

## Poli(N-Vinil kaprolaktam) Mikrojellerinin Sentez Şartlarının Optimizasyonu

Bengi Özkahraman<sup>1,\*</sup>, Işıl Acar<sup>2</sup>, Mehmet Koray Gök<sup>2</sup>, Gamze Güçlü<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kimya Mühendisliği Bölümü Mühendislik Fakültesi, Hitit Üniversitesi, 19030, Çorum.  
ozkahramanbengi@gmail.com

<sup>2</sup>Kimya Mühendisliği Bölümü Mühendislik Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, 34320, İstanbul.  
acar@istanbul.edu.tr, mkgok@istanbul.edu.tr, gguclu@istanbul.edu.tr

Geliş Tarihi:05.08.2013; Kabul Tarihi:02.05.2014

### Özet

Bu çalışmada, poli(N-vinil kaprolaktam) mikrojellerinin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Mikrojellerin sentezi, sulu ortamda serbest radikal katılma polimerizasyonu ile emülsiyon polimerizasyonu tekniğine göre yapılmıştır. Farklı türde başlatıcı kullanımının ve farklı reaksiyon sıcaklıklarının etkisini belirleyebilmek amacıyla dört farklı mikrojel sentezlenmiştir. Mikrojellerin sentezinde başlatıcı olarak; 2,2'-azobisbütironitril (AIBN) ve 2,2'-azobis(2-metilpropionamid) dihidroklorür (AMPA) kullanılmıştır. Mikrojeller, AIBN veya AMPA başlatıcıları varlığında 70°C ve 80°C olmak üzere iki farklı sıcaklıkta sentezlenmiştir. Takiben sentezlenen tüm mikrojellerin reaksiyon verimleri belirlenmiştir. Elde edilen polimerlerin yapısal analizi, Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca tüm mikrojel ürünlerin, zeta potansiyeli ve partikül boyutu dağılımı ölçümleri yapılmıştır. Çalışmada elde edilen sonuçlara göre, sentez reaksiyonları, AMPA başlatıcısı varlığında ve 70°C sıcaklığında gerçekleştirildiğinde en yüksek reaksiyon verimi elde edilmiştir.

### Anahtar kelimeler

Poli(N-vinil kaprolaktam); Mikrojel; Emülsiyon polimerizasyonu.

## Optimization of Synthesis Conditions of Poly(N-Vinylcaprolactam) Microgels

### Abstract

In this study, we aimed to synthesis and characterization of poly (N-vinyl caprolactam) microgels. The synthesis of microgels was performed via free radical polymerization with emulsion polymerization technique in aqueous media. Four different microgels were synthesized in order to determine the effect of usage of different initiator and different reaction temperatures. Two different type initiators were used for microgel synthesis reactions such as 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN) and 2,2'-azobis(2-methylpropionamide)dihydrochloride (AMPA). Microgels were synthesized in two different temperatures such as 70 and 80°C in presence of AIBN or AMPA. Then, product yields (reaction efficiency) of all microgels were determined. Structural analyses of microgels were carried out using Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Scanning Electron Microscope (SEM). In addition, zeta potentials and particle size distributions of all microgels were determined. According to results, the highest product yields were obtained from reaction which is used AMPA as initiator at 70°C reaction temperature.

### Key words

Poly (N-vinyl caprolactam); Microgel; Emulsion polymerization.

© Afyon Kocatepe Üniversitesi

### 1. Giriş

Hidrojeller, önemli miktarda su absorplama kabiliyetine sahip, suda şişebilen, hidrofilik, homo-veya kopolimer yapısında, üç boyutlu çapraz bağlı, ağ yapılı polimerlerdir (Byrne et. al. 2002). Çapraz bağlı polimerik mikro partiküllerden oluşan hidrojel ise mikrojel adını alır. Bir başka ifadeyle, mikrojel, çapları 1nm ve 10 µm arasında değişen,

uygun çözücülerde şişebilen çapraz bağlı polimer partikülleridir (Fernandez-Barbero et. al. 2009; Saunders et. al. 2008; Yin et. al. 2008; Panayitou et. al. 2007). Sentez yöntemleri, kullanılan monomerlere göre farklılık göstermekle birlikte, en yaygın olarak kullanılan yöntem, emülsiyon polimerizasyonu yöntemidir (Saunders et. al. 2008). Günümüzde, polimerik mikrojellerin sentezi,

karakterizasyonu ve çeşitli alanlarda kullanımı ile ilgili çalışmalara olan ilgi giderek artmaktadır. Kararlılıkları, kolay sentezlenebilir olmaları, boyutlarının kontrollü biçimde ayarlanabilmesi gibi özellikleri ile diğer polimerik sistemlerden ayrılmaktadırlar (Özkahraman et. al. 2011). Mikrojellerin uygulama alanları arasında; atık su arıtımı (Denizli et. al. 2005; Fu et. al. 2010; Deepika et. al. 2011), ilaç salım sistemleri (Tan and Tam 2007; Soppimath et. al. 2001; Vinogradov, 2006; Malmsten, 2011), biyosensörler (Rubio et. al. 2004), yapay kaslar (Hellweg et. al. 2000), yapay reseptörler (Bardley et. al. 2009), biyomimetik aktivatörler (Chen et. al. 2012) ve biyokatalizörler (Phadtare et. al. 2004) sayılabilir. Non-iyonik, non-toksik, suda çözünebilir, sıcaklığa duyarlı ve biyoyumlu olması sebebiyle “N-vinil kaprolaktam”, mikrojellerin sentezlenmesinde en çok tercih edilen monomerlerden biridir (Peppas, 1987; Kabra et. al. 1998).

Bu çalışma kapsamında, farklı türde başlatıcı kullanımının ve farklı reaksiyon sıcaklıklarının, ürün verimine etkisinin incelenmesi amacıyla, poli(N-vinilkaprolaktam) (PVCL) mikrojellerinin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir.

## 2. Materyal ve Metod

### 2.1. Materyal

Çalışmada kullanılan, N-vinil kaprolaktam monomeri (VCL), “Aldrich” ürünü olup %97 saflıktadır ve hekzan ile saflandırma işlemi gerçekleştirildikten sonra kullanılmıştır. Çapraz bağlama vasıtası olarak kullanılan N,N'-metilenbisakrilamid (NMBA) “Merck” ürünüdür ve sentez saflığındadır. Başlatıcı olarak ise 2,2'-azobis-isobutironitril (AIBN) ve 2,2'-azobis(2-metilpropionamid) dihidroklorür (AMPA) kullanılmıştır. Her iki başlatıcı da “Merck” ürünü olup sentez saflığındadır. Tüm polimerizasyon denemelerinde bidestile su kullanılmıştır.

### 2.2. Mikrojellerin Sentezi

Mikrojellerin sentezi, VCL monomerinin serbest

radikal katılma polimerizasyonu ile emülsiyon polimerizasyonu tekniğine göre sulu ortamda gerçekleştirilmiştir. Farklı başlatıcı kullanımının ve farklı reaksiyon sıcaklıklarının etkisi belirleyebilmek amacıyla dört farklı mikrojel sentezlenmiştir. Mikrojellerin sentez reaksiyonlarında başlatıcı olarak, 2,2'-azobisbütironitril (AIBN) ve 2,2'-azobis(2-metilpropionamidin) dihidroklorür (AMPA) kullanılmıştır. Kullanılan başlatıcı miktarı, tüm denemelerde aynı olup, monomerin ağırlıkça %1'i oranındadır. Mikrojellerin sentezinde çapraz bağlayıcı olarak, monomerin ağırlıkça %3'ü oranında N,N'-metilenbisakrilamid (NMBA) kullanılarak 70°C ve 80°C'de iki farklı sıcaklıkta çalışılmıştır. Emülsiyon polimerizasyon reaksiyonları, 250 mL'lik 3 boyunlu cam reaktör sisteminde, mekanik karıştırıcı yardımıyla, 400 rpm hızla karıştırılarak azot atmosferi altında, gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlarda emülgatör olarak, monomere göre ağırlıkça %5 oranında sodyum dodesil sülfat (SDS) ilave edilmiştir. 8 saatlik reaksiyon süresinin sonunda, mikrojeller selüloz esaslı dializ tüpü (sigma-aldrich D04105) içine alınarak, destile su içerisinde 1 hafta süreyle saflandırılmıştır. Saflandırılmış ürünler, “Telstar marka Lyo Quest model” *freze dryer* kullanılarak liyofilize edilmiştir. Takiben elde edilen tüm ürünlerin reaksiyon verimleri belirlenmiştir.

Çalışma kapsamında hazırlanan mikrojellerin sembolleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Mikrojellerin Sembolleri ve Reaksiyon Şartları

Mikrojel	Başlatıcı Türü	Sıcaklık (°C)
M1-70	AMPA	70
M1-80	AMPA	80
M2-70	AIBN	70
M2-80	AIBN	80

### 2.3. Mikrojellerin Karakterizasyonu

Mikrojellerin partikül boyutu dağılımı ve zeta potansiyelleri, “Malvern Instruments marka Zetasizer Nano ZS model” *Zeta-Potansiyel ve Mobilite Ölçüm Cihazı* ile 25°C'de tayin edilmiştir. Ayrıca, mikrojellerin yapısal analizlerinde, “Digilab Excalibur Marka, FTS 3000MX model” *Fourier Transform Infrared Spektroskopisi* ve “Quanta

marka FEG 450 model” Taramalı Elektron Mikroskopu kullanılmıştır. Mikrojellerin “LCST” (Lower Critical Solution Temperature-Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı) değerleri ise, “PG Instruments marka, T80+ model” UV/Vis. spektrofotometre kullanılarak, “bulutlanma noktası” tayin edilmek suretiyle belirlenmiştir (Lin et al. 2006; Boutris et al. 1997; Suzuki and Yoshida 2008).

### 3. Bulgular ve Tartışma

#### 3.1. Mikrojel Sentez Reaksiyonlarının Verimi

Mikrojeller, AIBN veya AMPA başlatıcıları varlığında 70°C ve 80°C olmak üzere iki farklı sıcaklıkta sentezlenmiştir. Takiben elde edilen tüm mikrojellerin, sentez reaksiyon verimleri belirlenmiş ve Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablodan da görüldüğü gibi, sentez reaksiyon verimi AIBN başlatıcısı kullanıldığında %2-4 dolaylarında olup, AMPA başlatıcısı kullanıldığında bu değer %20-30 dolaylarına yükselmiştir. Buradan da anlaşıldığı gibi, AMPA başlatıcısı, PVCL mikrojellerinin sentezi için daha uygundur.

Ayrıca, AMPA başlatıcısı varlığında 70°C ve 80°C sıcaklıklarda yapılan iki reaksiyonun verimi, birbiri ile karşılaştırıldığında, 70°C’de gerçekleştirilen, M1-70 mikrojelinin sentez reaksiyonu verimi %32 ve 80°C’de gerçekleştirilen, M1-80 mikrojelinin sentez reaksiyonu verimi ise %19 olarak elde edilmiştir.

Bu sonuçlara göre, AMPA başlatıcısı varlığında, yüksek reaksiyon verimine ulaşmak için optimum reaksiyon sıcaklığının da 70°C olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2: Mikrojellerin Reaksiyon Verimleri

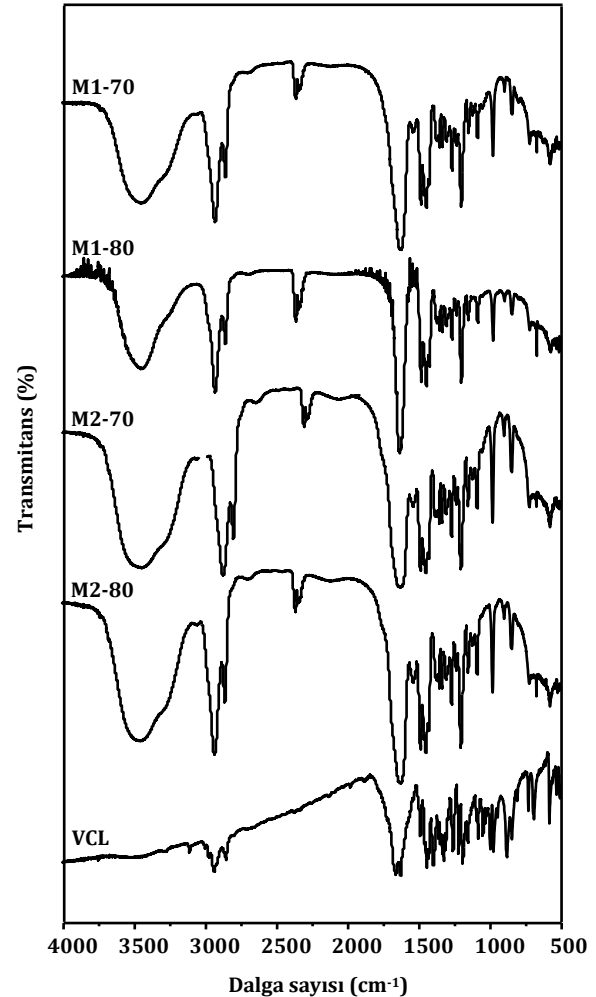
Mikrojel	Verim (%)
M1-70	32
M1-80	19
M2-70	2
M2-80	4

#### 3.2. FTIR Analizi

Tüm mikrojellerin, ve N-vinil kaprolaktam (VCL) monomerinin FTIR spektrumları Şekil 1’de sunulmuştur.

Şekilden de görüldüğü gibi, 1650 cm<sup>-1</sup>’de gözlenen ve monomerin yapısında mevcut olan vinil (-CH=CH<sub>2</sub>) grubuna ait pik (Silverstein, 1966), çifte bağların açılarak polimerizasyonun gerçekleşmesinden dolayı kaybolmakta ve sentezlenen PVCL mikrojellerine ait spektrumlarında gözlenmemektedir.

Bu sonuç, PVCL homopolimer yapısının oluştuğunu net bir şekilde göstermektedir.



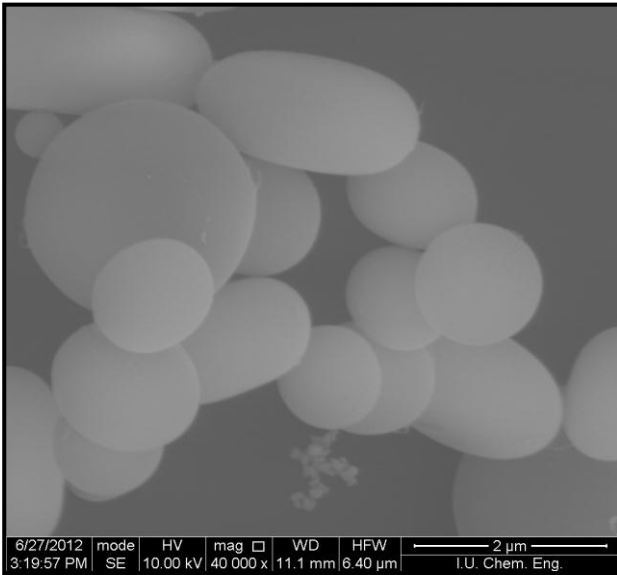
Şekil 1. Mikrojellerin ve Monomerin FTIR Spektrumu

### 3.3. SEM Analizi

Şekil 2’de verilen ve AMPA başlatıcısı kullanılarak hazırlanan mikrojele (M1) ait SEM fotoğrafı görülmektedir.

Literatürde de belirtildiği üzere, freze-drying tekniği kullanılarak elde edilen mikrojenlerin camsı geçiş sıcaklıklarından ötürü aglomerasyon oluşumu gerçekleşmektedir (Boyko et al. 2003).

Mikrojel yapının oluşumu, bu tarz kurutma tekniklerinde maruz kalılabilecek olumsuzluklara rağmen net olarak Şekil 2’de görülmektedir.



Şekil 2: M1 mikrojinin SEM fotoğrafı (x40.000)

### 3.4. Mikrojenlerin Partikül Boyutu Dağılımı ve Zeta Potansiyeli Ölçümleri

Mikrojenlerin ortalama partikül boyutu dağılımları ve zeta potansiyelleri Tablo 3’de toplu olarak sunulmuştur.

Tablo 3: Mikrojenlerin Partikül Boyutu Dağılımları Ve Zeta Potansiyelleri

Mikrojel	Partikül Boyutu (nm)	PDI*	Zeta Potansiyeli (mV)
M1-70	233	0.098	4.17±3.75
M1-80	61	0.549	0.93±3.25
M2-70	Partikül boyutu dağılımı homojen olmadığı için		
M2-80	sağlıklı ölçüm alınamadı.		

\*PDI: Polidispersite indeksi

Tablodan da görüldüğü gibi, AIBN başlatıcısı varlığında gerçekleştirilen denemelerde homojen bir partikül boyutu dağılımı elde edilemediğinden sağlıklı ölçüm alınamamıştır. AMPA başlatıcısı varlığında gerçekleştirilen denemelerde ise, geçerli ölçümler alınabilmiştir.

Nano boyuttaki partiküllerin partikül büyüklüğü/boyutu dağılımını ifade eden polidispersite indeksi (PDI) değeri, genel olarak, 0.1-0.25 arasında olduğunda monodisperse yakın dar bir dağılım elde edilmektedir. PDI değeri 0.5’in üzerinde olduğunda ise, geniş çaplı partiküllerin varlığına ve agregat (topak) oluşumuna bağlı olarak geniş bir partikül boyutu dağılımından bahsedilebilir (Kavaz, 2011; Nidhin et al. 2008; Mohammadpour et al. 2012; Tripathi et al. 2010).

Tablo 3’de görüldüğü gibi, yapılan ölçümlerde M1-70 mikrojel için ortalama partikül boyutu 233 nm olup, PDI değeri 0.098’dir. M1-80 mikrojel için ise ortalama partikül boyutu 61 nm olup, PDI değeri 0.549’dir. AMPA başlatıcısı varlığında yapılan bu reaksiyonlarda, reaksiyon sıcaklığının 70°C’den 80°C’ye artırılması ile ortalama partikül boyutu yaklaşık 1/4 oranında küçülmüştür. Bununla birlikte PDI değerleri incelendiğinde, M1-70 mikrojelinde, partikül boyutu dağılımı daha dar, M1-80 mikrojelinde ise daha geniştir. Dolayısıyla dar bir partikül boyutu dağılımına sahip mikrojenlerin sentezi için 70°C’nin uygun olduğu görülmektedir.

0.1 µm - 1 µm boyutlarında olan yüklü katı partiküllerin, bir başka faz içerisinde çözünmeden homojen olarak dağıldığı “kolloidal” sistemlerde; yüklü partikül, zıt yüklü iyonları kendine çekerek etrafında bir tabaka oluşturur ve elektrik yükünü dengeler. Bu tabakaya “Sabit Tabaka” denir. Bu tabakayı çevreleyen ve benzer iyonlarla dolu daha az yoğun bir tabaka daha vardır. Bu tabaka ise “Dağınık Tabaka” olarak isimlendirilir. Yüklü partikülü çevreleyen sabit tabaka ve dağınık tabakanın ikisine birden ise “Çift Tabaka” ismi verilir. Çift tabakanın dışında, pozitif iyonların negatif iyonlara eşit olduğu bir alan (dağılım)

ortamı) bulunmaktadır. Bu alan ile partikül yüzeyi arasındaki yük farkı sonucunda meydana gelen potansiyel farka, "Zeta Potansiyeli" denilmektedir. Bu potansiyel partikülün kararlı olmasını sağlamaktadır (Hunter, 1988).

Nanopartiküllerin zeta potansiyellerine bakılarak kararlılıkları ve topaklaşma (agregasyon) eğilimleri hakkında bilgi elde edilebilir. Kolloidal sistemler, -30 mV'dan daha düşük ve +30mV'dan daha yüksek zeta potansiyeli değerlerinde kararlıdır. Bu değerler arasında ise partiküller kararsızdır ve bir araya toplanarak çökme eğilimindedirler. Zeta potansiyelinin 0 mV olduğu nokta ise "İzoelektrik Nokta" olarak isimlendirilir. İzoelektrik noktada, pozitif ve negatif yükler birbiri ile dengededir ve net yük sıfırdır. Bu noktada bulunan bir partiküle elektrik akımı uygulandığında partikül hiçbir şekilde hareket etmez (Gök, 2013).

Tablo 3'de görülen zeta potansiyeli ölçümlerine bakıldığında, tüm değerlerin nispeten sıfıra yakın olması, sentezlenen PVCL mikrojjellerinin beklenildiği gibi non-iyonik (yüksüz) karakterde olduğunu göstermektedir.

Non-iyonik yapıdaki PVCL mikrojjelleri, düşük zeta potansiyelleri sebebiyle, kullanım aşamasında enkapsülasyon tekniğine daha uygundur. Dolayısıyla, enkapsülasyon yöntemi ile PVCL mikrokapsüller hazırlanarak, biyoteknoloji ve eczacılık alanlarında kontrollü salım sistemlerinde kullanılabilirler.

### 3.5. Mikrojjellerin LCST Sıcaklıkları

Bazı jeller, çevresel faktörlerin çok küçük değişimlere uğramasıyla, mikro yapılarında, hidrofilitikten hidrofobluğa ani ve tersinir bir geçiş yapabilirler. Bu tür polimerik jeller, "uyarıya duyarlı jeller" olarak adlandırılırlar (Özkahraman, 2009). Jeldeki bu mikro değişim (çözelti içinde çökme veya jelin absorpladığı suyu dışarı salması) makroskopik boyutta gerçekleşir. Bu makroskopik değişimler tersinirdir ve dış etki kalktığında, polimer önceki durumuna geri döner. Bu tersinir değişim, belli bir uyarıcı varlığında yavaş yavaş

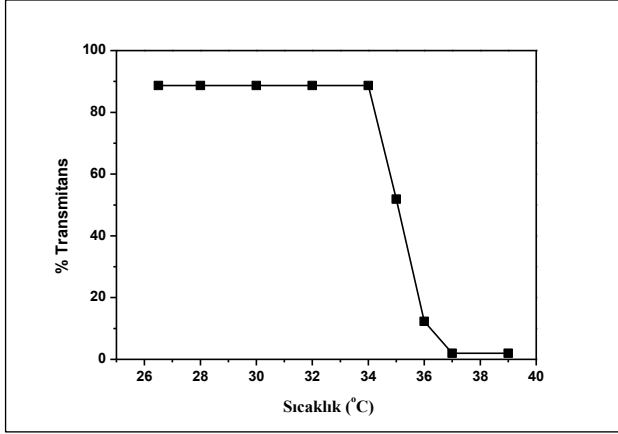
olabildiği gibi, ani/keskin bir değişim şeklinde de gözlenebilmektedir. Bu olay termodinamik olarak "Hacimsel Faz Geçişi - Volume Phase Transition (VPT)" olarak adlandırılmaktadır. Bu değişime neden olan etkiler değişiklik gösterse de; pH değişimi, sıcaklık, zıt yüklü diğer bir polimerin eklenmesi ve elektrik alan etkisi olabilir (Kabra et. al. 1998; Özkahraman, 2009).

"LCST" (Lower Critical Solution Temperature-Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı) değeri, sıcaklığa duyarlı lineer polimerler için çözünme-çökme ve sıcaklığa duyarlı çapraz bağlı polimerler (hidrojeller ve mikrojjeller) için şişme-büzülme geçişinin gerçekleştiği sıcaklıktır. Ya da başka bir ifadeyle, uyarının sıcaklık olduğu durumda, hacimsel faz geçişinin gerçekleştiği sıcaklıktır (Özkahraman, 2009).

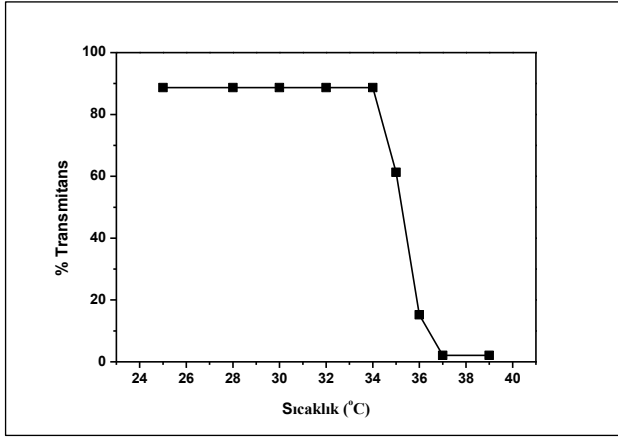
Günümüzde, sıcaklığa duyarlı polimerler arasında yer alan ve LCST değeri yaklaşık 32°C (ElamKssari and Bourrel 2001; Crespy and Rossi 2007) olan poli(N-izopropil akrilamid) (PNIPAm), pek çok alanda sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, PNIPAm'ın toksik etkisinden dolayı, LCST değeri PNIPAm'a çok yakın olan (yaklaşık 32-34°C) (Crespy and Rossi 2007) non-toksik poli(N-vinilkaprolaktam) (PVCL) daha çok tercih edilmektedir.

Bu çalışma kapsamında sentezlenen ve partikül boyutu dağılımı belirlenmiş olan, M1-70 ve M1-80 mikrojjellerinin LCST sıcaklıkları, bulutlanma noktası yöntemiyle, UV/Vis. spektrofotometre kullanılarak, tayin edilmiştir (Lin et. al. 2006; Boutris et. al. 1997; Suzuki and Yoshida 2008).

Şekil 3 ve Şekil 4'de yer alan transmittans-sıcaklık eğrilerinden, her iki mikrojjelin de bulutlanma noktası 34°C olarak gözlenmektedir. Bununla birlikte, poli(N-vinil kaprolaktam)'ın LCST sıcaklığı, literatürde, 32-34°C aralığında verilmektedir (Crespy and Rossi 2007). Sonuç olarak, M1-70 ve M1-80 mikrojjelleri için, bulutlanma noktası tayin yöntemi ile tespit edilen LCST sıcaklıkları literatürdeki değerler ile uyumludur.

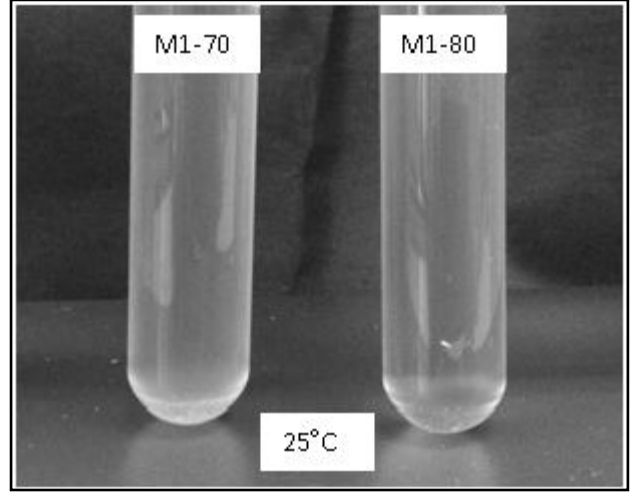


Şekil 3. M1-70 örneğinin bulutlanma noktası grafiği

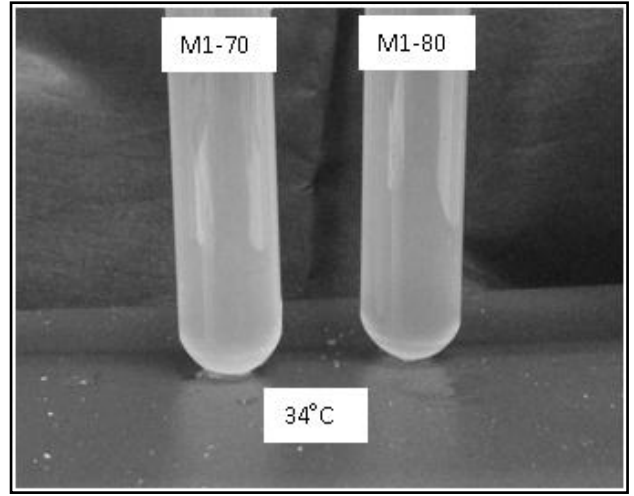


Şekil 4. M1-80 örneğinin bulutlanma noktası grafiği

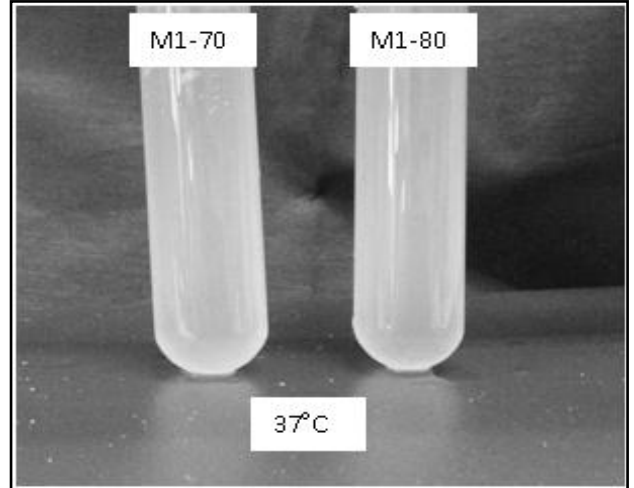
Şekil 5-8' de verilen fotoğraflarda, M1-70 ve M1-80 mikrojellerinin farklı sıcaklıklardaki (25, 34, 37, 39°C) görünüşleri yer almaktadır. Fotoğraflardan da görüldüğü gibi, sıcaklığa duyarlı PVCL mikrojelleri, LCST sıcaklığının altında berrak görünümde iken, LCST değerine ulaştığı sıcaklıktan (34°C) itibaren belirgin şekilde bulanıklaşmaktadır.



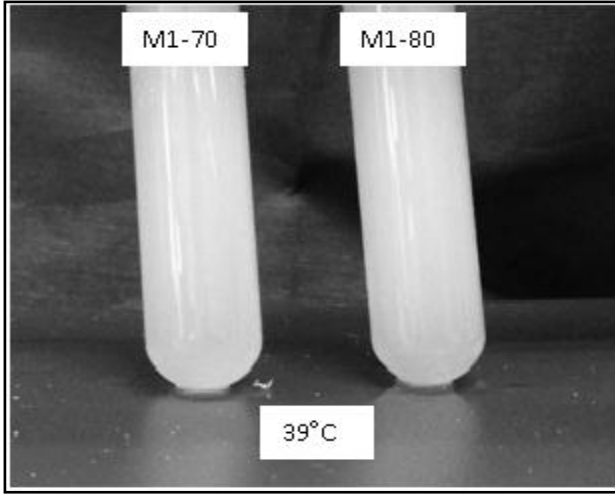
Şekil 5. M1 örneklerinin 25°C'deki görüntüsü



Şekil 6. M1 örneklerinin 34°C'deki görüntüsü



Şekil 7. M1 örneklerinin 37°C'deki görüntüsü



Şekil 8. M1 örneklerinin 39°C'deki görüntüsü

Bu görüntüler, bulutlanma noktası grafiklerinden elde edilen sonuçları destekler nitelikte olup, literatür ile uyumludur.

#### 4. Sonuçlar

Sonuç olarak, PVCL mikrojellerinin, farklı türde başlatıcılar kullanılarak (AIBN, AMPA) ve farklı sıcaklıklarda (70°C ve 80°C) emülsiyon polimerizasyonu yöntemi ile gerçekleştirilen sentez reaksiyonlarında, optimum reaksiyon koşulları incelendiğinde, AMPA başlatıcısı kullanıldığında ve 70°C reaksiyon sıcaklığında, en yüksek reaksiyon verimi (~%30) ile homojen ve dar partikül boyutu dağılımı (PDI: 0.098) elde edildiği görülmüştür. Bununla birlikte, AMPA başlatıcısı varlığında yapılan bu reaksiyonlarda, reaksiyon sıcaklığının 70°C'den 80°C'ye artırılması ile ortalama partikül boyutunun, 233 nm'den, 61 nm'ye yaklaşık 1/4 oranında küçüldüğü gözlenmiştir. Ayrıca, mikrojellerin LCST sıcaklıkları da, bulutlanma noktası tayin yöntemi ile belirlenmiş ve 34°C olarak bulunmuştur.

Sentezlenen sıcaklığa duyarlı, non-iyonik PVCL mikrojelleri, eczacılık, tıp, biyoteknoloji, gıda, ziraat ve su arıtımı gibi farklı alanlarda kullanılarak değerlendirilebilir.

#### 5. Teşekkür

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından iki ayrı proje ile

desteklenmiştir. Proje No: 21786 (YADOP), Proje No: 29693 (Doktora tez projesi)

#### 6. Kaynaklar

Bardley, M., Davies, P., Vincent, B., 2009. Highlights in Colloid Science, Chapter 2 (Uptake and release of active species into and from microgel particles), Eds.: Platikanov, D., Exerowa, D., Wiley-VCH Verlag GmbH&Co.KGaA, Weinheim.

Boutris C., Chatzi E. G., Kiparissides C., 1997. Characterization of the LCST behaviour of aqueous poly(N-isopropylacrylamide) solutions by thermal and cloud point techniques, *Polymer*, **38**, 2567-2570.

vinylcaprolactam - co - acetoacetoxyethyl methacrylate) microgels: 1-synthesis and characterization, *Polymer*, **44**, 7821-7827.

Byrne, M.E., Park, K., Peppas, N.A., 2002. Molecular imprinting within hydrogels, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **54**, 149-161.

Chen, K., Merkel, T.J., Pandya, A., Napier, M.E., Luft, J.C., Daniel, W., Sheiko, S., DeSimone, J.M., 2012. Low modulus biomimetic microgel particles with high loading of hemoglobin, *Biomacromol.*, **13**, 2748-2759.

Crespy, D., Rossi, R.M., 2007. Temperature-responsive polymers with LCST in the physiological range and their applications in textiles, *Polym. Int.*, **56**, 461-468.

Denizli, A., Garipcan, B., Karabakan, A., Şenöz, H., 2005. Synthesis and characterization of poly(hydroxyethyl methacrylate-N-methacryloyl-(l)-glutamic acid) copolymer beads for removal of lead ions, *Mater. Sci. Eng. C*, **25**, 448-454.

Deepika, P., 2011. Poly (N-isopropylacrylamide) microgels for organic dye removal from water, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **3**, 2732-2737.

ElamKssari, A., Bourrel, V., 2001. Thermosensitive

- magnetic latex particles for controlling protein adsorption and desorption, *J. Magn. Magn. Mater.*, **225**, 151-155.
- Fernandez-Barbero, A., Suarez, I.J., Sierra-Martin, B., Fernandez-Nieves, A., Javier de las Nieves, F., Fu, H., Kobayashi, T., 2010. Self-assembly functionalized membranes with chitosan microsphere/polyacrylic acid layers and its application for metal ion removal, *J. Mater. Sci.*, **45**, 6694–6700.
- Gök, M.K., 2013. Doğal ve Sentetik Biyouyumlu Polimerik Nanopartiküler Gen Taşıyıcı Sistemlerin Elde Edilmesi ve Transfeksiyon
- Boyko V., Pich A., Lu Y., Richter S., Arndt K.F., Adler H.J.P., 2003. Thermo-sensitive poly(N-Etkinliğinin İncelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 150.
- Hellweg, T., Dewhurst, C.T., Brückner, E., Kratz, K., Eimer, W., 2000. Colloidal crystals made of poly(N-isopropylacrylamide) microgel particles, *Colloid Polym. Sci.*, **278**, 972-978.
- Hunter, R.J., 1988. Zeta Potential in Colloid Science: Principles and Applications, Academic Press, London.
- Kabra, B.G., Gehrke, S.H., Spontak, R.J., 1998. Microporous, Responsive Hydroxypropyl Cellulose Gels. 1. Synthesis and Microstructure, *Macromolecules*, **31**, 2166-2173.
- Kavaz, D., 2011. Nanopartiküller, *Nanobülten, Aylık Nanoteknoloji Ve Nanotıp Dergisi*, **13**, 12-19.
- Lin C.L., Chiu W.Y., Lee C.F., 2006. Preparation, Morphology, and Thermo-responsive Properties of Poly(N-isopropylacrylamide)-Based Copolymer Microgels, *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, **44**, 356–370.
- Malmsten, M., 2011. Microgel Suspensions: Fundamentals and Applications, Chapter 15 (Microgels in Drug Delivery), Eds.: Fernandez-Nieves, A., Wyss, H.M., Mattsson, J., Weitz, D.A., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 375-405.
- Marquez, M., Rubio-Retama, J., Lopez-Caparcos, E., 2009. Gels and microgels for nanotechnological applications, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **147**, 88-108.
- Mohammadpour D.N., Eskandari, R., Avadi, M.R., Zolfagharian, H., Mir Mohammad S.A., Rezayat, M., 2012. Preparation and in vitro characterization of chitosan nanoparticles containing Mesobuthus eupeus scorpion venom as an antigen delivery system, *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.*, **18**, 44-52.
- Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K. J., Nair, B.U., 2008. Synthesis of iron oxide nanoparticles of narrow size distribution on polysaccharide templates, *Bull. Mater. Sci.*, **31**, 93-96.
- Özkahraman, B., 2009. Sıcaklığa Duyarlı Kopolimerik Hidrojeller ile Sulardan Boyar Madde ve Ağır Metal Uzaklaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 107.
- Özkahraman, B., Acar, I., Güçlü, G., 2011. Mikrojeller ve Uygulama Alanları, *Nanoteknoloji Günleri*, Kocaeli Üniversitesi, 7-8 Mayıs, Kocaeli.
- Panayitou M., Pohner C., Vandevyver C., 2007. Synthesis and characterisation of thermoresponsive poly(N,N'diethylacrylamide) microgels, *React. Funct. Polym.*, **67**, 807-819.
- Peppas, N.A., 1987. Hydrogels in Medicine and Pharmacy, CRC Press, Florida.
- Phadtare, S., Vinod, V.P., Mukhopadhyay, K., Kumar, A., Rao, M., Chaudhari, R.V., Sastry, M., 2004. Immobilization and biocatalytic activity of fungal protease on gold nanoparticle-loaded



zeolite microspheres, *Biotechnol. Bioeng.*, **85**, 629-637.

stabilized Poly(2-vinylpyridine) microgels probed by stopped-flow light scattering, *Langmuir*, **24**, 9334-9340.

Rubio, R.J., López, C.E., Mecerreyes, D, López-Ruiz, B., 2004. Design of an amperometric biosensor using polypyrrole-microgel composites containing glucose oxidase, *Biosens. Bioelectron.*, **20**, 1111-1117.

Saunders, B.R., Laajam, N., Daly, E., Teow, S., Hu, X., Stepto, R., 2008. "Microgels: From responsive polymer colloids to biomaterials, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **147**, 251-262.

Silverstein R.M., Bassler, G.C., 1966. Spectrometric Identification of Organic Compounds, 4th ed., John Wiley, New York.

Soppimath, K.S., Kulkarni, A.R., Aminabhavi, T.M., 2001. Chemically modified polyacrylamide-guar gum-based crosslinked anionic microgels as pH-sensitive drug delivery systems: preparation and characterization, *J. Control. Release*, **75**, 331-345.

Suzuki D., Yoshida R., 2008. Temporal Control of Self-Oscillation for Microgels by Cross-Linking Network Structure, *Macromolecules*, **41**, 5830-5838.

Tan, J.P., Tam, K.C., 2007. Application of drug selective electrode in the drug release study of pH-responsive microgels, *J. Control. Release*, **118**, 87-94.

Tripathi, A., Gupta, R., Saraf, S.A., 2010. PLGA nanoparticles of anti tubercular drug: drug loading and release studies of a water in-soluble drug, *Int. J. PharmTech. Res.*, **2**, 2116-2123.

Vinogradov, S.V., 2006. Colloidal microgels in drug delivery applications, *Curr. Pharm. Des.*, **12**, 4703-4712.

Yin, J., Dupin D., Li, J., Armes, S.P., Liu, S., 2008. pH-induced deswelling kinetics of sterically