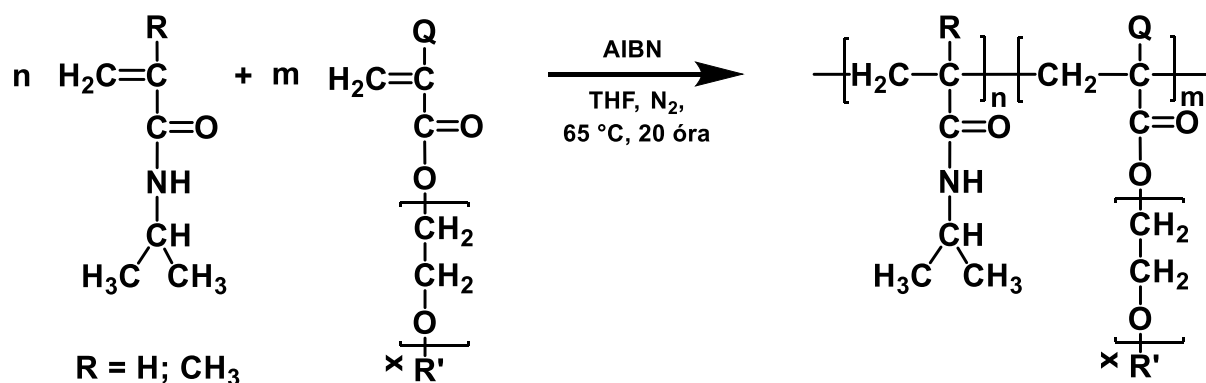
A szintéziseket 40 ml-es szeptummal ellátott, sötétített üvegű mintatartóba készítettem elő. Először a NIPAAm és NIPMAAm THF-fel készített törzsoldatainak megfelelő térfogatait, majd THF oldószert, végül AIBN törzsoldatot mértem be. Az így kapott reakcióelegyeket 15 percen át nitrogén átbuborékolásával oxigénmentesítettem. A reakciókat folyamatos kevertetés mellett 24 órán át 65 °C-on végeztem.

Feldolgozásként a reakcióelegyek lehűtését követően a polimer oldatokat intenzív kevertetés mellett, lassan, 10-szeres térfogatú kicsapószerbe csepegtettem, melyben az oldatban lévő polimer termékek kicsapódtak. Kicsapószerként hexán:Et₂O 95:5 arányú elegyét használtam. A kicsapószer dekantálását követően az előállított polimereket THF segítségével oldottam át a mintatartóba, majd a THF oldószert rotációs vákuumbepárlón történő bepárlással távolítottam el. A termékeket fűthető vákuumszekrényben tömegállandóságig szárítottam 60 °C-on, vákuumban.

4.3.2. P[NIP(M)AAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek szintézise

Munkám során két kopolimer sorozatot készítettem el, amelyeket nagyobb arányban NIPAAm (1. sorozat) vagy NIPMAAm komonomereket (2. sorozat), valamint kisebb arányban ($X_{\text{PEG(M)A}} \leq 30 \text{ mol\%}$) PEG(M)A komonomereket használva készítettem el. Mindkét sorozat esetében eltérő számú etilén-glikol ismétlődő egységet tartalmazó mPEG(M)A komonomereket alkalmaztam (DEGEEA, mPEGA480, mPEGA640, mPEGMA300, illetve mPEGMA500). Az 1. sorozat kopolimereit, valamint a PNIPAAm homopolimert 1 g, míg a 2. sorozat kopolimereit és a PNIPMAAm homopolimert 0,5 g termékre terveztem. A szintéziseknél 1:100 iniciátor:monomer arányt alkalmaztam, illetve a különböző PEG(M)A-kkal készített kopolimereket több összetételben (95:5, 90:10, 80:20 és 70:30 NIP(M)AAm:PEG(M)A komonomer arány) készítettem el.

A szintézist illetően P[NIP(M)AAm-ko-PEG(M)A] kopolimereket szabadgyökös polimerizációval állítottam elő AIBN iniciátort alkalmazva a homopolimerek szintézisével azonos módon. A folyamat reakcióegyenlete a **7. ábrán** látható, amely jelmagyarázata a **3. táblázatban** található. A szintéziseket a **4. és 5. táblázatban** feltüntetett bemérési adatok alapján állítottam össze.



7. ábra: A P[NIP(M)AAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek szintézisének reakcióegyenlete.

3. táblázat: A 8. ábra jelmagyarázata.

PEG komonomer	Q	R'	x
DEGEEA	H	CH ₃ -CH ₂	2
mPEGA480	H	CH ₃	9
mPEGA640	H	CH ₃	12
mPEGMA300	CH ₃	CH ₃	4
mPEGMA500	CH ₃	CH ₃	9

A szintéziseket 40 ml-es szeptummal ellátott, sötétített üvegű mintatartóba készítettem elő. Először a tisztított PEG(M)A monomerek oldatát mértem be tömegre a mintatartókba. Ezt követően a NIPAAm és NIPMAAm THF-fel készített törzsoldatainak megfelelő térfogatait, majd THF oldószert, végül AIBN törzsoldatot mértem be. Az előkészített reakcióelegyek légtérét 15 percen át nitrogénnel oxigénmentesítettem. A reakciókat folyamatos kevertetés mellett 24 órán át 65 °C-on végeztem.

Az előállított polimerek feldolgozását a homopolimerek szintézise során alkalmazott eljárással végeztem (4.3.1. fejezet).

4. táblázat: A P[NIPAAm-*ko*-PEG(M)A] kopolimerek szintéziséénél alkalmazott bemérések és a reakciók során kapott kitermelés értékek.

PEG(M)A	NIPAAm:		Bemérés		Kitermelés (%)
	PEG(M)A: AIBN	PEG(M)A <i>m</i> (g)	NIPAAm* <i>V</i> (ml)	AIBN** <i>V</i> (ml)	
DEGEEA	95:5:1	0,0780	5,70	0,464	84
	90:10:1	0,1446	5,26	0,452	81
	80:20:1	0,275	4,44	0,430	85
	70:30:1	0,3973	3,70	0,41	87
mPEGA 480	95:5:1	0,1812	5,05	0,411	85
	90:10:1	0,3165	4,20	0,361	88
	80:20:1	0,518	3,01	0,291	91
	70:30:1	0,6467	2,20	0,243	90
mPEGA 640	95:5:1	0,2247	4,76	0,388	83
	90:10:1	0,3834	3,80	0,327	91
	80:20:1	0,5802	2,57	0,249	88
	70:30:1	0,7013	1,80	0,201	81
mPEGMA 300	95:5:1	0,1237	5,41	0,441	87
	90:10:1	0,1237	4,77	0,410	100
	80:20:1	0,3949	3,72	0,360	97
	70:30:1	0,5253	2,90	0,320	92
mPEGMA 500	95:5:1	0,1842	5,01	0,408	89
	90:10:1	0,3245	4,15	0,357	94
	80:20:1	0,5175	2,94	0,285	94
	70:30:1	0,6533	2,15	0,137	73

* Készített törzsoldatok: $c(\text{NIPAAm}) = 0,16 \text{ g/ml}$

** Készített törzsoldat: $c(\text{AIBN}) = 0,03 \text{ g/ml}$

5. táblázat: A P[NIPMAAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek szintézisének alkalmazott bemérések és a reakciók során kapott kitermelés értékek.

PEG(M)A	NIPMAAm: PEG(M)A: AIBN	Bemérés			Kitermelés (%)
		PEG(M)A <i>m</i> (g)	NIPMAAm* <i>V</i> (ml)	AIBN** <i>V</i> (ml)	
DEGEEA	95:5:1	0,0326	3,26	0,21	62
	90:10:1	0,0638	3,03	0,206	71
	80:20:1	0,123	2,6	0,199	74
	70:30:1	0,1888	2,2	0,192	81
mPEGA 480	95:5:1	0,0841	2,92	0,188	65
	90:10:1	0,15	2,47	0,168	69
	80:20:1	0,2405	1,81	0,138	76
	70:30:1	0,3094	1,34	0,188	88
mPEGA 640	95:5:1	0,1022	2,77	0,179	67
	90:10:1	0,1798	2,25	0,153	72
	80:20:1	0,2777	1,56	0,119	81
	70:30:1	0,3409	1,12	0,098	89
mPEGMA 300	95:5:1	0,0561	3,11	0,201	65
	90:10:1	0,1077	2,78	0,189	67
	80:20:1	0,1843	2,21	0,169	67
	70:30:1	0,2474	1,75	0,153	72
mPEGMA 500	95:5:1	0,0880	2,89	0,087	64
	90:10:1	0,1506	2,44	0,166	70
	80:20:1	0,2456	1,77	0,136	75
	70:30:1	0,3184	1,31	0,115	74

* Készített törzsoldatok: $c(\text{NIPMAAm}) = 0,14 \text{ g/ml}$

** Készített törzsoldat: $c(\text{AIBN}) = 0,03 \text{ g/ml}$

4.4. Polimerek analízise

4.4.1 ^1H -NMR spektroszkópia

Az előállított PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek, valamint a P[NIP(M)AAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek összetételét, azaz a makromolekulába beépült komonomerek arányát ^1H -NMR spektroszkópiával határoztam meg. A méréseket D_2O oldószerben végeztük Varian iNOVA 500 MHz-es készülékén.

4.4.2. Gélpermeációs kromatográfia (GPC)

Az előállított polimerek átlag molekulatömegét, illetve molekulatömeg-eloszlását gélpermeációs kromatográfiával (GPC) vizsgáltam. A használt berendezés Waters 515 HPLC pumpával, Waters 717 Plus automata mintavevővel, valamint Waters Styragel HR1 és HR4 oszlopokkal ellátott GPC készülék volt. Detektorként Agilent 1260 Infinity differenciális refraktométer detektort alkalmaztunk. A mérést THF eluensben, $35\text{ }^\circ\text{C}$ -on, $0,3\text{ ml/perc}$ áramlási sebességgel végeztük. Az átlag molekulatömeg értékek meghatározása PEG standardok felhasználásával felvett kalibráció segítségével történt.

4.4.3. UV-Vis spektrofotometria

Az előállított PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek, illetve a P[NIP(M)AAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek termoreszponzív viselkedését turbidimetriás mérések segítségével vizsgáltam. A mérés során Jasco V650 spektrofotométert használtam. A mintákat 1 mg/ml -es koncentrációban 1×1 -es optikai üveg küvettában mértem. A mérésekhez desztillált vizet használtam oldószerként.

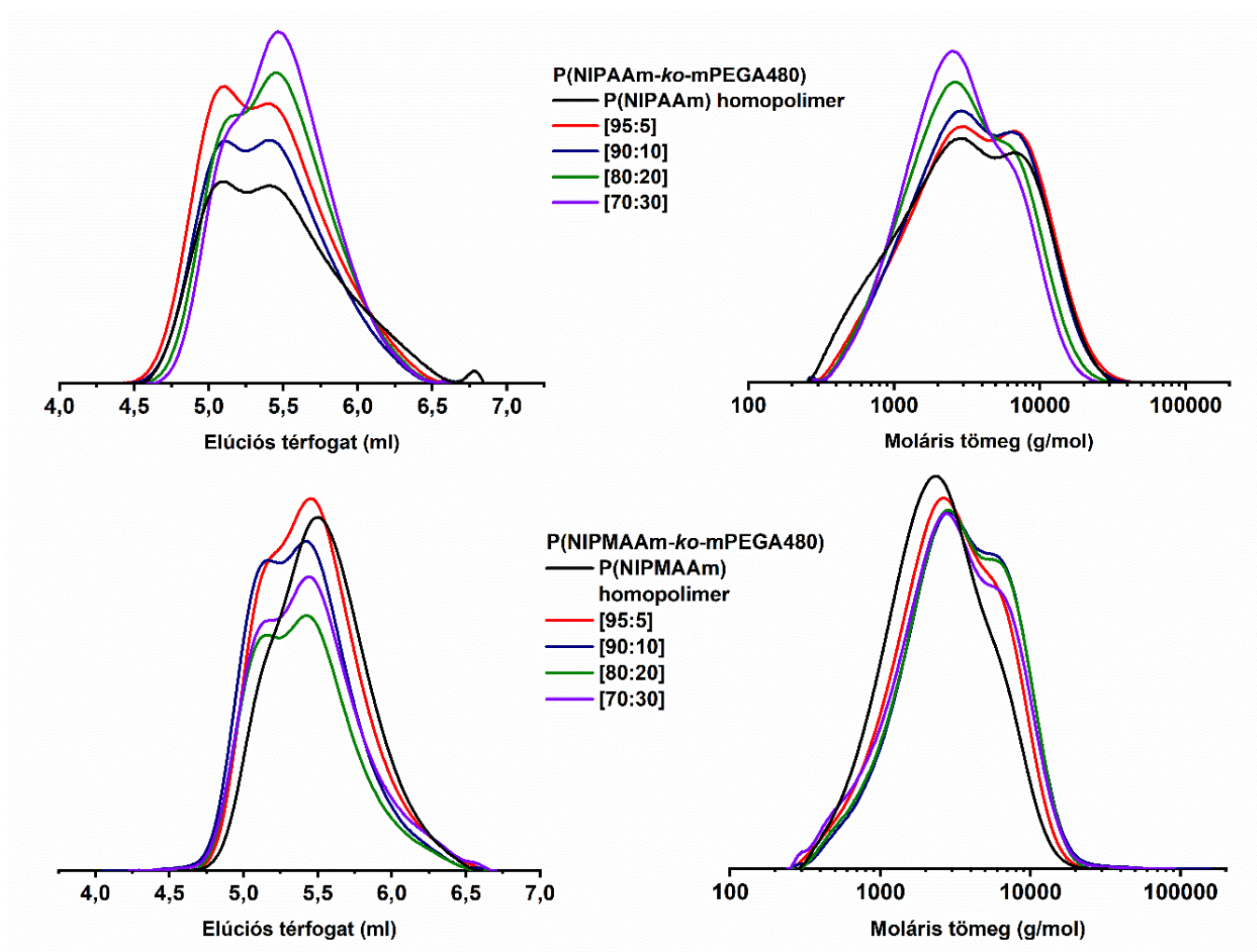
Az összes polimer vizsgálatát 488 nm hullámhosszon $0,5\text{ }^\circ\text{C/perc}$ hűtési/fűtési sebességgel, 15 és $95\text{ }^\circ\text{C}$ közötti hőmérséklet tartományban kevertetés mellett végeztem. A folyamat során a hőmérséklet hatására változó transzmittancia mérést végeztem, amelyet egy fűtési, illetve egy hűtési ciklus során is mértem. Az eredményül kapott transzmittancia - hőmérséklet görbék első deriváltjának meghatározásával állapítottam meg a készített polimerek felhősödési hőmérséklet (T_{CP}), illetve kitisztulási hőmérséklet (T_{CL}) értékeit, azaz a jellemző kritikus szételegyedési hőmérséklet (CST) értékeket.

5. Eredmények és értékelésük

Munkám során NIPAAm valamint NIPMAAm öt eltérő lánc hosszúságú PEG-(met)akrilát komonomerrel alkotott kopolimerjeit állítottam elő eltérő összetételekben szabadgyökös kopolimerizációval. Így mind a NIPAAm, mind a NIPMAAm esetén egy olyan polimer könyvtárat hoztam létre, melyek termoreszponzív viselkedésének tanulmányozásával feltérképezhető az összetétel és a PEG(M)A lánc hosszának a kritikus szételegyedési hőmérsékletre gyakorolt hatása.

5.1. Az előállított homo- és kopolimerek molekulatömeg eloszlása

Az előállított homo- és kopolimerek molekulatömegét és molekulatömeg-eloszlását géelpermeációs kromatográfia (GPC) segítségével vizsgáltam. A PNIPAAm homopolimer, illetve a 4 összetételben elkészített P(NIPAAm-*ko*-mPEGA480) kopolimer kapott kromatogramjai, valamint a PNIPMAAm homopolimer és a 4 összetételben elkészített P(NIPMAAm-*ko*-mPEGA480) kopolimer kapott kromatogramjai a **8. ábrán** láthatóak. Ugyancsak a **8. ábrán** találhatóak a kromatogramok alapján számolt molekulatömeg-eloszlás görbék. A további sorozatok kromatogramjai és molekulatömeg-eloszlás görbéi a **Függelék F1-F6. ábráin** láthatók.



8. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGA480) (fent) és P(NIPMAAm-ko-mPEGA480) (lent) kopolimer GPC kromatogramjai, illetve molekulatömeg-eloszlás görbéi.

Mint az az ábrákon is látható, a kopolimer kromatogramjai és a kromatogramokból számolt molekulatömeg-eloszlás is bimodális lefutásúak. A bimodális molekulatömeg-eloszlás a szabadgyökös polimerizációval készített polimer molekulatömeg-eloszlására jellemző tulajdonság, amelyet gyökös polimerizáció során lezajló lánczáródó lépések idéznek elő. Ezek a lánczáró lépések a rekombináció, illetve diszproporció. A két váll megjelenésének pontos oka, hogy a rekombinációval lezajló lánczáródás során kétszer akkora molekulatömegű polimer láncok keletkeznek, mint a diszproporcióval lezáródó láncok esetén.

A mérés eredményeként a homopolimer, illetve a különböző összetételű kopolimer kapott polidiszperzitását (*PDI*), illetve számátlag molekulatömegét (M_n), a **6. táblázatban** foglaltam össze. Mindazonáltal a kapott eredmények alapján megállapítható, hogy az előállított polimer molekulatömeg-eloszlása megfelel a szabadgyökös polimerizációval várható értéknek, valamint a termékek átlag molekulatömege az 1500-5000 g/mol tartományba esik, így a molekulatömeg változásának a CST-re gyakorolt hatása – mely

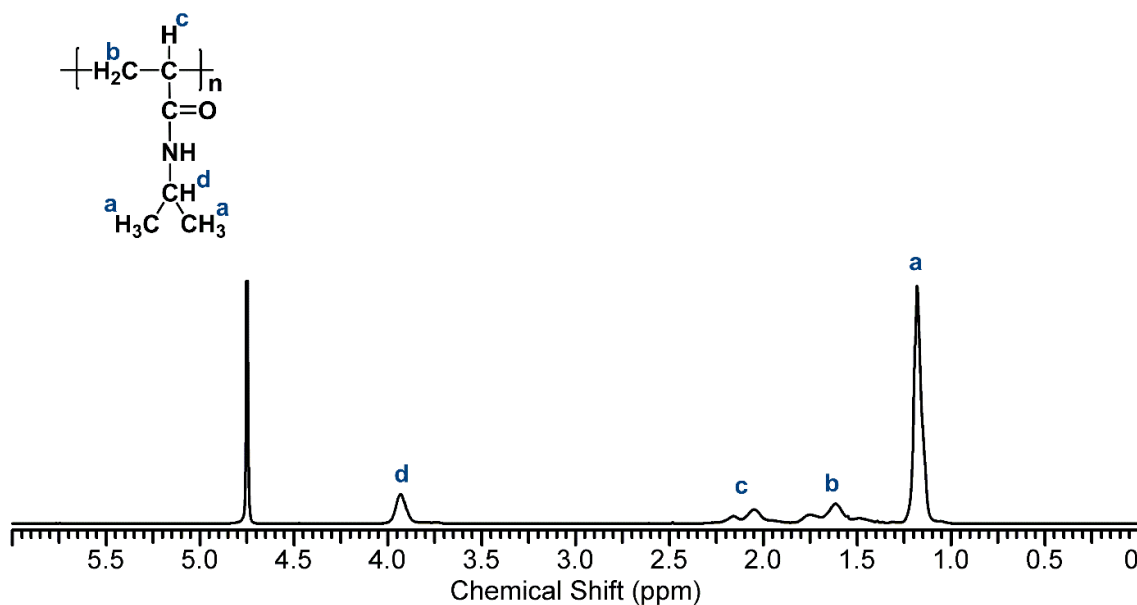
bizonyos polimerek esetén ismert az irodalomban – nem befolyásolhatja számottevő mértékben a termoreszponzív viselkedést. Így az előállított polimerek alkalmasak a kopolimer szerkezetének a CST-re gyakorolt hatásának a feltérképezésére.

6. táblázat: A homo- és kopolimerek GPC analízisének eredményei.

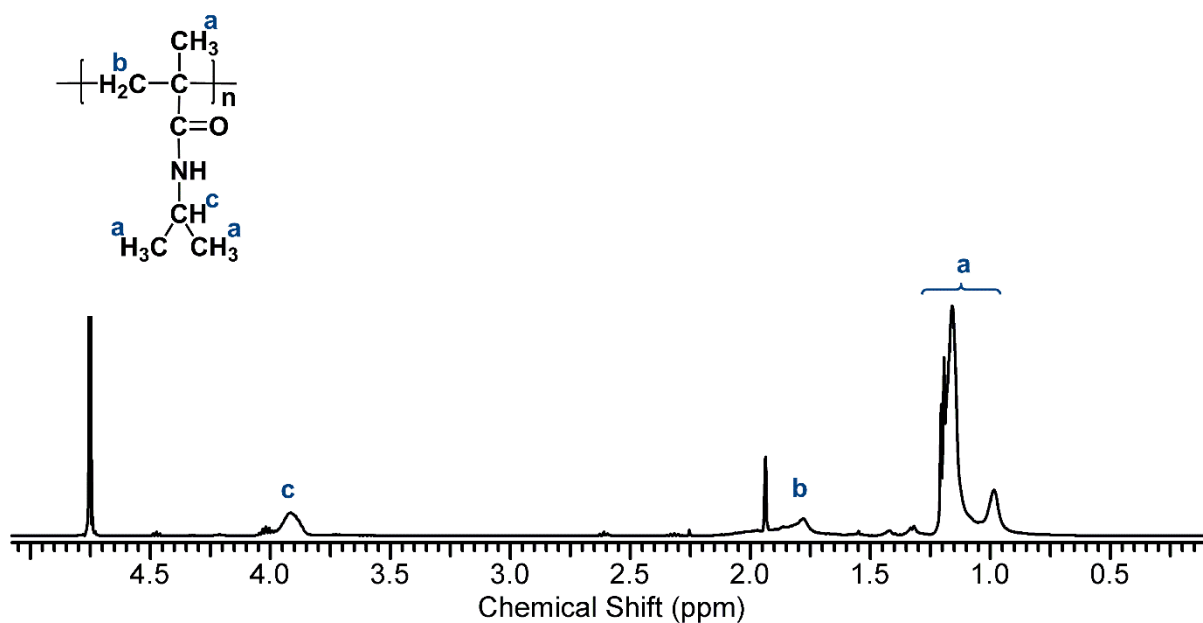
PEG(M)A	$X_{\text{bemért}}$ (mol%)		NIPAAm		NIPMAAm	
	NIP(M)AAm	PEG(M)A	M_n (g/mol)	<i>PDI</i>	M_n (g/mol)	<i>PDI</i>
-	100	0	1900	2,51	1800	1,76
DEGEEA	95	5	1900	2,70	1900	1,81
	90	10	1900	2,60	1900	1,74
	80	20	1900	2,46	2200	1,89
	70	30	1700	2,27	2300	1,99
mPEGA480	95	5	2300	2,30	2100	1,85
	90	10	2300	2,17	2400	1,89
	80	20	2100	2,00	2300	1,88
	70	30	2000	1,85	2000	2,03
mPEGA640	95	5	2300	2,22	2100	1,94
	90	10	2400	2,07	3500	1,44
	80	20	2300	1,86	3400	1,54
	70	30	2000	1,87	3100	1,51
mPEGMA300	95	5	2100	2,63	2300	1,84
	90	10	2400	2,75	2500	1,93
	80	20	2900	2,90	3600	2,07
	70	30	2900	3,22	4500	2,11
mPEGMA500	95	5	2500	2,60	2100	1,86
	90	10	2600	2,69	1700	1,93
	80	20	3200	2,63	2100	2,13
	70	30	3500	2,60	4800	1,65

5.2. Az előállított kopolimerek összetételének vizsgálata

Az előállított termékek összetételét, azaz a kopolimerekbe beépült komonomerek arányát $^1\text{H-NMR}$ spektroszkópiával határoztam meg. Az előállított PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek $^1\text{H-NMR}$ spektrumai a megfelelő szerkezeti részletek azonosításával a **9.** és **10. ábrákon** láthatók.



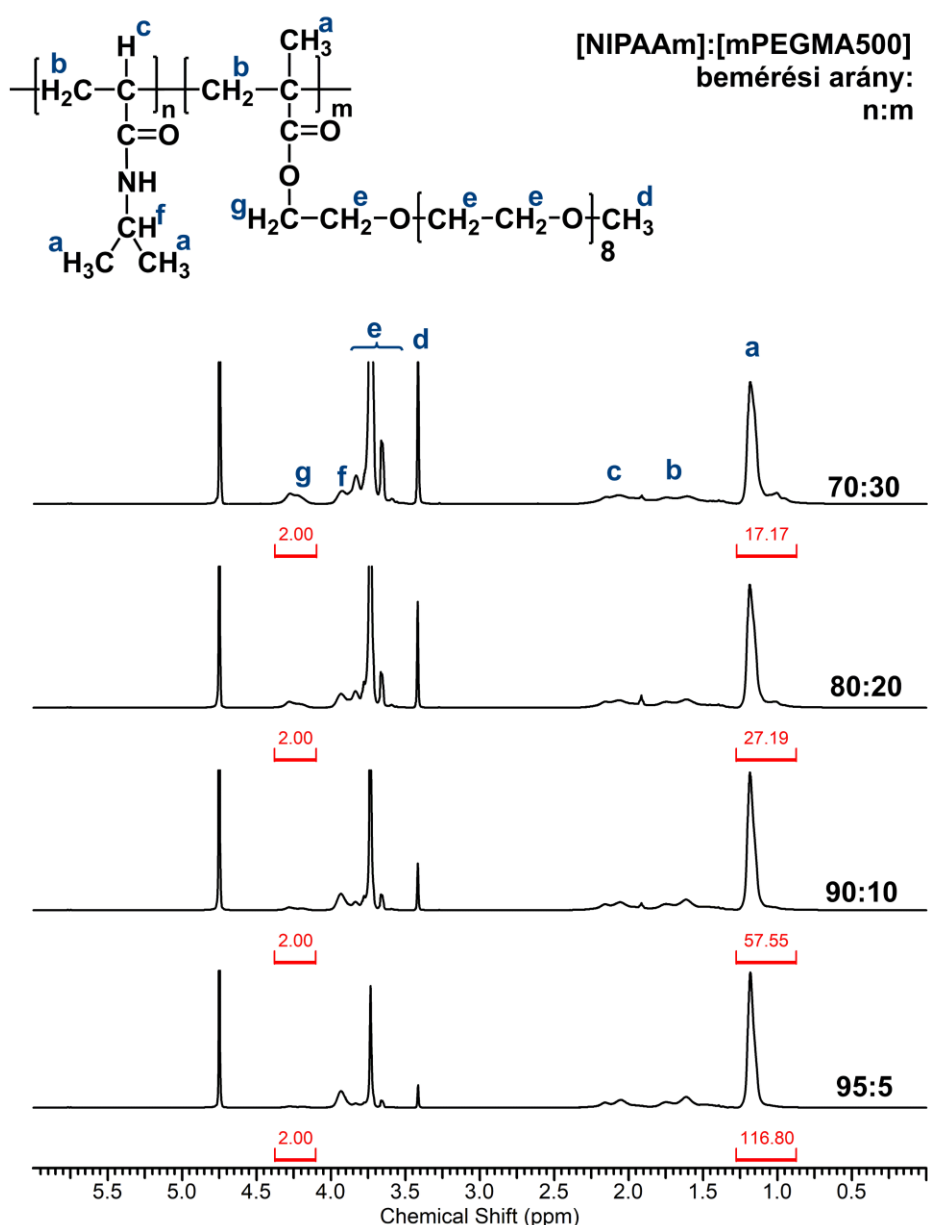
9. ábra: A PNIPAAm homopolimer ^1H -NMR spektruma.



10. ábra: A PNIPMAAm homopolimer ^1H -NMR spektruma.

A homopolimerek spektrumának ismeretében, minden kopolimer esetében egyértelműen azonosíthatók az egyes komonomerek kémiai eltolódásai. A kopolimerekbe beépült komonomerek pontos aránya meghatározható a kopolimerek spektrumainak megfelelő tartományainak integrálásával. Ezt a PNIPAAm sorozat esetén a P(NIPAAm-kom-PEGMA500) kopolimerek spektrumain mutatom be, mely a **11. ábrán** látható. A komonomer arányainak kiszámításához a NIP(M)AAm ismétlődő egységre jellemző izopropil csoportban lévő metil csoportokhoz (CH_3 -), illetve a PEG(M)A ismétlődő egységre jellemző észteres CH_2 -csoporthoz rendelt csúcsok integrálását végeztem el. Az alkalmazott integráltartományok

ebben az esetben a metil csoport esetén 0,85-1,35, míg az észteres CH₂- csoport esetén 4,1-4,35 voltak. A kiértékelések során a különböző kopolimerek esetén a változó kémiai eltolódás okán eltérő integráltartományokat alkalmaztam, valamint a kiértékelés módját a különböző komonomerek alapján változtattam a térszerkezetekben megjelenő metil csoportok jelenlétét figyelembe véve. A további kopolimer sorozatok esetén kapott és értékelt spektrumok a **Függelék F7-F15. ábráin** láthatók.



11. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGMA500) 4 különböző összetételének felvett ¹H-NMR spektruma.

A felvett ¹H-NMR spektrumok segítségével kapott összetétel értékeket ($X_{\text{PEG(M)A,NMR}}$) **7. táblázatban** tüntettem fel. A kapott eredményekből látható, hogy a NIPAAm fő komonomer esetén a kopolimerek összetétele jól közelíti a tervezett értéket, azonban a NIPMAAm esetén

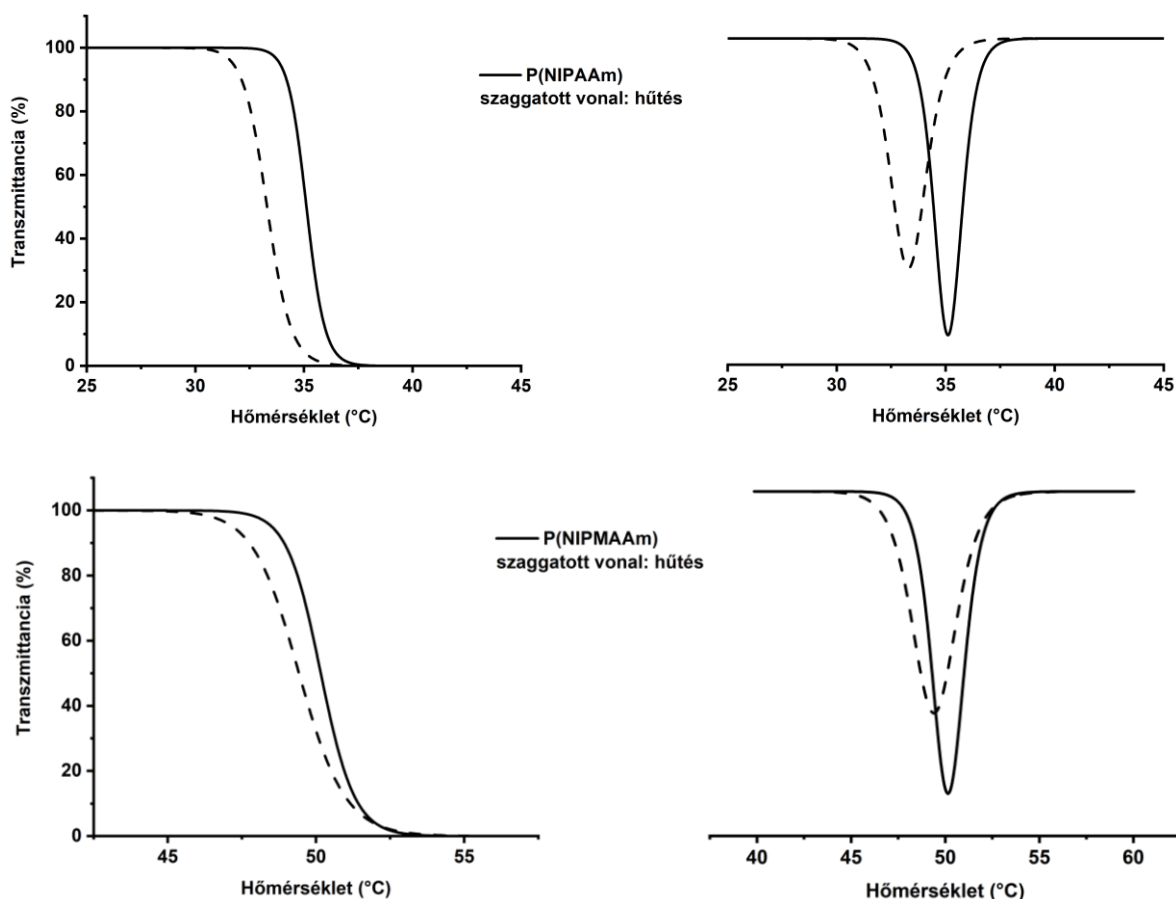
a kopolimerek PEG(M)A tartalma 2-4 mol%-kal nagyobb a tervezettnél, mely a metakrilamid kisebb reaktivitásával magyarázható. Mindazonáltal kijelenthető, hogy minden sorozat esetén sikerült jelentősen eltérő összetételű kopolimereket előállítani, mely lehetővé teszi minden sorozat esetében az összetételnek a termoreszponzív viselkedésre gyakorolt hatásának a vizsgálatát.

7. táblázat: A kopolimerek ^1H -NMR spektroszkópiával meghatározott PEG(M)A tartalma.

PEG(MA)	$X_{\text{bemért}} \text{ (mol\%)}$	NIPAAm $X_{\text{PEG(M)A,NMR}} \text{ (mol\%)}$	NIPMAAm
DEGEEA	5	5,1	5,8
	10	9,8	10,2
	20	19,8	21,0
	30	26,5	30,7
mPEGA480	5	5,4	7,0
	10	10,3	13,7
	20	22,2	24,6
	30	34,0	34,9
mPEGA640	5	5,3	7,5
	10	11,6	13,4
	20	21,5	26,0
	30	28,3	35,6
mPEGMA300	5	5,4	7,9
	10	10,8	13,9
	20	20,6	24,7
	30	29,7	36,5
mPEGMA500	5	5,0	8,1
	10	9,9	13,0
	20	19,9	23,7
	30	29,7	34,4

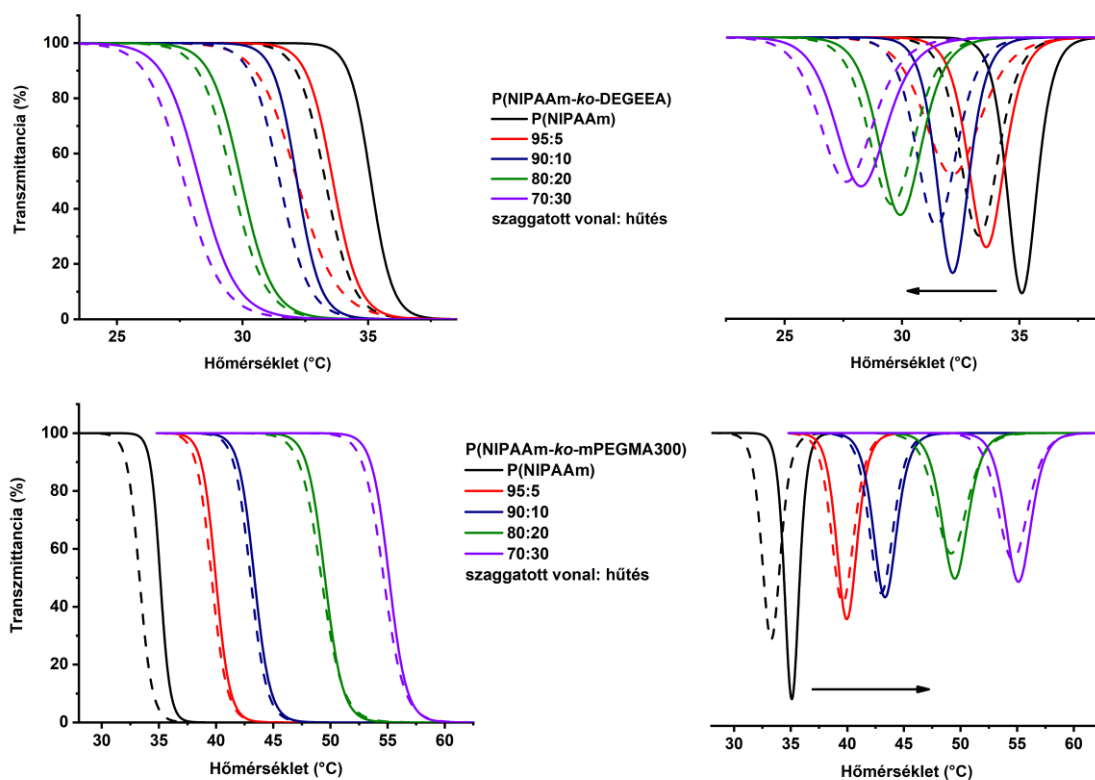
5.3. Az előállított homo- és kopolimerek termoreszponzív viselkedésének vizsgálata

A NIPAAm és NIPMAAm homo- és kopolimerek vizes oldatainak termoreszponzív viselkedését turbidimetriás módszer segítségével vizsgáltam. Bár a turbidimetriás mérésekkel jól követhető a termoreszponzív átalakulás, ez viszont nem nyújt információt a keletkező részecskék méretéről. Erre alkalmas lenne például a dinamikus fényszóródás mérése [81]. Az LCST típusú termoreszponzív polimerek a hőmérséklet növelésére egy adott hőmérsékletet elérve oldhatatlanná válnak, amely kicsapódás szemmel látható opálosodást eredményez. A megfelelő hőmérsékletet elérve az oldat transzmittanciája (Tr) hirtelen csökkenést mutat, amely spektrofotométerrel érzékenyen mérhető. A PNIPAAm és PNIPMAAm homopolimerek vizes oldatainak hőmérséklet hatására tapasztalható transzmittancia változása, illetve a kapott görbék deriváltja a **12. ábrán** látható. A derivált görbék minimuma, mely a Tr - T görbe inflexiós pontja, adja meg a homopolimerekre jellemző T_{CP} és T_{CL} értékeket, amelyek pontos értékei a **8. táblázatban** láthatóak.

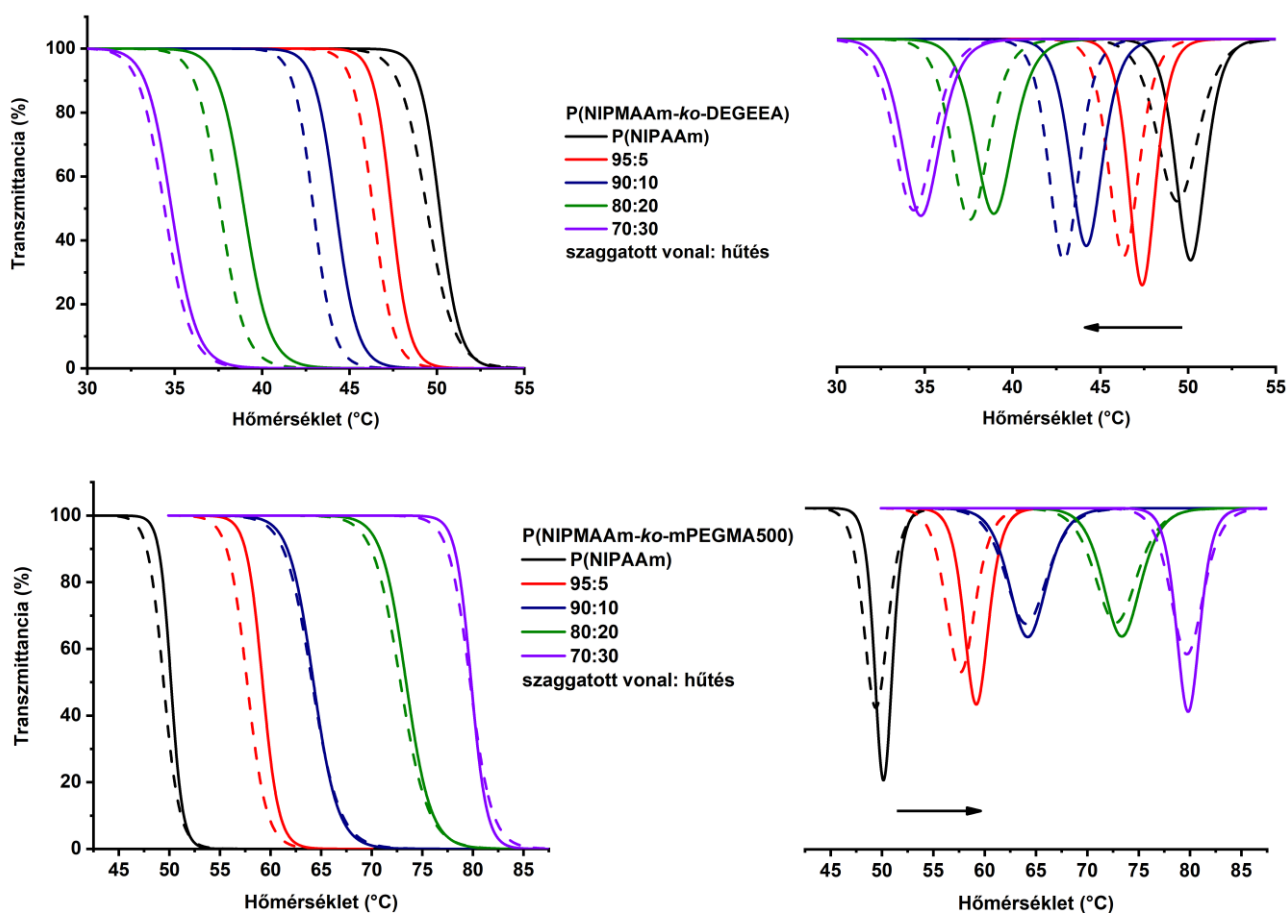


12. ábra: A PNIPAAm (fent) és PNIPMAAm (lent) homopolimerek kopolimerek vizes oldatainak transzmittanciája a hőmérséklet függvényében és a transzmittancia-hőmérséklet görbék első derivált görbéi.

Szerkezeti szempontból két különböző PEG(M)A-t használtam a munkám során. A NIPAAm-nál és NIPMAAm-nál hidrofóbb DEGEEA-t és a hidrofilabb mPEGA480, mPEGA640, mPEGMA300, mPEGMA500 PEG(M)A-kat. A PEG(M)A komonomerek filicitása a termoreszponzív tulajdonságaikban is megmutatkozik. A **13. ábrán** látható a P(NIPAAm-ko-DEGEEA) és P(NIPAAm-ko-mPEGMA300) kopolimerek transzmittancia-hőmérséklet görbéi, illetve azok deriváltjai. A **14. ábrán** látható P(NIPMAAm-ko-DEGEEA) és P(NIPMAAm-ko-mPEGMA500) kopolimerek transzmittancia-hőmérséklet görbéi, valamint a kapott görbék első deriváltja. Ahogy az az ábrákon látható mind a NIPAAm, mind a NIPMAAm esetében a hidrofób tulajdonságú beépített DEGEEA a T_{CP} és T_{CL} értékeit csökkenti, míg a hidrofil tulajdonságú mPEGMA300 és mPEGMA500 növeli. A további sorozatok $Tr-T$ és azok derivált görbéi a **Függelék F16-F19. ábráin** láthatók. A leolvasott T_{CP} és T_{CL} értékeket a **8. táblázatban** foglaltam össze.



13. ábra: A P(NIPAAm-ko-DEGEEA) (fent) és P(NIPAAm-ko-mPEGMA300) (lent) kopolimerek vizes oldatainak transzmittanciája hőmérséklet függvényében, illetve a kapott görbék deriváltjai.



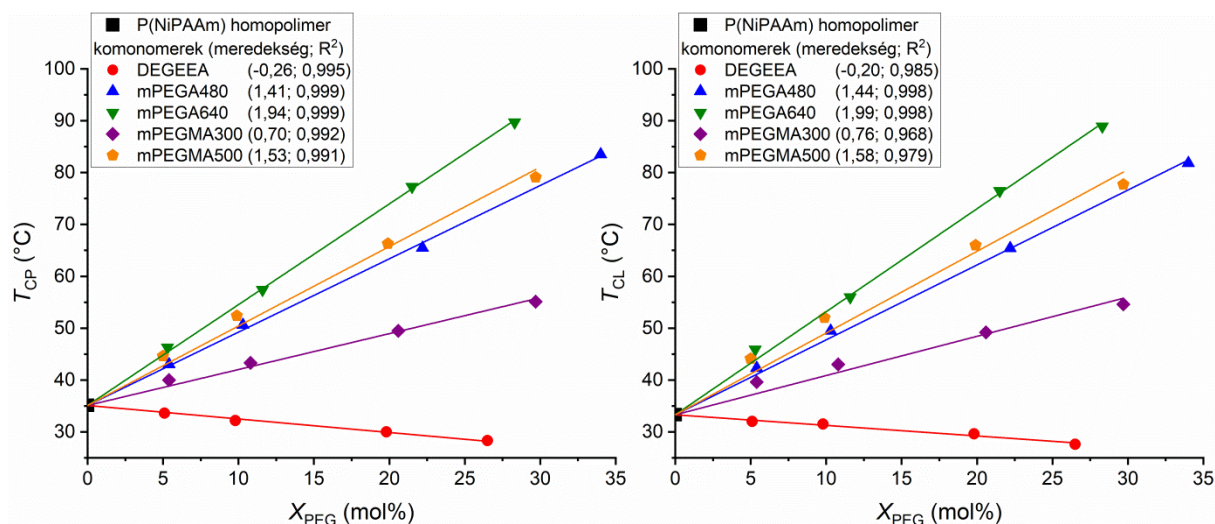
14. ábra: A P(NIPMAAm-ko-DEGEEA) (fent) és P(NIPMAAm-ko-mPEGMA500) (lent) kopolimerек vizes oldatainak transzmittanciája hőmérséklet függvényében, valamint a kapott görbék deriváltjai.

Ahogy az ábrákon látható a PNIPAAm, illetve a PNIPMAAm homopolimerekben minél nagyobb százalékban épült be a PEG(M)A komonomer, annál jobban eltolódott a $Tr-T$ görbe és ennek megfelelően a kopolimer termoreszponzív viselkedését jellemző CST érték. A T_{CP} és a T_{CL} értékeket megvizsgálva megállapítható, hogy a PNIPAAm homopolimer esetén az irodalomnak megfelelő jelentős hiszterézis tapasztalható, azaz a fűtési és hűtési CST értékek $1,8\text{ °C}$ -al eltérnek, azonban ez a jelenség a PNIPMAAm esetén jelentősen kisebb, $0,7\text{ °C}$ értéknek adódik. A NIPAAm alapú kopolimerек esetében a hiszterézis (H) jelentősen csökken a homopolimer esetén tapasztaltnál képest, továbbá ez a hatás a PEG(M)A-tartalom és a PEG(M)A lánc hosszának növekedésével nő. A hiszterézis ilyen csökkenése arra utal, hogy a CST érték fölött bekövetkező kicsapódás során kialakuló intra- és intermolekuláris H-híd kötések kialakulását a PEG(M)A szterikusan gátolja, mely a hiszterézis csökkenését eredményezi.

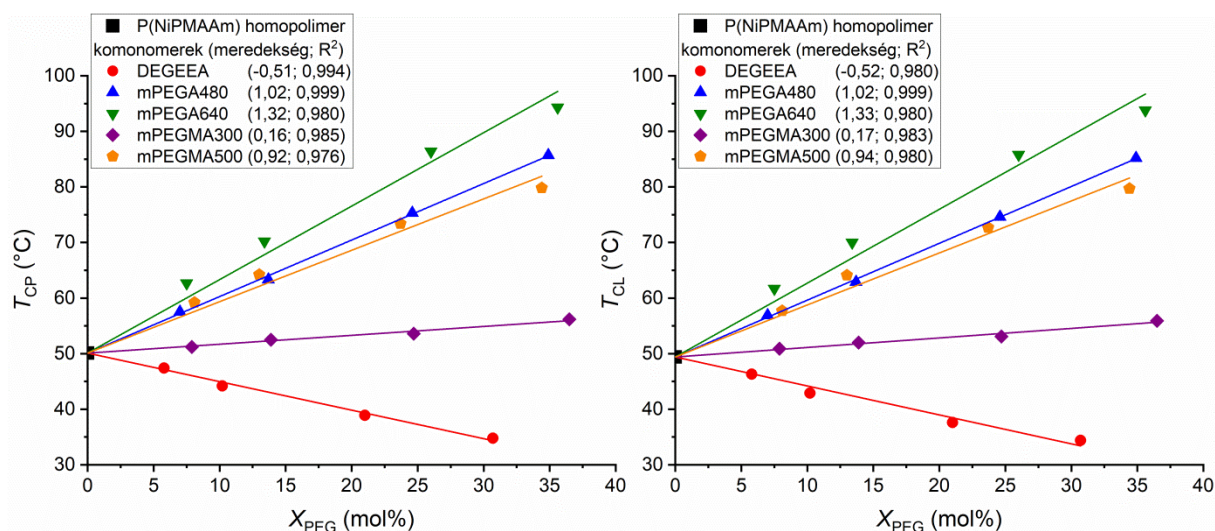
8. táblázat: A homo- és kopolimerek T_{CP} , illetve T_{CL} értékei.

PEG(M)A	$X_{\text{bemért}} \text{ (mol\%)}$		NIPAAm			NIPMAAm		
	NIP(M)AAm	PEG(M)A	T_{CP} (°C)	T_{CL} (°C)	H (°C)	T_{CP} (°C)	T_{CL} (°C)	H (°C)
-	100	0	35,1	33,3	1,8	50,1	49,4	0,7
DEGEEA	95	5	33,6	32,0	1,6	47,4	46,3	1,1
	90	10	32,2	31,5	0,7	44,2	42,9	1,3
	80	20	30,0	29,6	0,4	38,9	37,6	1,3
	70	30	28,3	27,6	0,7	34,8	34,4	0,4
mPEGA 480	95	5	43	42,3	0,7	57,5	56,9	0,6
	90	10	50,6	49,5	1,1	63,3	62,9	0,4
	80	20	65,5	65,4	0,1	75,3	74,6	0,7
	70	30	83,5	81,8	1,7	85,7	85,2	0,5
mPEGA 640	95	5	46,3	45,9	0,4	62,7	61,7	1
	90	10	57,4	56,0	1,4	70,2	70,0	0,2
	80	20	77,3	76,5	0,8	86,4	85,8	0,6
	70	30	89,7	88,9	0,8	94,3	93,8	0,5
mPEGMA 300	95	5	40,0	39,6	0,4	51,2	50,9	0,3
	90	10	43,3	43,0	0,3	52,5	52,0	0,5
	80	20	49,5	49,2	0,3	53,6	53,1	0,5
	70	30	55,1	54,6	0,5	56,2	55,9	0,3
mPEGMA 500	95	5	44,6	44,1	0,5	59,2	57,7	1,5
	90	10	52,4	52,0	0,4	64,2	64,1	0,1
	80	20	66,3	66,0	0,3	73,4	72,7	0,7
	70	30	79,1	77,7	1,4	79,8	79,7	0,1

A kopolimerek szerkezete és a termoreszponzív viselkedésük közti összefüggés megértéséhez ábrázoltam a kopolimer felhősödési hőmérséklet (T_{CP}) és kitisztulási hőmérséklet (T_{CL}) értékeit a beépült PEG(M)A tartalom függvényében (15. és 16. ábrák). Ahogy az már a kapott transzmittancia-hőmérséklet görbékéből látható a PEG(M)A tartalom növelésével egyre nagyobb mértékben változik a kopolimer felhősödési hőmérséklete, valamint ez a változás pozitív vagy negatív előjellel is történhet a beépített PEG(M)A filicitásától függően.



15. ábra: A P[NiPAAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek T_{CP} (balra) és T_{CL} (jobbra) értékei a PEG(M)A tartalom függvényében.



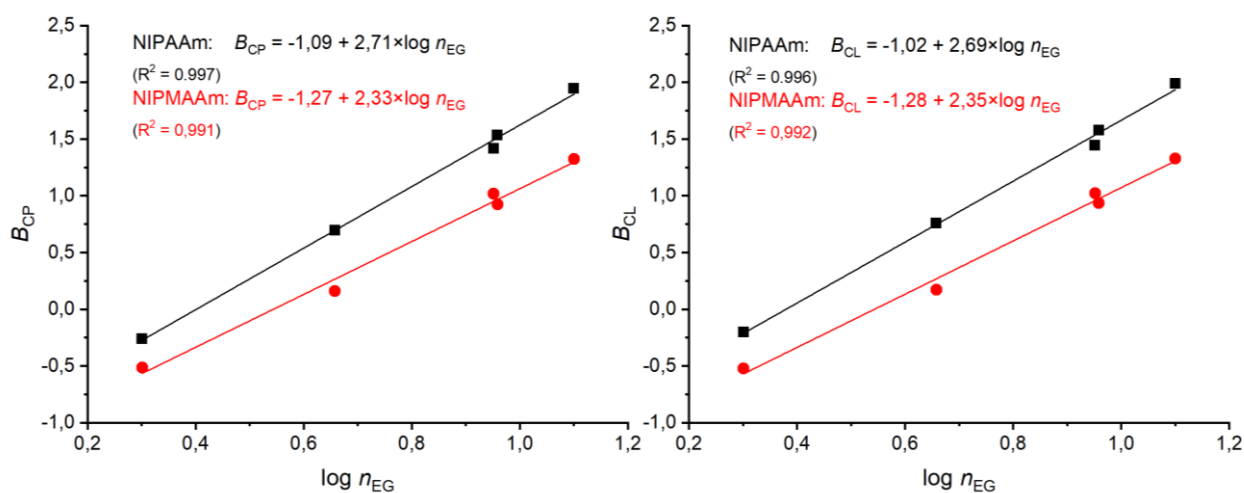
16. ábra: A P[NiPMAAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek T_{CP} (balra) és T_{CL} (jobbra) a PEG(M)A tartalom függvényében.

Az ábrák alapján levonható fontos következmény, hogy az előállított P[NIPAAm-ko-PEG(M)A], illetve a P[NIPMAAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek felhősödési- (T_{CP}) és kitisztulási (T_{CL}) hőmérséklet értékei a vizsgált összetétel tartományban ($X_{PEG(M)A} < 35\%$) lineáris függést mutatnak a PEG(M)A tartalom függvényében minden PEG(M)A-alapú komonomer esetében. Ezek alapján minden esetben kijelenthető, hogy az adott kopolimerek CST értékei az alábbi egyenlet szerint adhatók meg:

$$T_C = T_{C,0} + B \times X_{PEG(M)A} \quad (1)$$

ahol T_C az adott kopolimer T_{CP} vagy T_{CL} értéke, $T_{C,0}$ a fő komonomer homopolimerjének (PNIPAAm vagy PNIPMAAm) T_{CP} vagy T_{CL} értéke, B az adott PEG(M)A komonomerre jellemző koefficiens, $X_{PEG(M)A}$ a PEG(M)A komonomer mólszázaléka a kopolimerben. Ezen felül megfigyelhető, hogy a beépített PEG(M)A molekulatömegének, azaz a PEG(M)A ismétlődő egységeinek növekedésével az illesztett egyenes meredeksége is nő.

Az egyes PEG(M)A komonomerek molekulatömegének, azaz az ismétlődő egységek számának az összetétel szerinti hatásának az értelmezéséhez a P[NIPAAm-ko-PEG(M)A], illetve a P[NIPMAAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek T_{CP} és T_{CL} értékeire a PEG(M)A tartalom függvényében illesztett egyenesek meredekség értékeit a PEG(M)A komonomer oldalláncában lévő ismétlődő egységei számának tizes alapú logaritmusában függvényében ábrázoltam (17. ábra).



17. ábra: A P[NIP(M)AAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek T_{CP} (balra) és T_{CL} (jobbra) értékei a PEG(M)A tartalom függvényében illesztett egyenesek meredekség értékei a PEG(M)A oldallánc ismétlődő egységei számának logaritmusának függvényében.

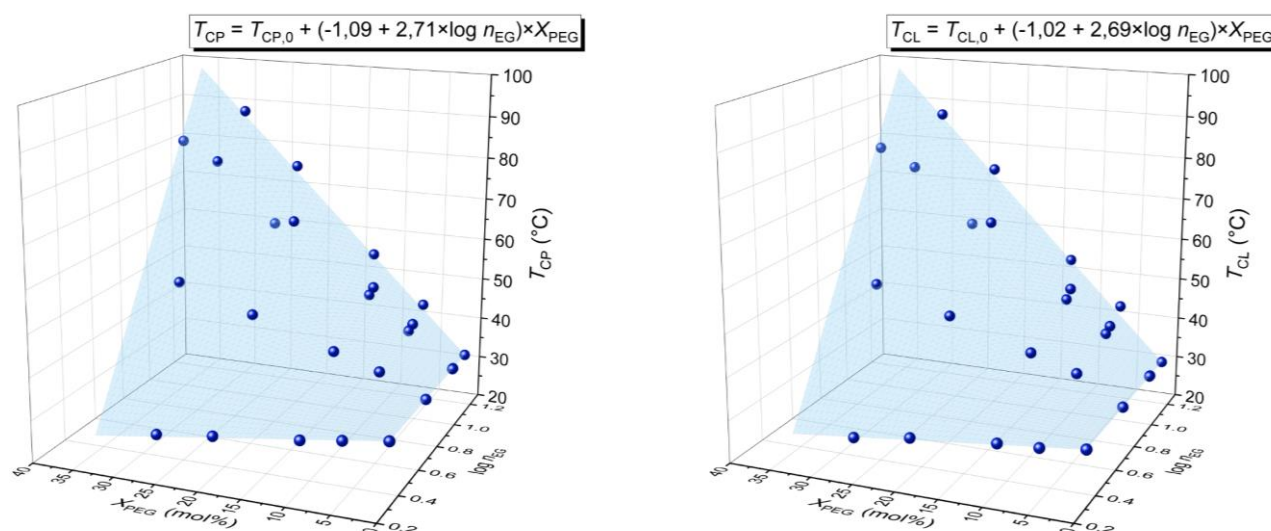
A fenti ábrák alapján kijelenthető, hogy mind a NIPAAm, mind pedig a NIPMAAm kopolimerjei esetén a CST értékek összetételtől való függésének a meredeksége lineárisan változik a PEG(M)A komonomer etilén-glikol ismétlődő egységeinek logaritmusában szerint. Ez a

linéaris összefüggés, meglepő módon, független a PEG(M)A-alapú komonomer polimerizálható funkciós csoportjának típusától. Tehát mind a NIPAAm, mind a NIPMAAm esetében a kopolimer *CST*-jét az összetétellel leíró **(1) egyenletben** szereplő *B* együttható mind a fűtési, mind a hűtési irányban meghatározható a PEG(M)A ismétlődő egységeinek ismeretében. Így az alábbi összefüggéssel a kopolimerek *CST*-je felírható:

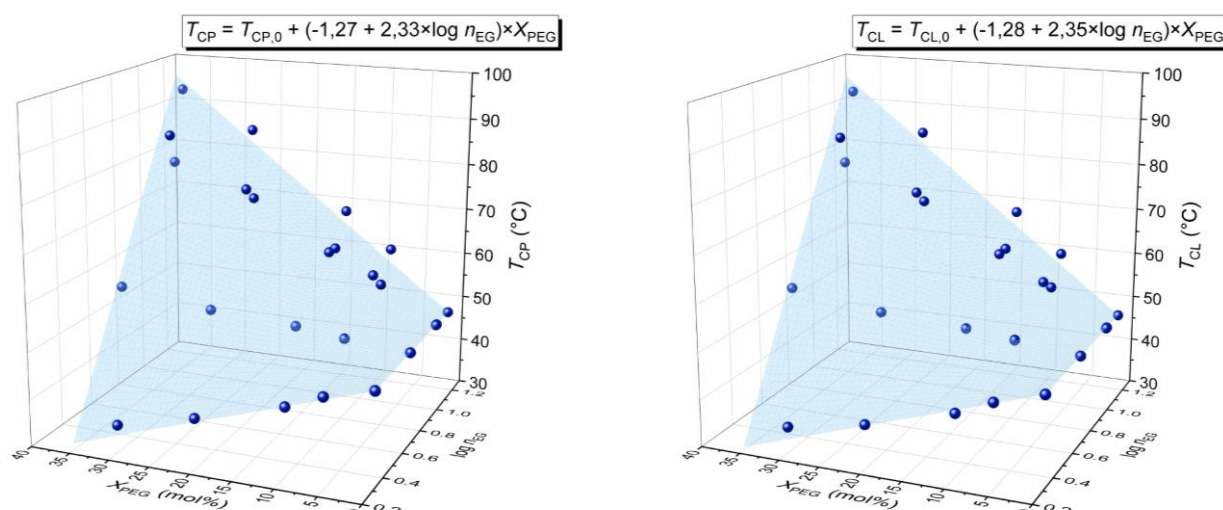
$$T_C = T_{C,0} + (a + b \times \log n_{EG}) \times X_{PEG(M)A} \quad (2)$$

ahol *a* és *b* együtthatók az adott fő komonomerre jellemzőek.

A kapott eredményeket háromdimenziós koordináta-rendszerben ábrázoltam, ahol a tengelyek a PEG(M)A oldallánc ismétlődő egységei számának logaritmusa, a felhősödési (T_{CP}) vagy a kitisztulási (T_{CL}) hőmérséklet, valamint a PEG(M)A komonomer tartalom ($X_{PEG(M)A}$). A P[NIPAAm-ko-PEG(M)A] kopolimerekre készített grafikonok a **18. ábrán** láthatók, míg a P[NIPMAAm-ko-PEG(M)A] kopolimerekre kapott háromdimenziós grafikonokat a **19. ábrán** tüntettem fel.



18. ábra: A NIPAAm kopolimereinek 3 dimenziós ábrázolása a felhősödési- (T_{CP} , balra) és kitisztulási (T_{CL} , jobbra) hőmérséklet, az PEG(M)A komonomer mólszázaléka ($X_{PEG(M)A}$) és a PEG(M)A oldallánc ismétlődő egységei számának logaritmusa függvényében, valamint a T_{CP} és T_{CL} értékekre felírható skálátörvény egyenletei.



19. ábra: A NIPMAAm kopolimereinek 3 dimenziós ábrázolása a felhősödési- (T_{CP} , balra) és kitisztulási (T_{CL} , jobbra) hőmérséklet, az PEG(M)A komonomer mólszázaléka ($X_{PEG(M)A}$) és a PEG(M)A oldallánc ismétlődő egységei számának logaritmus, valamint a T_{CP} és T_{CL} értékekre felírható skálatörvény egyenletei.

A **(2) egyenletnek** az eredménye 3 dimenziós ábrázolásban egy enyhén görbülő felület, amely a NIPAAm, valamint a NIPMAAm T_{CP} és T_{CL} értékeit írja le két egyszerű szerkezeti paraméter, a PEG(M)A komonomer láncossza és az összetétel függvényében. Ennek alapján kijelenthető, hogy egy úgynevezett kétparaméteres skálatörvény állapítható meg az adott fő komonomerre jellemző koeficiensek ismeretében (**9. táblázat**), mellyel az adott kopolimer CST-értéke tervezhetővé válik a vizsgált összetétel tartományban.

9. Táblázat: A P[NIP(M)AAm-ko-PEG(M)A] kopolimerek termoreszponzív viselkedését leíró **(2) egyenlet** koeficiensei.

	Fűtés (T_{CP})		Hűtés (T_{CL})	
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>
NIPAAm	-1,09	2,71	-1,02	2,69
NIPMAAm	-1,27	2,33	-1,28	2,35

6. Összefoglalás

A munkám során célom volt, hogy *N*-izopropil-akrilamid (NIPAAm) és *N*-izopropil-metakrilamid (NIPMAAm) különböző lánc hosszúságú poli(etilén-glikol)-(met)akrilát (PEG(M)A) komonomerek (DEGEEA, mPEGA480, mPEGA640, mPEGMA300, mPEGMA500) felhasználásával gyökös polimerizációt alkalmazva különböző összetételű random P[NIP(M)AAm-*ko*-mPEG(M)A] kopolimereket szintetizáljak. Kontroll mintaként PNIPAAm, illetve PNIPMAAm homopolimereket állítottam elő. Munkám során ezen makromolekulák karakterizálását, valamint a beépült komonomerek arányát $^1\text{H-NMR}$ spektroszkópiával, molekulatömegük és molekulatömeg-eloszlásuk meghatározását gélpermeációs kromatográfiával (GPC), illetve termoreszponzív viselkedésük vizsgálatát UV-látható spektrofotométerrel végeztem.

A kapott eredmények alapján kimondható, hogy sikeresen állítottam elő a tervezett P[NIP(M)AAm-*ko*-mPEG(M)A] kopolimereket. Az $^1\text{H-NMR}$ spektroszkópiai mérések alapján megállapítható, hogy a kopolimerek PEG(M)A komonomer tartalma a tervezett PEG(M)A tartalomhoz közeli érték, amely alátámasztja a kopolimerek összetételének tervezhetőségét. A molekulatömeg-eloszlás analízis eredményeként gyökös polimerizációra jellemző bimodális eloszlású görbéket kaptam, a kopolimerek számátlag molekulatömege 1500-5000 g/mol közötti érték, és kettő körüli polidiszperzitás érték jellemzi a makromolekulákat.

Turbidimetriás mérésekkel meghatároztam az LCST típusú homopolimerek és kopolimerek felhősödési (T_{CP}) és kitisztulási (T_{CL}) hőmérséklet értékeit. A mérés eredménye alapján megállapítottam, hogy a beépített PEG(M)A mennyiségével lineárisan változnak a kopolimerek T_{CP} és T_{CL} értékei a vizsgált összetétel tartományban. Továbbá a változás iránya és mértéke a PEG(M)A komonomer filicitásával jelentősen befolyásolható. Ezen felül a beépített PEG(M)A komonomer ismétlődő egységeinek számával, azaz a PEG(M)A molekulatömegének növelésével a kopolimer CST értékek összetételtől való függéseire illeszthető lineáris meredeksége is növekszik. Megállapítottam, hogy mind a NIPAAm, mind a NIPMAAm esetében a T_{CP} és T_{CL} értékek az összetétel mellett a PEG(M)A komonomer etilén-glikol ismétlődő egységeinek számával, azaz két egyszerű szerkezeti paraméterrel skálázhatók a megállapított koeficiensek ismeretében. Ez az egyedülálló tulajdonság lehetővé teszi az előre tervezhető termoreszponzív viselkedéssel rendelkező polimerek előállítását.

7. Irodalomjegyzék

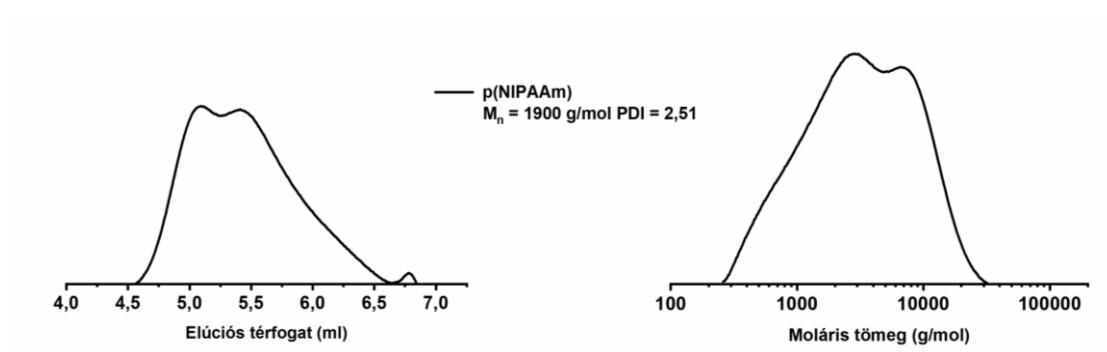
- [1] L. G. Griffith, *Acta Materialia*, **2000**, 48 (1), 263–277
- [2] D. Roy, W. L. A. Brooks, B. S. Sumerlin, *Chemical Society Reviews*, **2013**, 42 (17), 7214
- [3] J. S. Scarpa, D. D. Mueller, I. M. Klotz, *Journal of the American Chemical Society*, **1967**, 89 (24), 6024–6030
- [4] M. Heskins, J.E. Guillet, *Journal of Macromolecular Science-Chemistry*, **1968**, 2 (8), 1441-1455
- [5] G. N. Malcolm, J.S. Rowlinson, *Transactions of the Faraday Society*, **1957**, 53, 921-931
- [6] H. A. Dieu, *Journal of Polymer Science*, **1954**, 12 (1), 417–438
- [7] V. K., Uda, G. Meyerhoff, *Die Makromolekulare Chemie*, **1961**, 47 (1), 168–184
- [8] A. K. Bajpai, S. K. Shukla, S. Bhanau, S. Kankane, *Progress in Polymer Science*, **2008**, 33 (11), 1088-1118
- [9] B. R. Twaites, C.D.H. Alarcon, M. Lavigne, A. Saulnier, S.S. Pennadam, D. Cunliffe, D.C. Gorecki, C. Alexander, *Journal of Controlled Release*, **2005**, 108 (2-3), 472–483
- [10] A. S. Hoffman, P. S. Stayton, *Progress in Polymer Science*, **2007**, 32 (8-9), 922-932
- [11] I. Lokuge, X. Wang, P. W. Bohn, *Langmuir*, **2006**, 23 (1), 305–311
- [12] H. Hatakeyama, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, *Biomaterials*, **2007**, 28 (25), 3632–3643
- [13] R. L. Bartlett, S. Sharma, A. Panitch, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, **2013**, 9 (3), 419-427
- [14] Q. Zhang, R. Hoogenboom, *Progress in Polymer Science*, **2015**, 48, 122-142
- [15] P. I. Freeman, J.S. Rowlinson, *Polymer*, **1960**, 1, 20–26
- [16] D. E. Bergbreiter, J. W. Caraway, *Journal of the American Chemical Society*, **1996**, 118 (25), 6092-6093
- [17] A. Bodat, T. Boissenot, J. Nicolas, N. Tsapis, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2019**, 138, 167-192
- [18] J. Seuring, S. Agarwal, *Macromolecules*, **2012**, 45 (9), 3910–3918
- [19] S. Glatzel, A. Laschewsky and J.-F. Lutz, *Macromolecules*, **2010**, 44 (2), 413–415
- [20] N. Shimada, M. Nakayama, A Kanao, A. Maruyama, *Biomolecules*, **2013**, 14 (5), 1452
- [21] S. Peng, B. Ouyang, Y. Men, Y. Du, Y. Cao, R. Xie, Z. Pang, S. Shen, W. Yang, *Biomaterials*, **2020**, 231, 119680
- [22] Y. Ji, Y. Sun, M. Hei, D. Cheng, B. Wang, Y. Tang, Y. Fu, W. Zhu, Y. Xu, X.Qian, *Biomacromolecules*, **2022**, 23 (3), 937

- [23] L. Hua, M. Xie, Y. Jian, B. Wu, C. Chen, C. Zhao, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2019**, 11 (46), 43641
- [24] Y. Liu, Y. Lei, L. Hua, J. Lu, K. Wang, C. Zhao, *Chemistry of Materials*, **2021**, 33 (21), 8351-8359
- [25] Y. Ding, Y. Yan, Q. Peng, B. Wang, Y. Xing, Z. Hua, Z. Wang, *ACS Applied Polymer Materials*, **2020**, 2 (8), 3259-3266
- [26] Y. Wang, X. Liang, H. Zhu, J. H. Xin, Q. Zhang, S. Zhu, *Advanced Functional Materials*, **2020**, 30 (6), 1907851
- [27] J.-L. Zhang, J.-Y. Tan, X.-H. Wan, J. Zhang, *Chinese Journal of Polymer Science*, **2019**, 37, 1113-1118
- [28] J. R. Booth, R. A. Young, A. N. Richards Gonzales, Z. J. Meakin, C.M. Preuss-Weber, R. W. Jaggers, S. A. F. Bon, *Journal of Materials Chemistry C*, **2021**, 9, 7174-7185
- [29] Y. Nan, C. Zhao, G. Beaudoin, X.X. Zhu, *Macromolecular Rapid Communications*, **2023**, 44 (23), 2300261
- [30] T. Baltes, F. Garret-Flaudy, R. Freitag, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **1999**, 37 (15), 2977-2989
- [31] C.-H. Ko, P. Wastian, D. Schanzenbach, P. Müller-Buschbaum, A. Laschewsky, C. M. Papadakis, *Langmuir*, **2024**, 40 (29), 15150-15160
- [32] Y. Wang, Y. Liu, S. Xu, H. Liu, *Acta Physico-Chimica Sinica*, **2019**, 35 (8), 876-884
- [33] S. Yamamoto, J. Piettasik, K. Matyjaszewski, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **2008**, 46 (1), 194-202
- [34] A. Ramírez-Jiménez, K. A. Montoya-Villegas, A. Licea-Claverie, M. A. González-Ayón, *Polymers*, **2019**, 11 (10), 165
- [35] C. Henschel, D. Schanzenbach, A. Laschewsky, C. H. Ko, Papadakis, C. M.; Müller-Buschbaum, *Colloid Polym. Sci.* **2023**, 301 (7), 703–720
- [36] S. Nieuwenhuis, Q. Zhong, E. Metwalli, L. Bießmann, M. Philipp, A. Miasnikova, A. Laschewsky, C. M. Papadakis, R. Cubitt, J. Wang, P. Müller-Buschbaum, *Langmuir* **2019**, 35 (24), 7691–7702
- [37] H. Wei, S.-X. Cheng, X.-Z. Zhang, R.-X. Zhuo, *Progress in Polymer Science*, **2009**, 34 (9), 893–910
- [38] X. Wang, X. Qiu and C. Wu, *Macromolecules*, **1998**, 31 (9), 2972–2976
- [39] P. Kujawa, F. Segui, S. Shaban, C. Diab, Y. Okada, F. Tanaka and F. M. Winnik, *Macromolecules*, **2006**, 39 (1), 341–348
- [40] Y. Xia, N. A. D. Burke, H. D. H. Stöver, *Macromolecules*, **2006**, 39 (6), 2275–2283

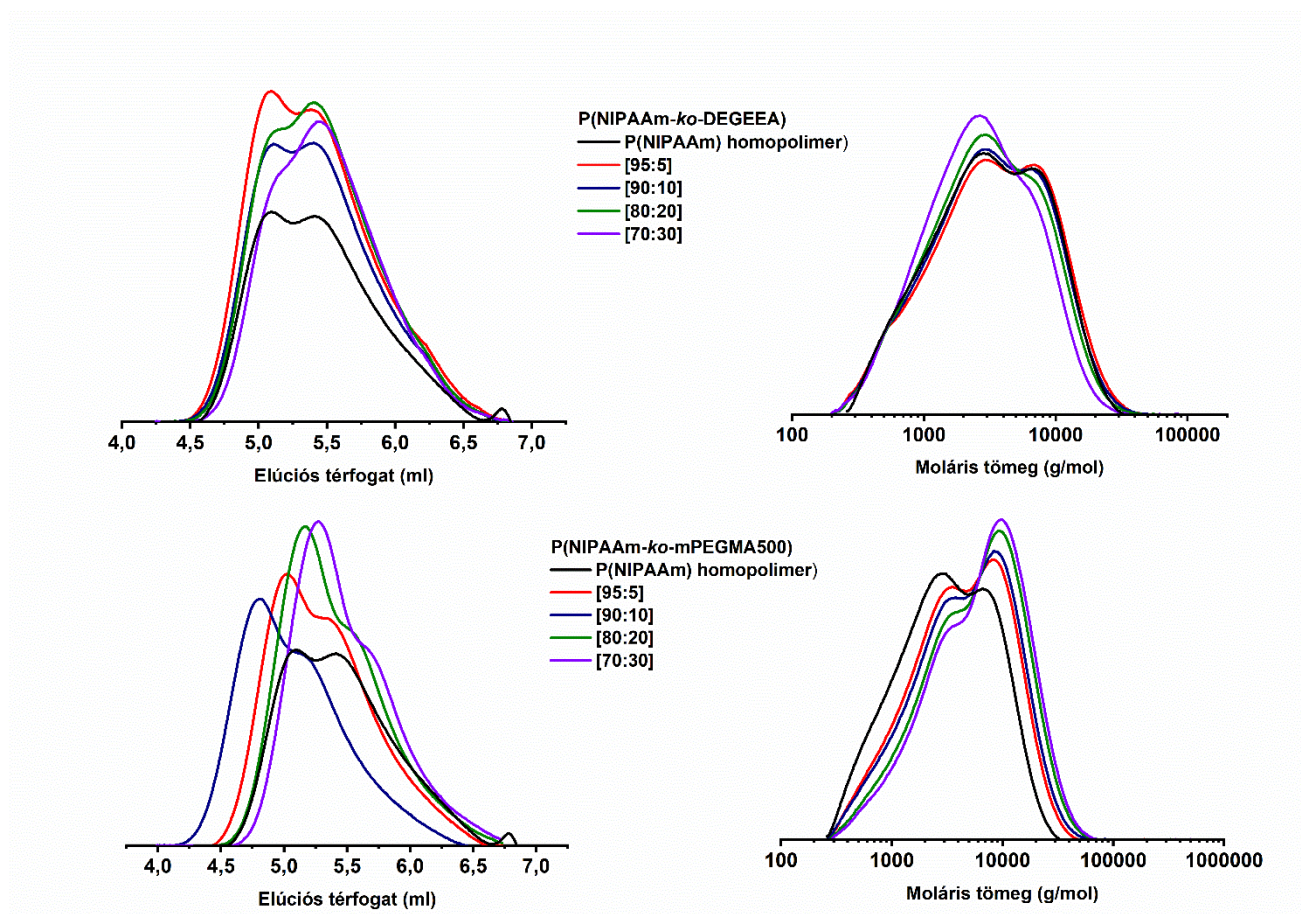
- [41] E. I. Tiktopulo, V. N. Uversky, V. B. Lushick, S. I. Klenin, V. E. Bychkova, O. B. Ptitsyn, *Macromolecules*, **1995**, 28, 7519-7524
- [42] K. Kubota, K. Hamano, N. Kuwahara, S. Fujishige, I. Ando, *Polymer Journal*, **1990**, 22, 1051-1057
- [43] M. Netopilik, M. Bohdanecky, V. Chytry, K. Ulbrich, *Macromolecular Rapid Communications*, **1997**, 18 (2), 107-111
- [44] V. Chytry, M. Netopilik, M. Bohdanecky, K. Ulbrich, *Journal of Biomaterial Science Polymer Edition*, **1997**, 8 (11), 817-824
- [45] S. Fujishige, K. Kubota, I. Ando, *Journal of Physical Chemistry*, **1989**, 93, 3311-3313
- [46] D. Duracher, A. Elaissari, C. Pichot, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **1999**, 37 (12), 1823–1837
- [47] L. H. S. Ree, M. A. Kelland, *Energy & Fuels*, **2019**, 33 (9), 8231–8240
- [48] R. Ghosh, J. Pomicpic, M. A. Kelland, *Energy and Fuels*, **2023**, 37 (7), 4928–4936
- [49] J. T. Peters, S. S. Hutchinson, N. Lizana, I. Verma, N. A. Peppas, *Chemical Engineering Journal*, **2018**, 340, 58–65
- [50] J. Klier, A. B. Scranton, N. A. Peppas, *Macromolecules*, **1990**, 23, 4944–4949
- [51] A. M. Mathur, B. Drescher, A. B. Scranton, J. Klier, *Nature*, **1998**, 392, 367–370
- [52] G. D. Poe, W. L. Jarrett, C. W. Scales, C. L. McCormick, *Macromolecules*, **2004**, 37 (7), 2603–2612
- [53] J.-F. Gohy, S. K. Varshney, R. Jerome, *Macromolecules*, **2001**, 34 (10), 3361–3366
- [54] E. Khoussakoun, J.-F. Gohy, R. Jerome, *Polymer*, **2004**, 45 (25), 8303–8310
- [55] S. Holappa, M. Karesoja, J. Shan, H. Tenhu, *Macromolecules*, **2002**, 35 (12), 4733–4738
- [56] S. Holappa, L. Kantonen, F. M. Winnik, H. Tenhu, *Macromolecules*, **2004**, 37 (18), 7008–7018
- [57] R. K. Drummond, J. Klier, J. A. Alameda, N. A. Peppas, *Macromolecules*, **1989**, 22, 3816– 3818
- [58] D. N. Robinson, N. A. Peppas, *Macromolecules* **2002**, 35 (9), 3668–3674
- [59] J. A. Jones, N. Novo, K. Flagler, C. D. Pagnucco, S. Carew, C. Cheong, X. Z. Kong, N. A. D. Burke, H. D. H. Stöver, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **2005**, 43 (23), 6095–6104
- [60] A. Iborra, G. Díaz, D. López, J. M. Giussi, O. Azzaroni, *European Polymer Journal*, **2017**, 87, 308–317
- [61] W. Jia, J. Tian, P. Bai, S. Li, H. Zeng, W. Zhang, Y. Tian, *Journal of Colloid and Interface Science*, **2019**, 539, 342–350
- [62] A. Czaderna-Lekka, M. Kozanecki, M. Matusiak, S. Kadlubowski, *Polymer*, **2021**, 212, 123247

- [63] K. Matyjaszewski, Thomas P. Davis, *Handbook of Radical Polymerization*, 1. kiadás, Wiley-Interscience, Canada, **2002**
- [64] Gy. Kasza, B. Sármey, Á. Fábián, D. Fecske, B. Iván, *Small Structures*, **2024**
(revised version under review)
- [65] K. V. Durme, H. Rahier, B. V. Mele, *Macromolecules*, **2005**, 38, 24, 10155–10163
- [66] Á. Szabó, Gy. Bencskó, Gy. Szarka, B. Iván, *Macromolecular Chemistry and Physics*, **2017**, 218, 1600466
- [67] Á. Szabó, I. Szanka, Gy. Tolnai, Gy. Szarka, B. Iván, *Polymer*, **2017**, 111, 61-66
- [68] L. Wang, A. P. Constantinou, Y. Li, T. K. Georgiou, *European Polymer Journal*, **2024**, 207, 112810
- [69] M. Nakayama, T. Okano, *Biomacromolecules*, **2005**, 6(4), 2320-2327
- [70] K. Wang, L. Zhang, X. Jiang, *Journal of Colloid and Interface Science*, **2023**, 652, 663
- [71] A. Narumi, S. Sato, X. Shen, T. Kakuchi, *Polymer Chemistry*, **2022**, 13, 1293
- [72] J.-F. Lutz, A. Hoth, *Macromolecules*, **2006**, 39, 893
- [73] C. R. Becer, S. Hahn, M. W. M. Fijten, H. M. L. Thijs, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition*, **2008**, 46, 7138
- [74] P. De, B. S. Sumerlin, *Macromolecular Chemistry and Physics*, **2013**, 214, 272
- [75] I. Akar, R. Keogh, L. D. Blackman, J. C. Foster, R. T. Mathers, R. K. O'Reilly, *ACS Macro Letters Journal*, **2020**, 9, 1149
- [76] E. Djokpé, W. Vogt, *Macromolecular Chemistry and Physics*, **2001**, 202, 750
- [77] T. M. Eggenhusen, C. R. Becer, M. W. M. Fijten, R. Eckardt, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Macromolecules* **2008**, 41, 5132
- [78] C. Porsch, S. Hansson, N. Nordgren, E. Malmström, *Polymer Chemistry*, **2011**, 2, 1114
- [79] I. Akar, J. C. Foster, X. Leng, A. K. Pearce, R. T. Mathers, R. K. O'Reilly, *ACS Macro Letters Journal*, **2022**, 11, 498
- [80] M. Hayakawa, K. Sakano, R. Kamuda, H. Tobita, Y. Igarashi, D. Citterio, Y. Oaki, Y. Hiruta, *Polymer Chemistry* **2023**, 14, 2383
- [81] A. Shovsky, I. Varga, R. Makuška, P. M. Claesson, *Langmuir*, **2009**, 25 (11), 6113-6121

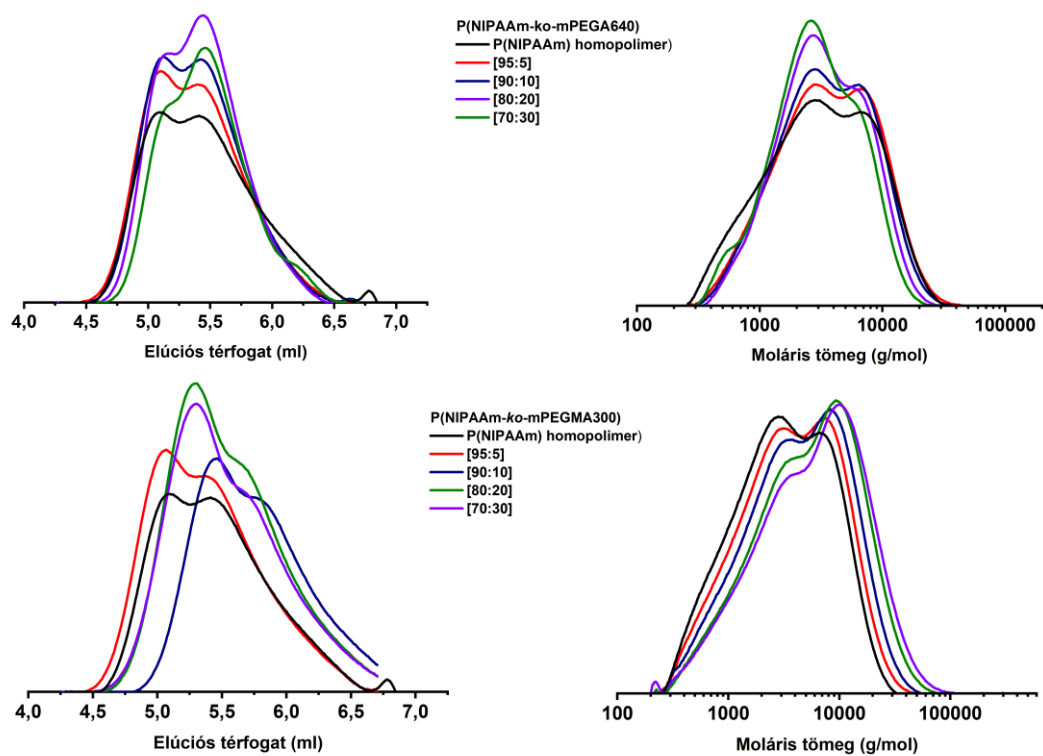
Függelék



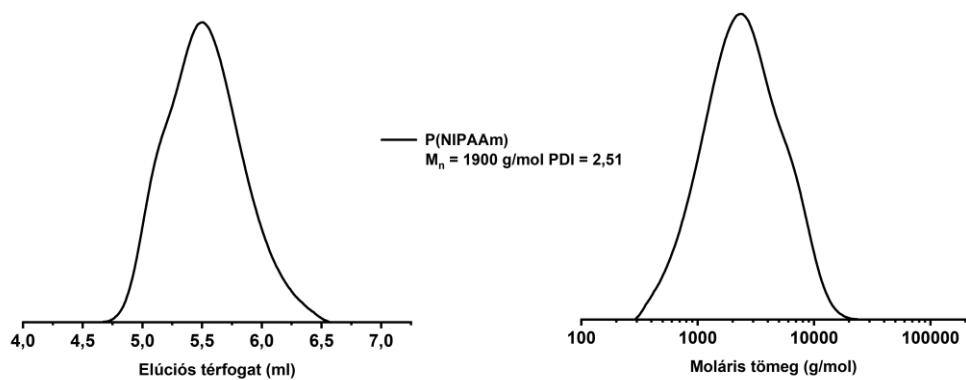
F1. ábra: A P(NIPAAm) homopolimerek kromatogramja, illetve molekulatömeg-eloszlás görbéje.



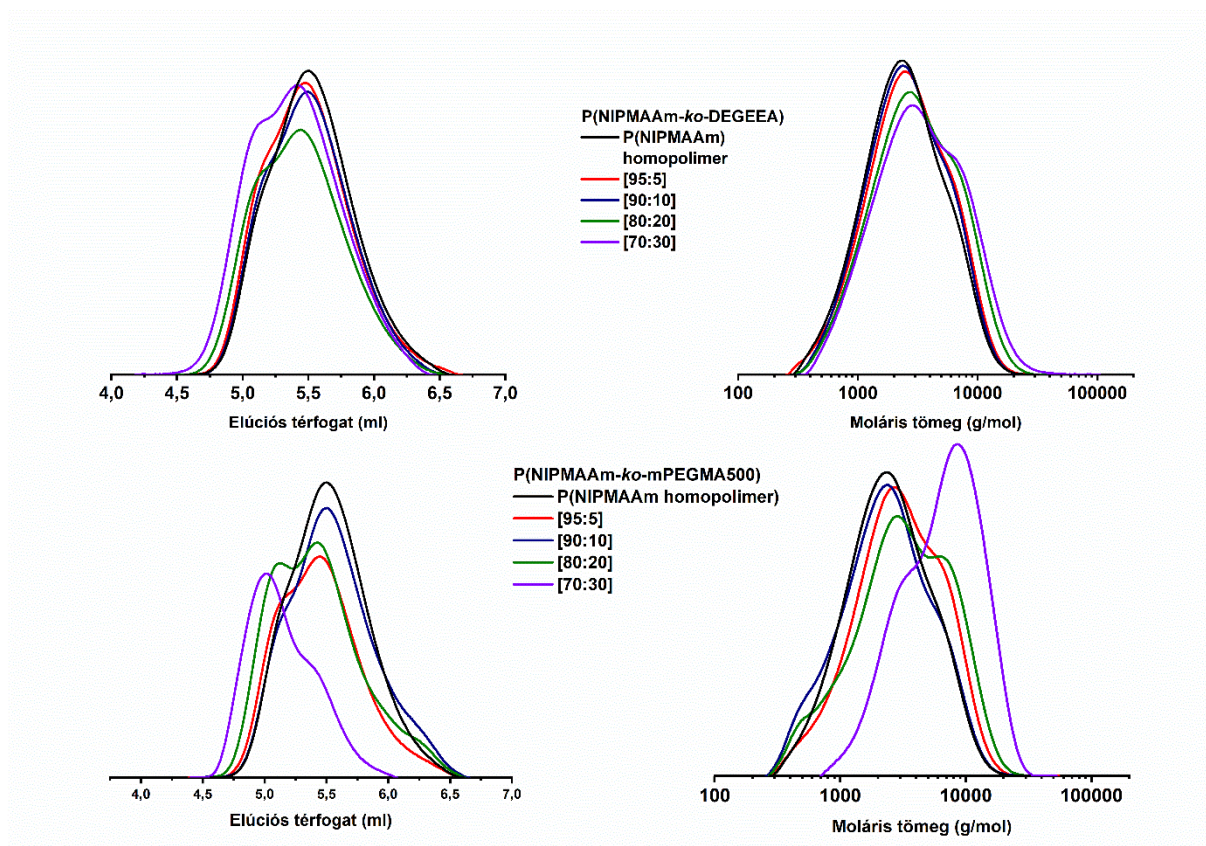
F2. ábra: A P(NIPAAm-ko-DEGEEA) (fent) és P(NIPAAm-ko-mPEGMA500) (lent) kopolimerek kromatogramjai, illetve molekulatömeg-eloszlás görbéi.



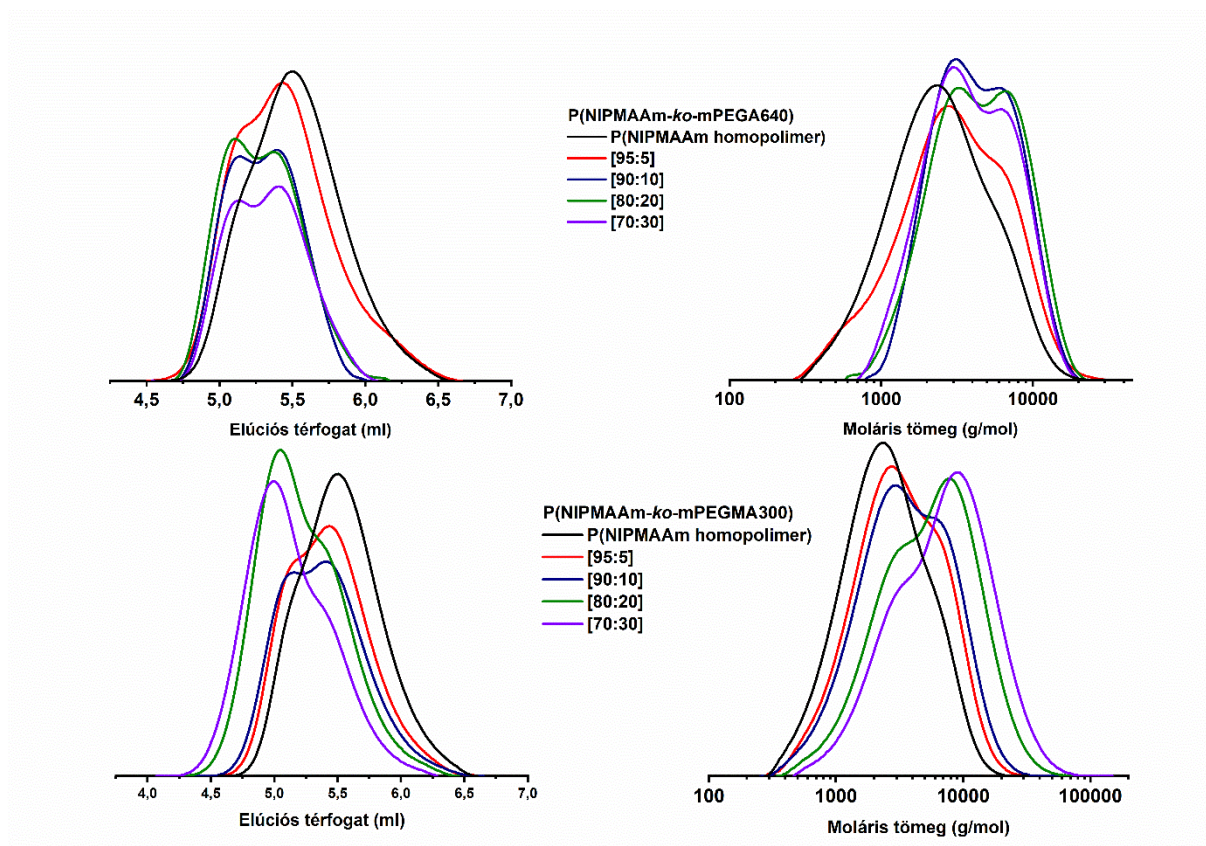
F3. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGA640) (fent) és P(NIPAAm-ko-mPEGMA300) (lent) kopolímerek kromatogramjai, illetve molekulatömeg-eloszlás görbéi.



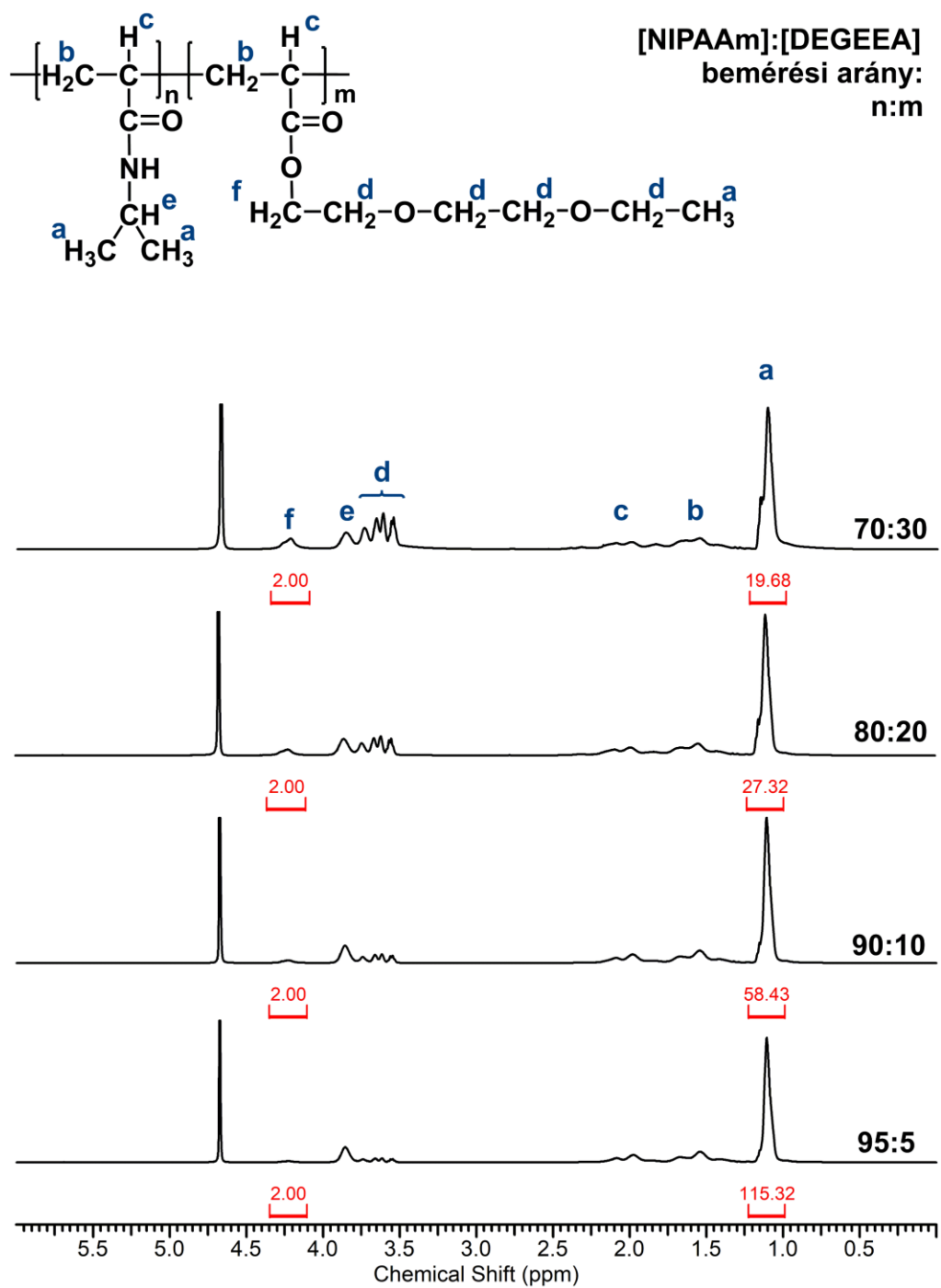
F4. ábra: A P(NIPMAAm) homopolímerek kromatogramja, illetve molekulatömeg-eloszlás görbéje.



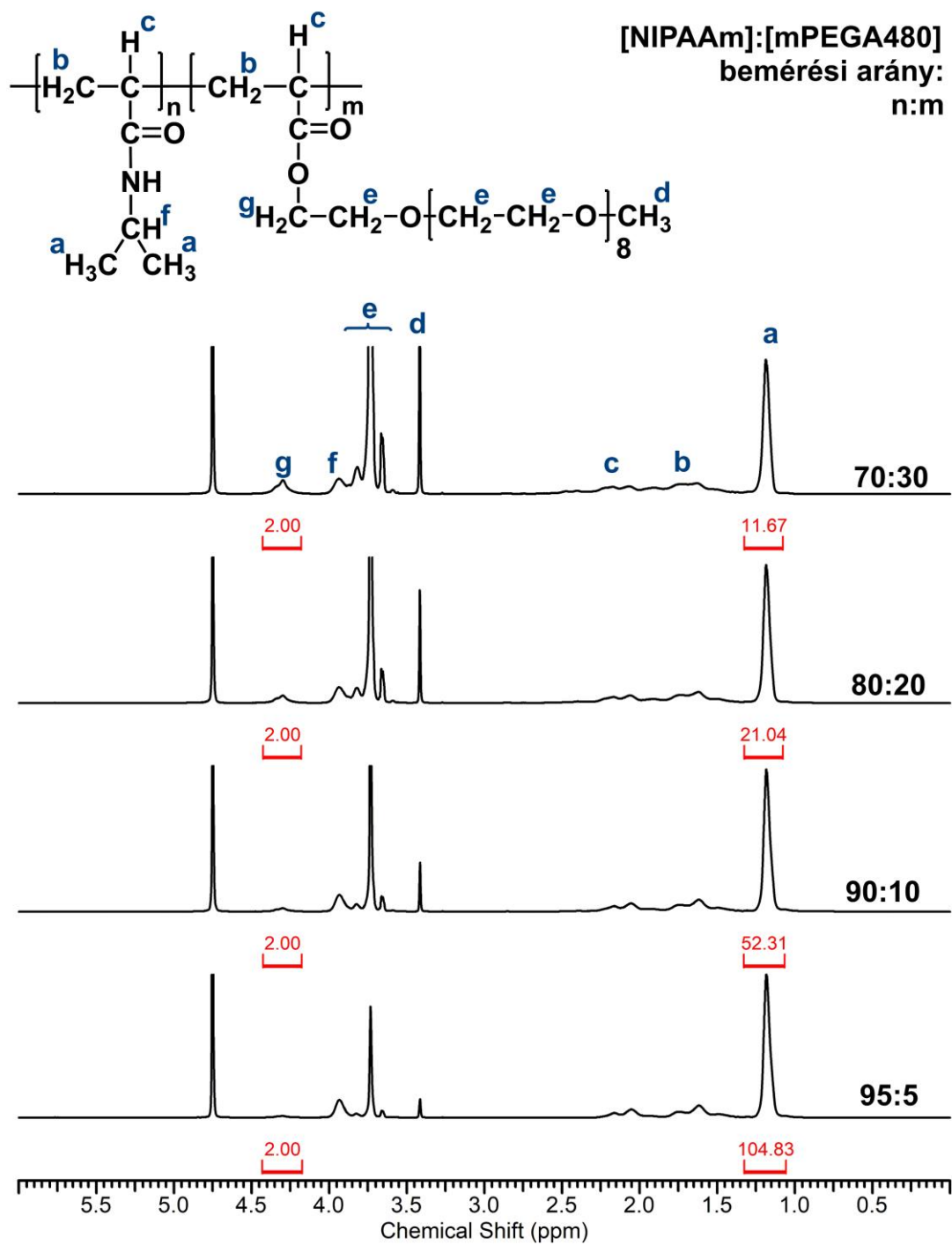
F5. ábra: A P(NIPMAAm-ko-DEGEEA) (fent) és P(NIPMAAm-ko-mPEGMA500) (lent) kopolimerek kromatogramjai, illetve molekulatömeg-eloszlás görbéi.



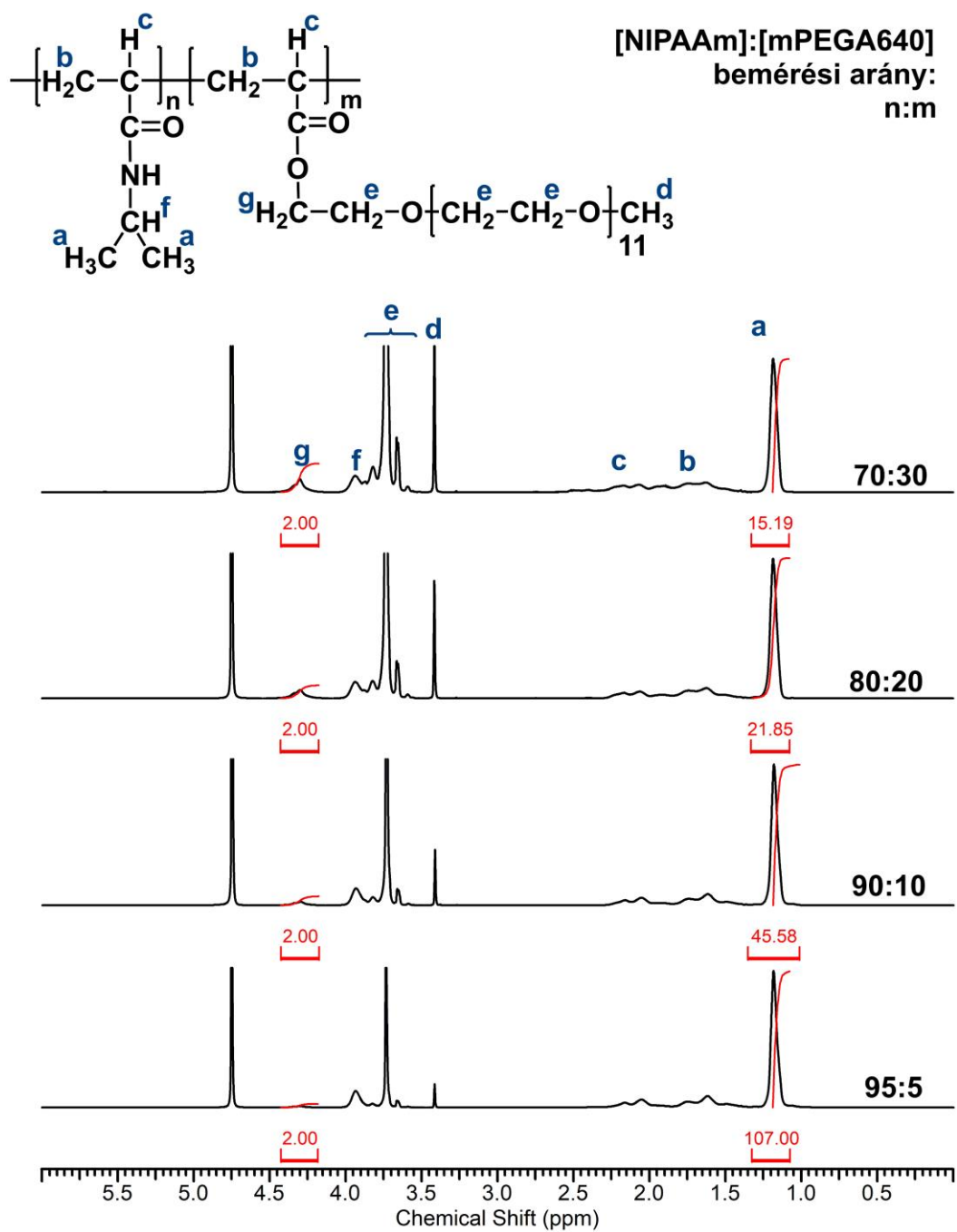
F6. ábra: A P(NIPMAAm-ko-mPEGA640) (fent) és P(NIPMAAm-ko-mPEGMA300) (lent) kopolimerek kromatogramjai, illetve molekulatömeg-eloszlás görbéi.



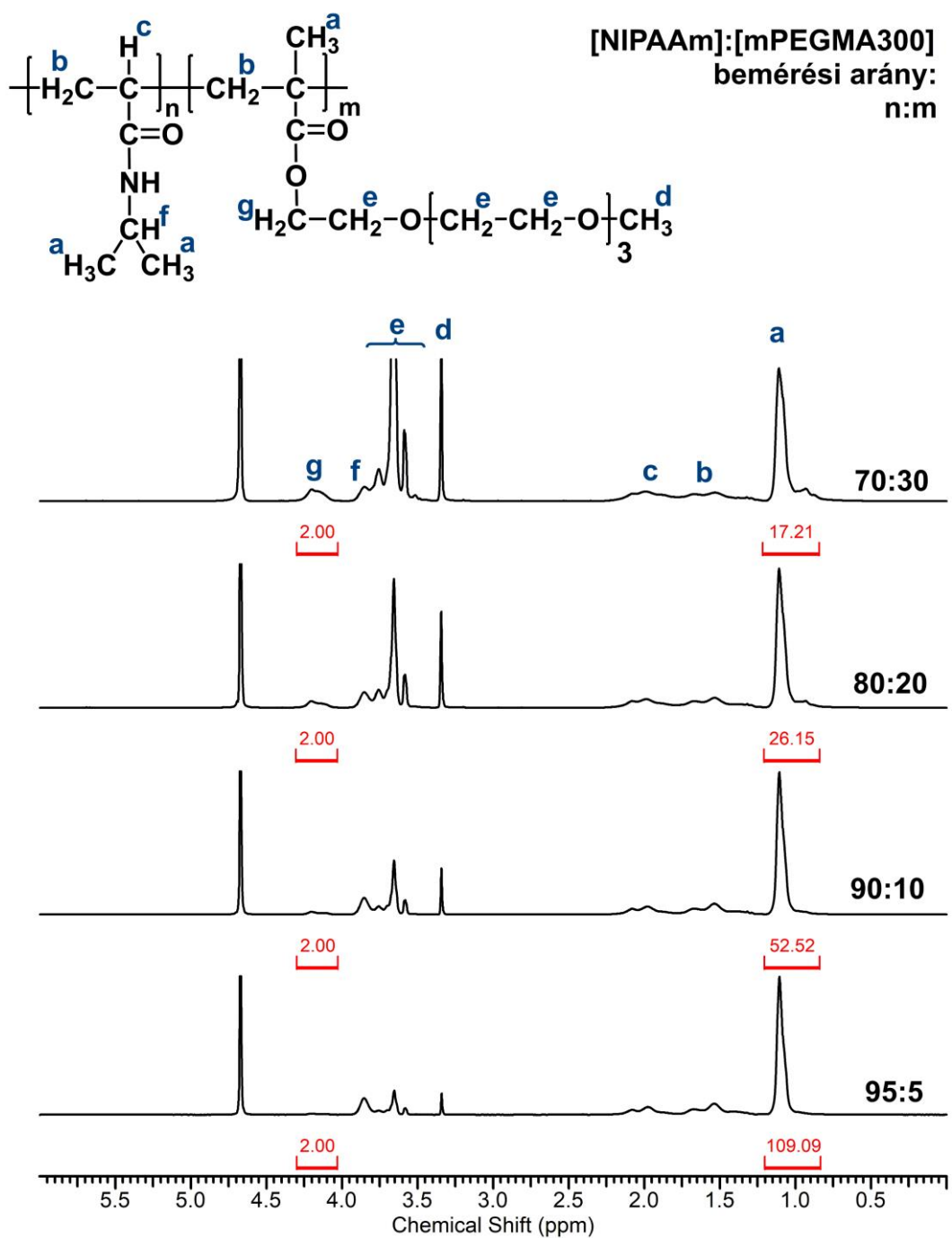
F7. ábra: A P(NIPAAm-*ko*-DEGEEA) 4 különböző összetételű kopolimerének ^1H -NMR spektruma.



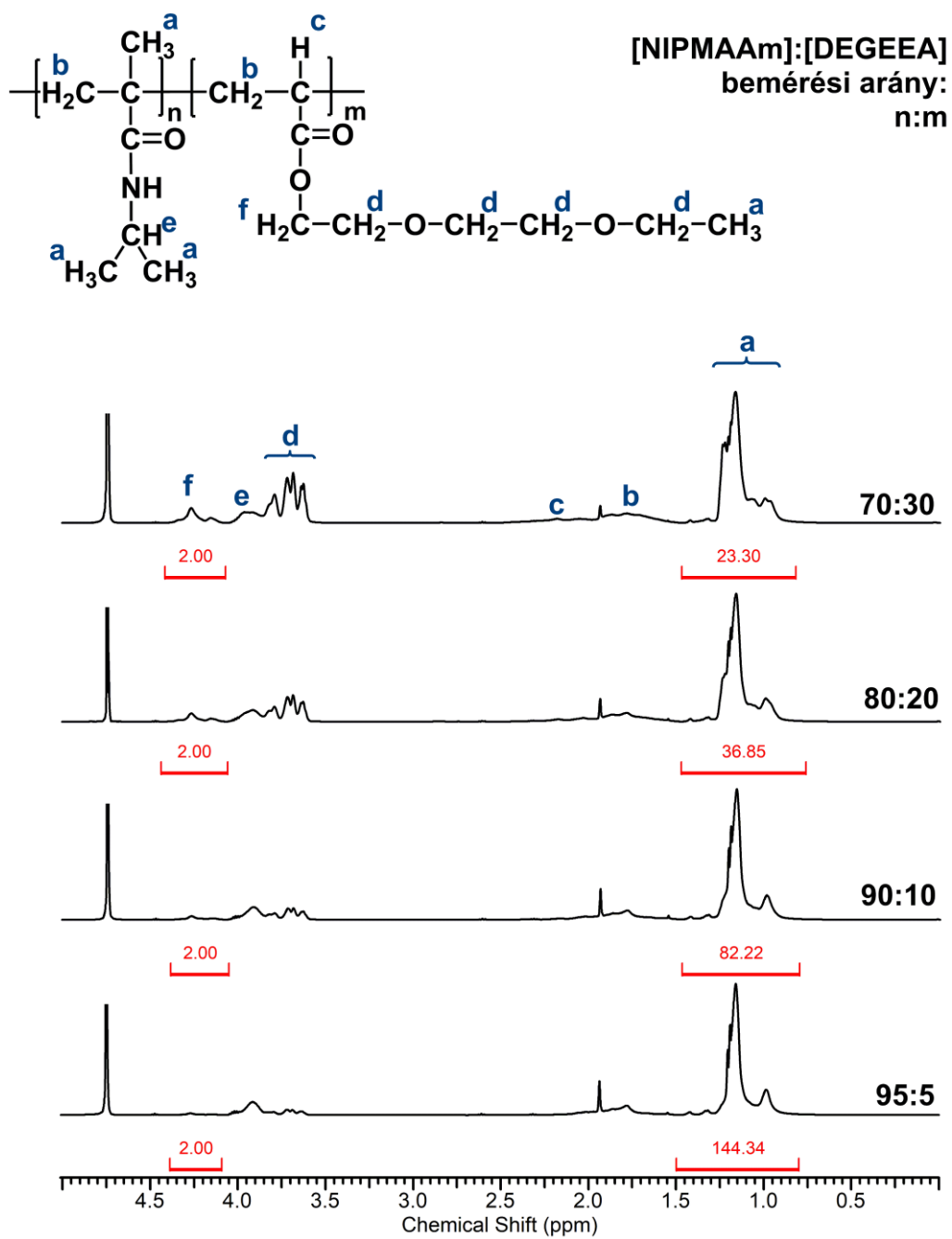
F8. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGA480) 4 különböző összetételű kopolimerének ^1H -NMR spektruma.



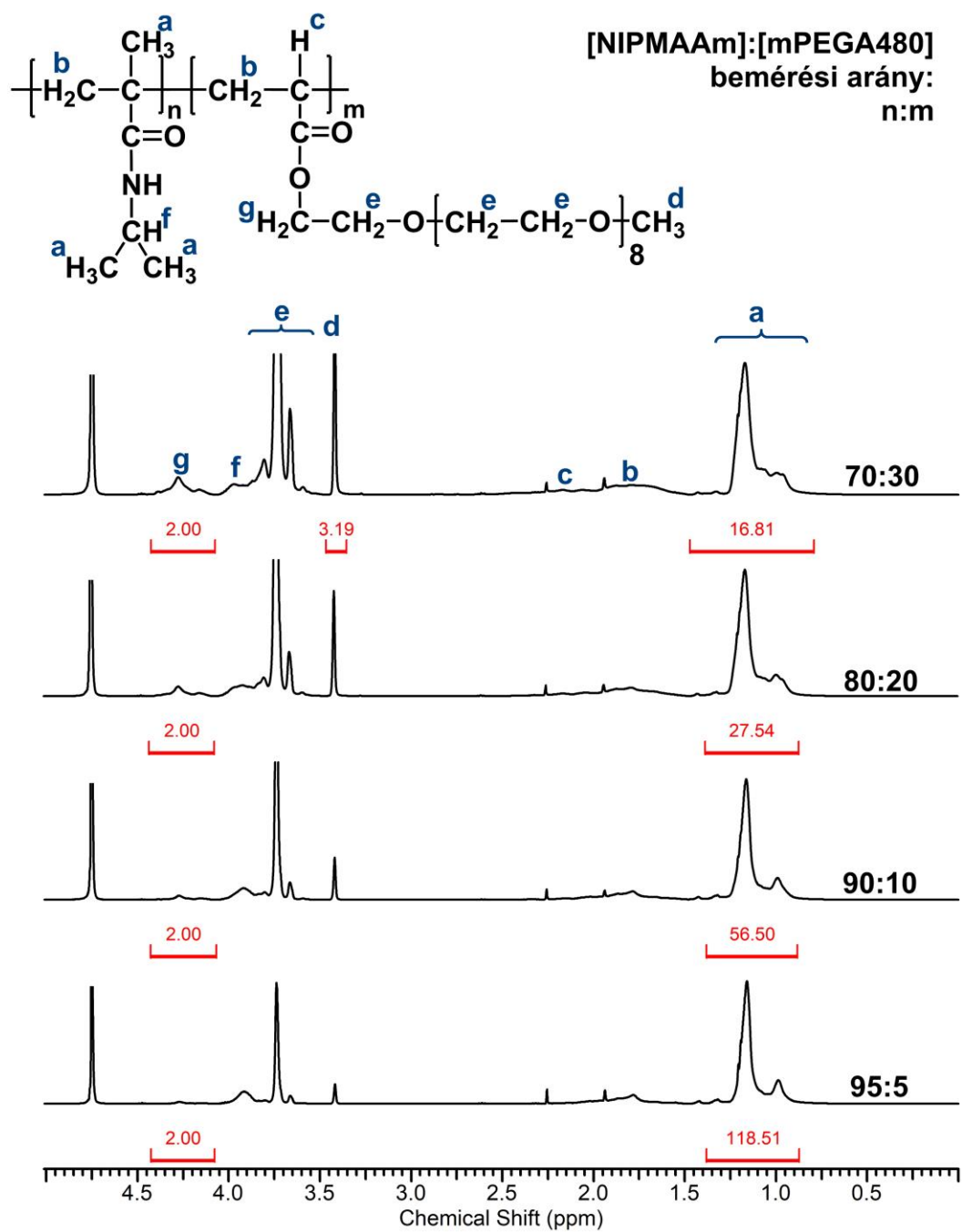
F9. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGA640) 4 különböző összetételű kopolimerének ^1H -NMR spektruma.



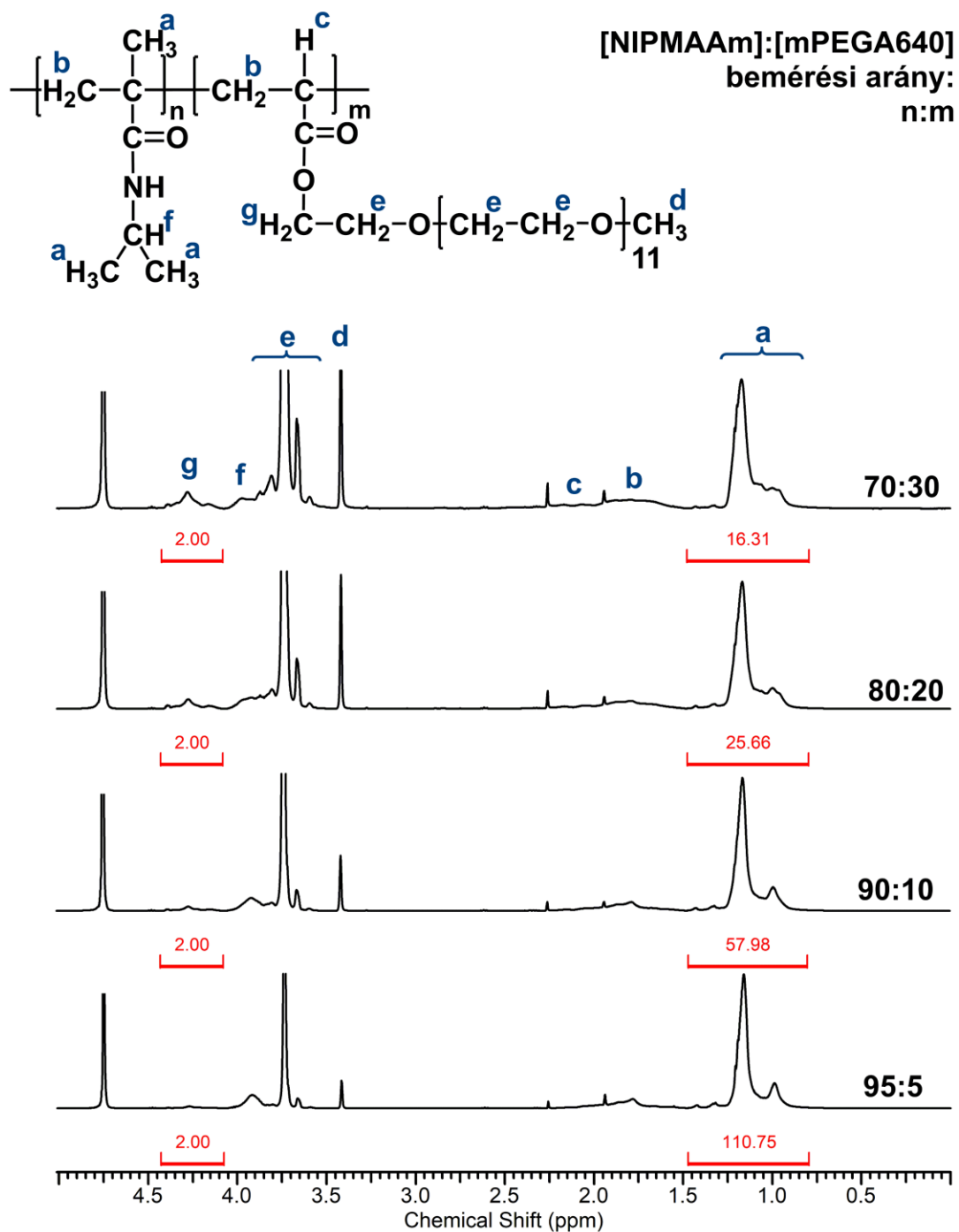
F10. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGMA300) 4 különböző összetételű kopolimerének ^1H -NMR spektruma.



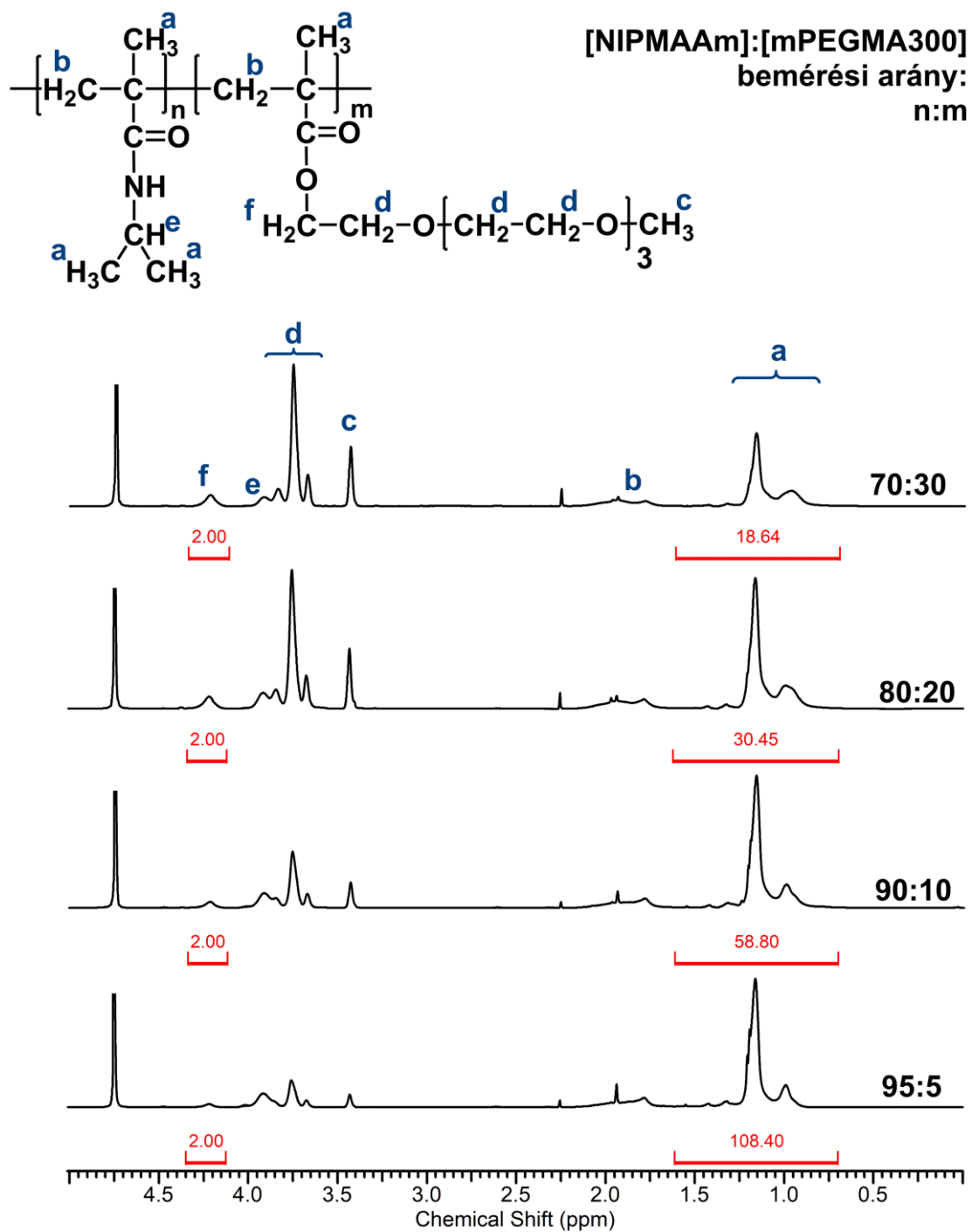
F11. ábra: A P(NIPMAAm-ko-DEGEEA) 4 különböző összetételű kopolimerének 1H -NMR spektruma.



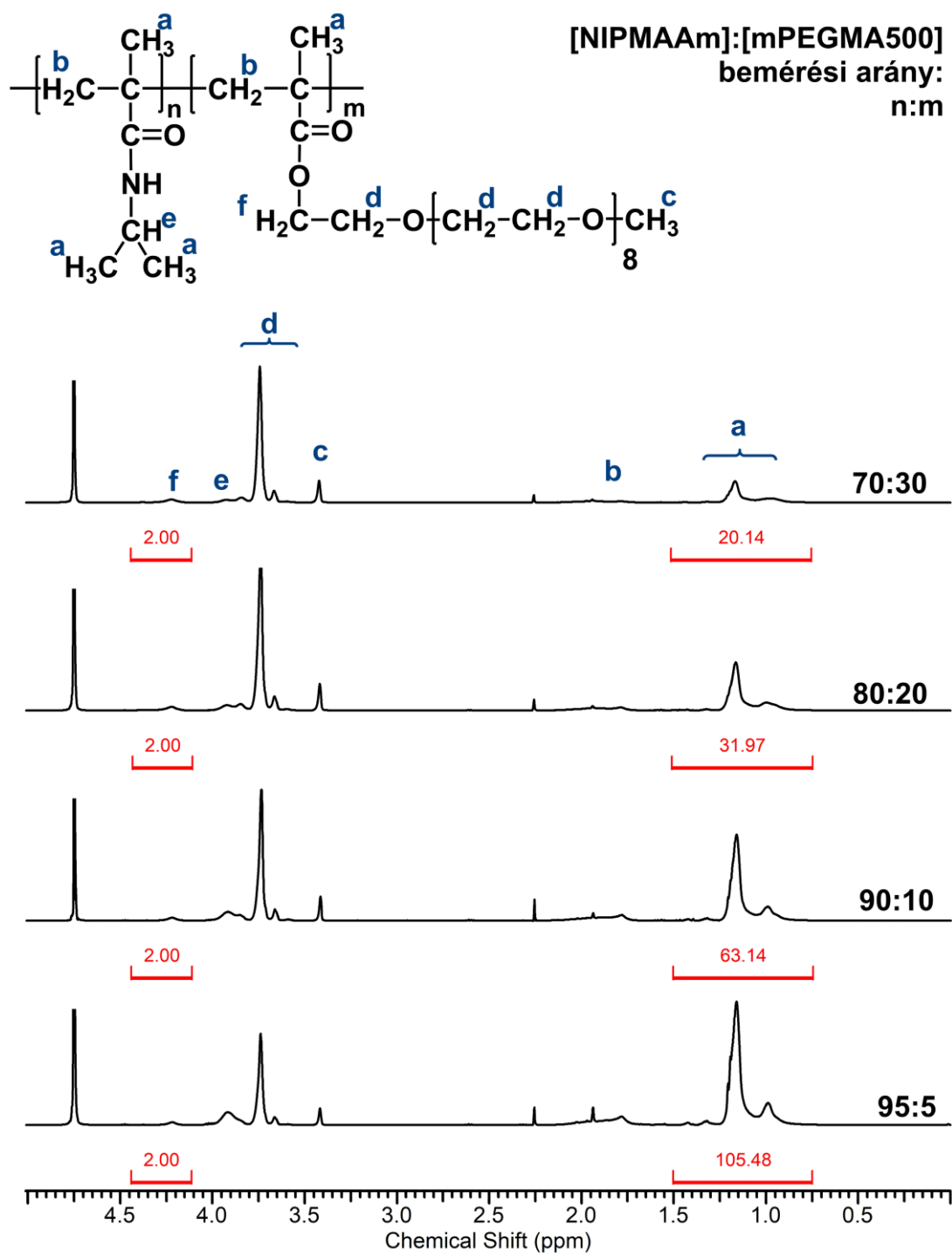
F12. ábra: A P(NIPMAAm-ko-mPEGA480) 4 különböző összetételű kopolimerének ¹H-NMR spektruma.



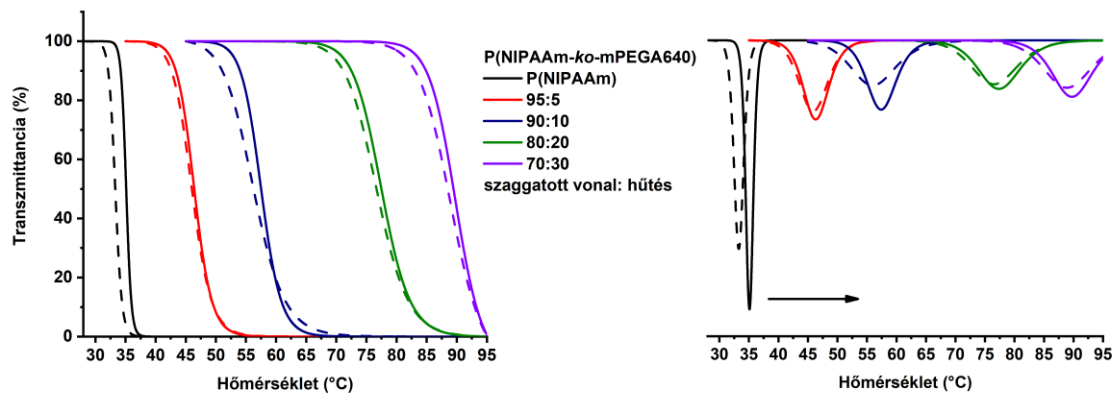
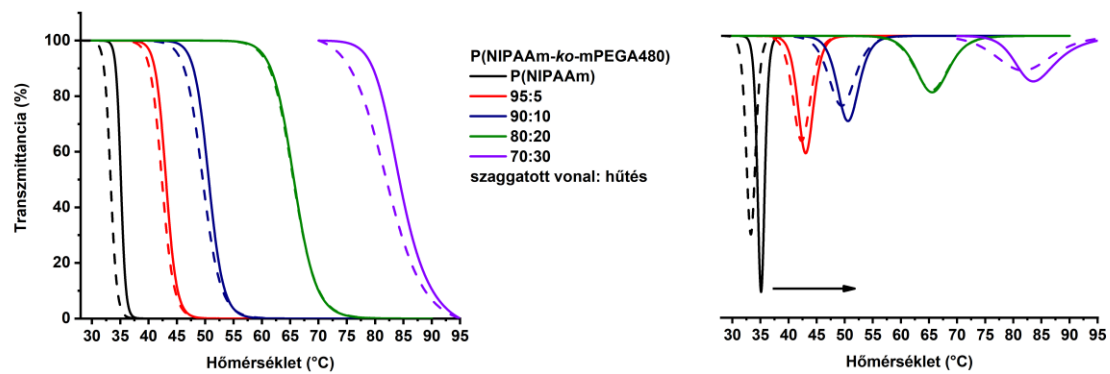
F13. ábra: A P(NIPMAAm-ko-mPEGA640) 4 különböző összetételű kopolimerének ¹H-NMR spektruma.



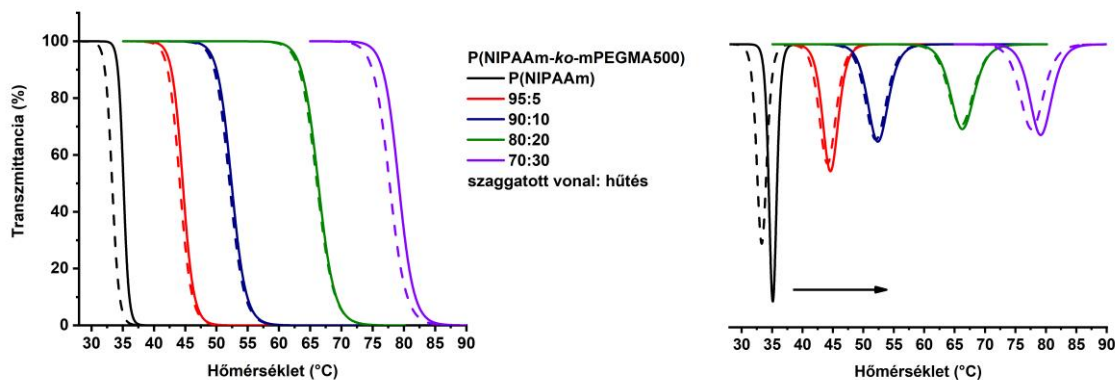
F14. ábra: A P(NIPMAAm-ko-mPEGMA300) 4 különböző összetételű kopolimerének ^1H -NMR spektruma.



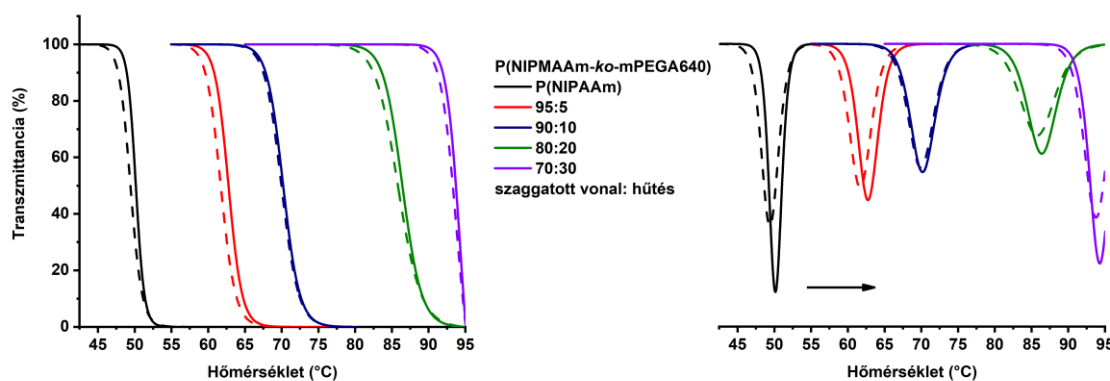
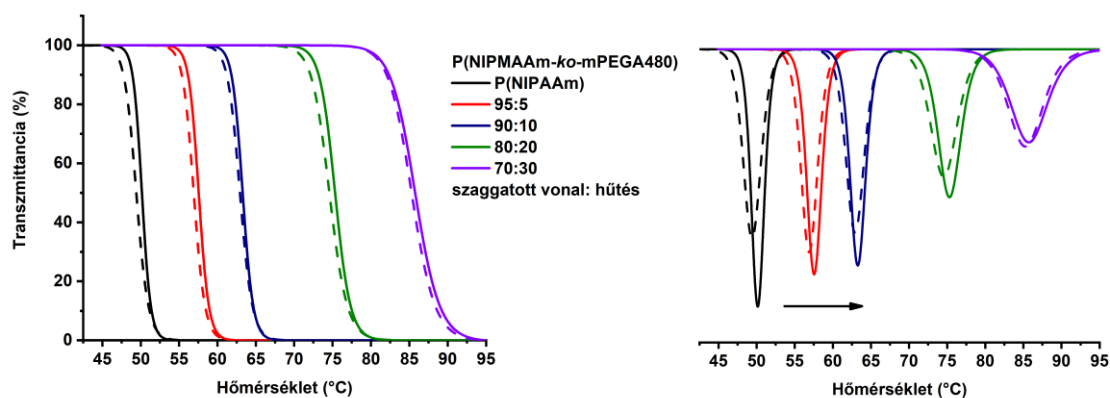
F15. ábra: A P(NIPMAAm-ko-mPEGMA500) 4 különböző összetételű kopolimerének ^1H -NMR spektruma.



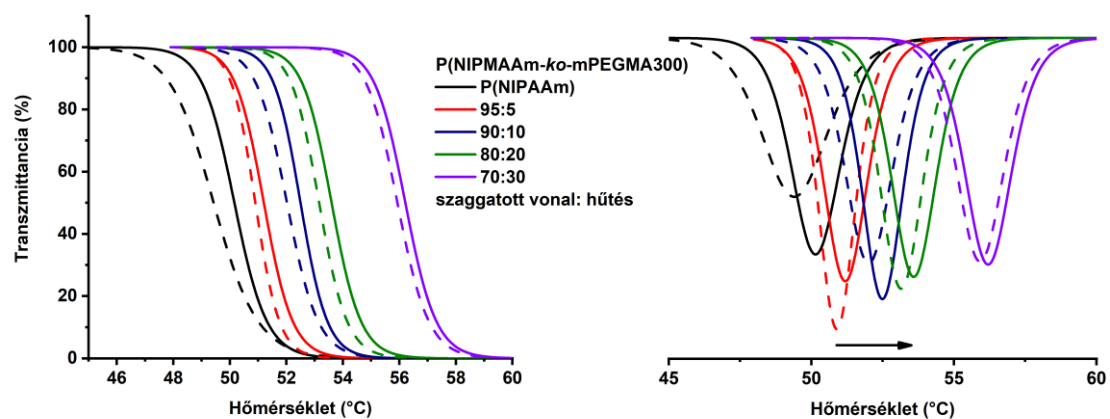
F16. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGA480) (fent) és P(NIPAAm-ko-mPEGA640) (lent) kopolimerek vizes oldatainak transzmittanciája hőmérséklet függvényében, illetve a kapott görbék deriváltjai.



F17. ábra: A P(NIPAAm-ko-mPEGMA500) kopolimerek vizes oldatainak transzmittanciája hőmérséklet függvényében, illetve a kapott görbék deriváltjai.



F18. ábra: A P(NIPMAAm-ko-mPEGA480) (fent) és P(NIPMAAm-ko-mPEGA640) (lent) kopolimerek vizes oldatainak transzmittanciája hőmérséklet függvényében, illetve a kapott görbék deriváltjai.



F19. ábra: A P(NIPMAAm-ko-mPEGMA300) kopolimerek vizes oldatainak transzmittanciája hőmérséklet függvényében, illetve a kapott görbék deriváltjai.