

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ И ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ N-ВИНИЛКАПРОЛАКТАМА И N-ВИНИЛИМИДАЗОЛА

П. О. Кушев, Д. А. Роднянский

ФГБОУ «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 21.07.2020 г.

Аннотация. Полимерные гидрогели представляют собой водные дисперсии, частицы которых состоят из сшитых полимерных сеток, сформированных на основе ковалентных связей. Для их получения применяют различные методы: как технически сложные процессы фотолитографии и микроформования, так и более простые, доступные для лабораторной реализации разновидности эмульсионной полимеризации. Особый интерес вызывают гидрогели микро- и наноразмера, или микрогели. Их способность набухать и сокращаться в присутствии и отсутствии водной среды, а также чувствительность к внешним физико-химическим стимулам позволяет рассматривать полимерные микрогели в качестве перспективных систем направленной доставки лекарственных веществ. Особого внимания среди стимулочувствительных полимеров заслуживает поли-N-винилкапролактама, благодаря своей низкой токсичности и максимально приближенной к физиологическому интервалу нижней критической температуре растворения (НКТР). Для регулирования НКТР в него также могут быть введены добавочные сомономеры, такие как N-винилимидазол.

Целью работы являлось синтезировать микрогели на основе N-винилкапролактама (ВК) и N-винилимидазола (ВИ) с различными молярными соотношениями сомономеров, исследовать их термочувствительные свойства и устойчивость по отношению к коагулирующему действию электролитов. Микрогели с молярными долями мономеров винилимидазола 0.2 и 0.5 были получены методом эмульсионной полимеризации и стабилизированы гидрофобно модифицированным полиакриламидом. В качестве сшивающего агента был использован метилен-бис-акриламид. Устойчивость полученных микрогелей к коагулирующему действию электролитов была исследована методом динамического светорассеяния с помощью прибора Photocor Complex. Использовался лазер с длиной волны 632.8 нм, регистрирование рассеянного излучения осуществлялось под углом 90°. Установлено, что микрогель с молярной долей винилимидазола 0.5 не обладает необходимой для практического применения коллоидной устойчивостью к коагулирующему действию электролитов. Методом динамического светорассеяния были исследованы термочувствительные свойства сополимерных ВК-ВИ микрогелей. В результате была выявлена обратная, по сравнению с гомополимерным ВК-гидрогелем, зависимость гидродинамического радиуса частиц от температуры. Нижняя критическая температура растворения для обоих микрогелей составляет примерно 60° С.

Ключевые слова: полимерные микрогели, стимулочувствительные полимеры, N-винилкапролактама, N-винилимидазол.

За последние десятилетия были разработаны и исследованы различные типы полимерных лекарственных носителей, такие как полимерные конъюгаты, мицеллы и везикулы на основе амфифильных и двойных гидрофильных блочных сополимеров и дендримеров, а также наноразмерные частицы различной природы. Среди них особое внимание было уделено гидрогелям микро-

наноразмера вследствие их устойчивости, простоты синтеза и контроля размера частиц, а также простоты функционализации, обеспечивающей стимулочувствительное поведение.

Гидрогели – это водные дисперсии, частицы которых состоят из сшитых полимерных сеток, сформированных на основе ковалентных связей [1]. Для их получения применяют различные методы: как технически сложные процессы фотолитографии и микроформования, так и более про-

стые, доступные для лабораторной реализации разновидности эмульсионной полимеризации [2].

Способность набухать и сокращаться в присутствии и отсутствии водной среды – наиболее характерное свойство микро- и наногелей. На характер набухания микро- и наногелей оказывают влияние два важных фактора: гидрофильность полимерных цепей и плотность сшивания [3].

Еще одно важное свойство многих гидрогелей – стимулочувствительность (способность реагировать на внешние стимулы: температуру, pH, электрическое и магнитное поле и др.) Она проявляется в изменении размера частиц в ответ на внешнее воздействие.

Благодаря вышеперечисленным свойствам, а также низкой токсичности, они рассматриваются как перспективные системы направленной доставки лекарственных средств [4,5]. Помимо этого, микрогели могут быть эффективно использованы для иммобилизации ферментов, а также бактериальных и грибковых клеток [6,7].

Особого внимания среди стимулочувствительных полимеров заслуживает поли-(N-винилкапролактама) (поли-ВК). Он обладает низкой клеточной токсичностью [8, 9] и максимально приближенной к биологическому интервалу нижней критической температурой растворения (НКТР) (она составляет 32-34 °С) [10]. Для повышения НКТР и изменения комплексообразующих свойств полимерных частиц могут быть использованы добавочные сомономеры, такие как N-винилпирролидон [11,12], акриламидогликолевая кислота [13] или N-винилимидазол (ВИ) [14,15].

Для практического применения важно, чтобы система обладала коллоидной устойчивостью, в частности, устойчивостью к коагуляции катионами электролитов. Величиной, характеризующей данное свойство, является критическая концентрация коагуляции (ККК).

Для стабилизации микрогелей целесообразно использовать поверхностно активные полимеры. Они обеспечивают значительно большую устойчивость эмульсий, по сравнению с низкомолекулярными ПАВ, что обуславливается большим сродством к межфазным границам и стерическим эффектом. Построение поверхностно активных полимеров осуществляется, как правило, тремя способами: прививанием гидрофильных цепей к гидрофобному полимерному остову, прививание гидрофобных цепей к гидрофильному полимерному остову и чередованием гидрофобных и гидрофильных фрагментов [16, 17].

Цель работы заключалась в синтезе, исследовании термочувствительных свойств и стабильности микрогелей на основе N-винилкапролактама и 1-винилимидазола с различным мономерным составом, стабилизированных гидрофобно модифицированным полиакриламидом (ГМПААм).

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Синтез микрогелей на основе 1-винилкапролактама и 1-винилимидазола

Водный микрогель на основе сополимера N-винилкапролактама и 1-винилимидазола с молярным содержанием ВИ 0.2 был получен методом эмульсионной полимеризации по следующей методике: 0.8551 г винилкапролактама и 0.139 мл винилимидазола растворили в 5 мл толуола, добавили 0.0196 г сшивающего агента – N,N-метиленбисакриламида. В 90 мл воды растворили 0.0125 г стабилизатора – гидрофобно модифицированного полиакриламида. Слили оба раствора в коническую колбу, диспергировали полученную смесь на ультразвуковом диспергаторе УЗГ 13-0,1/22 в течение 20 мин. Перелили смесь в круглодонную трехгорлую колбу, нагрели до 70 °С, после чего добавили инициатор – персульфат калия. Нагревали на водяной бане в течение 5 ч с обратным холодильником в токе аргона при температуре 70 °С, постоянно перемешивая с частотой 400 об/мин.

Схема установки для синтеза показана на рисунке 1.

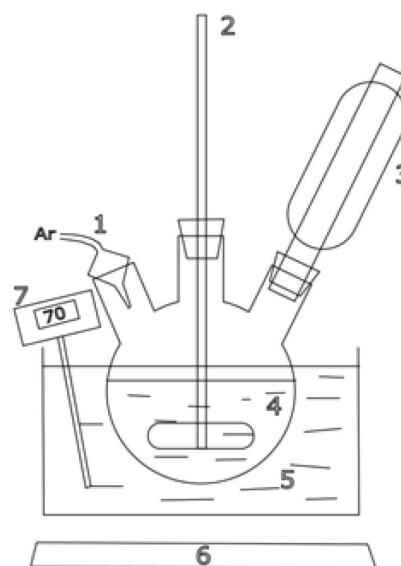


Рис. 1. Схема установки для синтеза. Обозначения: 1 – трубка для пропускания аргона, 2 – мешалка, 3 – холодильник, 4 – реакционная смесь, 5 – водяная баня, 6 – электрическая плита, 7 – термометр

По завершении процесса произвели очистку микрогеля от примесей методом диализа. Диализ полученных микрогелей был проведен в 5 стадий, внешняя фаза менялась 1 раз в сутки.

Водный микрогель на основе сополимера N-винилкапролактама и 1-винилимидазола с молярным содержанием ВИ 0.5 был получен методом эмульсионной полимеризации по следующей методике: 0.5981 г винилкапролактама и 0.3872 мл винилимидазола растворили в 5 мл толуола, добавили 0.0196 г сшивающего агента – N,N-метиленисакриламида. В 90 мл воды растворили 0.0125 г стабилизатора – гидрофобно модифицированного полиакриламида. Слили оба раствора в коническую колбу, диспергировали полученную смесь на ультразвуковом диспергаторе УЗГ 13-0,1/22 в течение 20 мин. Перелили смесь в круглодонную трехгорлую колбу, нагрели до 70 °С, после чего добавили инициатор – персульфат калия. Нагревали на водяной бане в течение 5 ч с обратным холодильником в токе аргона при температуре 70 °С, постоянно перемешивая с частотой 400 об/мин.

По завершении процесса произвели очистку микрогеля от примесей методом диализа.

Определение критической концентрации коагуляции микрогелей

Исследование устойчивости микрогеля на основе винилкапролактама и винилимидазола состава 8:2 по отношению к электролитам было проведено методом динамического светорассеяния с помощью прибора Photocor Complex. Использовался лазер с длиной волны 632.8 нм, регистрирование рассеянного излучения осуществлялось под углом 90°.

Для расчета среднего радиуса частиц на основе данных о светорассеивании использовалась программа DynaLS.

Для измерения в кювету Photocor помещалась проба исследуемого наногеля объемом 8 мл. К пробе порционно прибавлялся предварительно рассчитанный объем электролита. Для каждой концентрации измерялась величина светорассеяния и вычислялся средний радиус частиц микрогеля. Для анализа процесса коагуляции микрогеля одно-, двух- и трехзарядными катионами использовались 4М NaCl, 0.2М CaCl₂ и 0.02М LaCl₃ соответственно. Концентрации NaCl, CaCl₂ и LaCl₃ каждый раз повышали на 160, 8 и 0.1 ммоль/л соответственно.

Изучение влияния температуры на размер частиц

Измерение размера частиц проводили методом динамического светорассеяния аналогично

описанному выше (угол наблюдения 90°, длина волны лазера 632.8 нм) с использованием терморегулирующей ячейки. Скорость нагревания составляла 1-2 °С в минуту в интервале температур 25-60 °С для микрогеля с молярным содержанием ВИ 0.2 и 30-60 °С для микрогеля с молярным содержанием ВИ 0.5.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Синтез сополимерных микрогелей на основе N-винилкапролактама и 1-винилимидазола

В условиях гетерофазной полимеризации в присутствии стабилизаторов различной природы можно получать полимерные микросферы определенного радиуса с узким распределением частиц по размерам. В последнее время наибольший интерес вызывают полимерные микросферы с узким распределением частиц по размерам для использования их в таких областях науки как медицина, фармация, химия, биотехнология. Обзор литературных данных показал, что на сегодняшний день хорошо изучена гетерофазная полимеризация стирола [18]. Однако, применение полистирольных частиц в медицине и фармации ограничено их небиосовместимостью. Ранее на кафедре высокомолекулярных соединений и коллоидной химии были проведены исследования гетерофазной полимеризации ВК в присутствии стабилизатора эмульсионной системы ГМПААм [19, 20]. Было найдено, что использование ГМПААм в качестве стабилизатора является предпочтительным в сравнении с низкомолекулярным додецилсульфатом натрия, так как полимерный ПАВ оказывает существенную стабилизацию микрогелей за счет значительного вклада структурно-механического барьера. С целью увеличения спектра возможных практически значимых свойств в настоящей работе проведено изучение синтеза сетчатых дисперсий на основе ВК, содержащих различное количество звеньев ВИ.

Сополимерные микрогели на основе ВК (рис. 2а) и ВИ (рис. 2б) были синтезированы в прямой эмульсии в присутствии N,N-метиленисакриламида (рис. 2в) в качестве сшивающего агента, ГМПААм в качестве стабилизатора (рис. 2г) и персульфата калия в качестве инициатора радикального процесса.

Динамическим светорассеянием были определены размеры синтезированных частиц сополимерного микрогеля (табл. 1). Сравнивая значения гидродинамического радиуса наночастиц сополимеров ВК-ВИ с содержанием ВИ 0.2 и 0.5

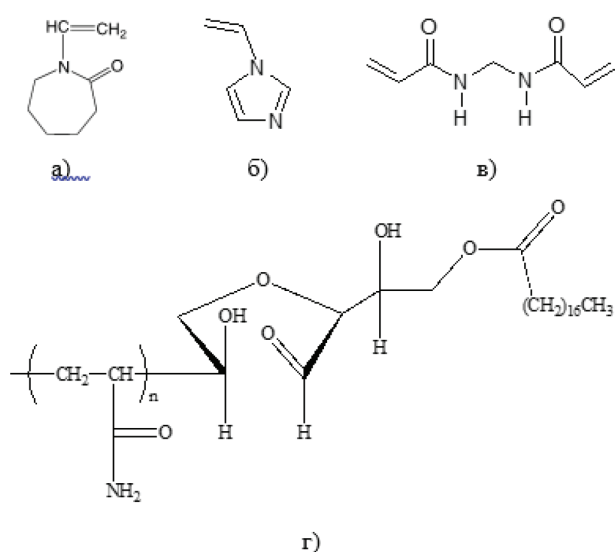


Рис. 2. Формулы исходных веществ: а) N-винилкапролактам (ВК); б) N-винилимидазол (ВИ), в) N,N-метилден-бис-акриламид; г) гидрофобномодифицированный полиакриламид (ГМПААм)

Таблица. 1.

Зависимость размера частиц сетчатых сополимеров ВК-ВИ от их состава (Молекулярная масса ГМПААм = 300 кДа)

Содержание звеньев ВИ, мольн. доли	R_{h} , нм
0.2	42
0.5	50

мольных долей видно, что их размеры практически равны.

Методом сухого остатка была определена массовая доля для двух микрогелей на основе N-винилкапролактама и N-винилимидазола. В обоих случаях она составила 1 масс. %

Влияние солей на устойчивость полученных микрогелей

Изучение влияния концентрации солей на устойчивость сополимерных поли(ВК-ВИ) микрогелей, полученных с использованием полимерного стабилизатора ГМПААм, показало, что характер зависимости гидродинамического радиуса от концентрации электролитов схож с аналогичной зависимостью для микрогеля на основе гомополимерного ВК [19], что говорит о коагулирующем воздействии катионов, нейтрализующих заряд оболочки частицы микрогеля.

Данные зависимости для микрогеля с молярным содержанием ВИ 0.2 отражены на рис. 3, 4, и 5 соответственно.

На рис. 3 и 4 отчетливо видны скачки величины радиуса в точках 960 ммоль/л и 24 ммоль/л соответственно. Далее показания прибора говорят

о полной коагуляции микрогеля и отсутствии наличия частиц в дисперсии. Это свидетельствует о том, что ККК исследуемого микрогеля составляет примерно 960 и 24 ммоль/л на 1 масс. % дисперсной фазы при коагуляции одно- и двухзарядными катионами соответственно.

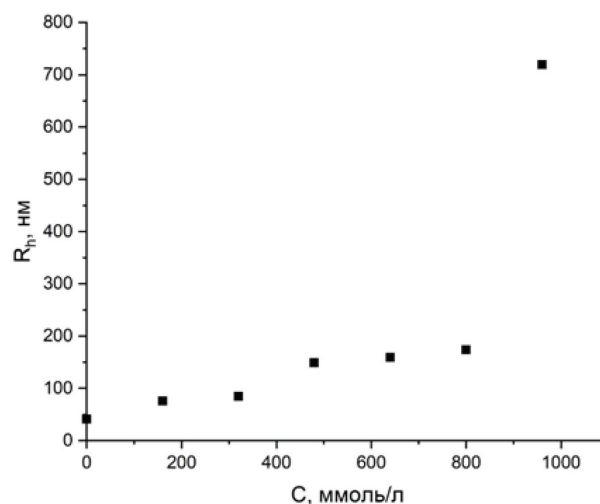


Рис. 3. Зависимость среднего радиуса частиц микрогеля с молярным содержанием ВИ 0.2 от концентрации ионов Na^+

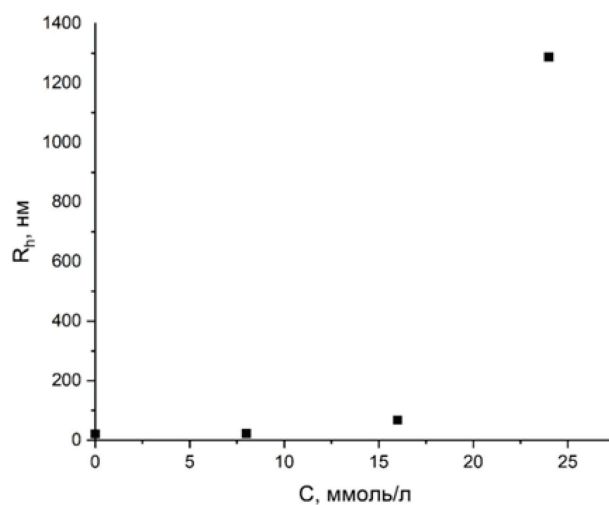


Рис. 4. Зависимость среднего радиуса частиц микрогеля с молярным содержанием ВИ 0.2 от концентрации ионов Ca^{2+}

При коагуляции с участием трехзарядных катионов скачка гидродинамического радиуса не наблюдалось. Однако после значения 0.5 ммоль/л показания прибора говорили о полной коагуляции микрогеля. Можно предположить, что ККК микрогеля при коагуляции трехзарядными катионами приблизительно равна 0.5 ммоль/л на 1 масс. % дисперсной фазы.

В процессе измерения среднего гидродинамического радиуса частиц микрогеля с молярным

содержанием ВИ 0.5 даже минимальное добавление электролита приводило к полной коагуляции системы. Это говорит о том, что данный микрогель не обладает коллоидной стабильностью, необходимой для практического применения.

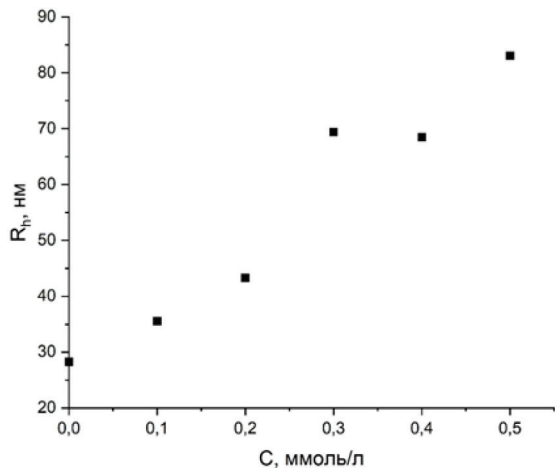


Рис. 5. Зависимость среднего радиуса частиц микрогеля с молярным содержанием ВИ 0.2 от концентрации ионов La^{3+}

Полученное значительное отличие в устойчивости исследуемых микрогелей в сравнении с гомополимерными микрогелями на основе ПВК [19] объясняется действием основного атома азота бокового заместителя сомономера ВИ.

Термочувствительные свойства сополимерных микрогелей синтезированных в присутствии ГМПААм

Одним из важнейших свойств полимеров на основе ВК является их способность к термоосаждению в физиологическом интервале температур. В работе [19] показано, что в области НКТР происходит сжатие частиц, а при температуре выше 55 наблюдается рост размера частиц вследствие коагуляции. В связи с этим изучено влияние температуры на размер и устойчивость частиц сополимерного микрогеля. Результаты исследования термочувствительных свойств микрогелей с молярным содержанием ВИ 0.2 и 0.5 представлены на рис. 6 и 7 соответственно

Полученные данные свидетельствуют об обратной зависимости по сравнению с гомополимерным ПВК (см. статью [19]): с ростом температуры происходит набухание частиц сополимерного микрогеля вблизи НКТР (приблизительно 60 °С для обоих микрогелей). Это связано, по-видимому, с конформационными изменениями сетки ядра. С введением звеньев ВИ проявляется полиэлектролитный эффект. Этот эффект наблюдается как при содержании ВИ 0.2 мол.дол., так при 0.5 мол. дол.

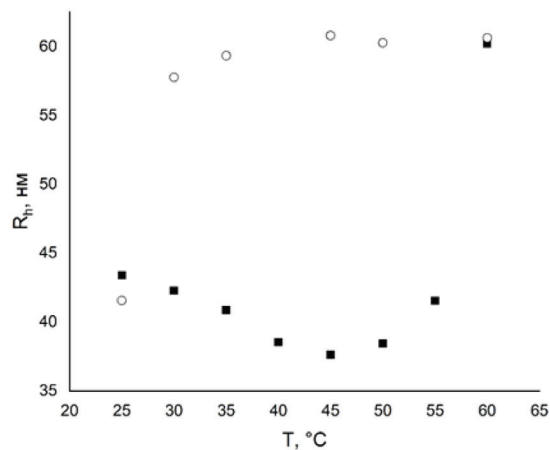


Рис. 6. Зависимости относительных гидродинамических радиусов микрогелей ВК:ВИ с молярным содержанием ВИ 0.2 от температуры Угол рассеяния 90 °С, концентрация дисперсии 1 мас.%. Квадратными точками отображена зависимость при нагревании, круглыми – при охлаждении.

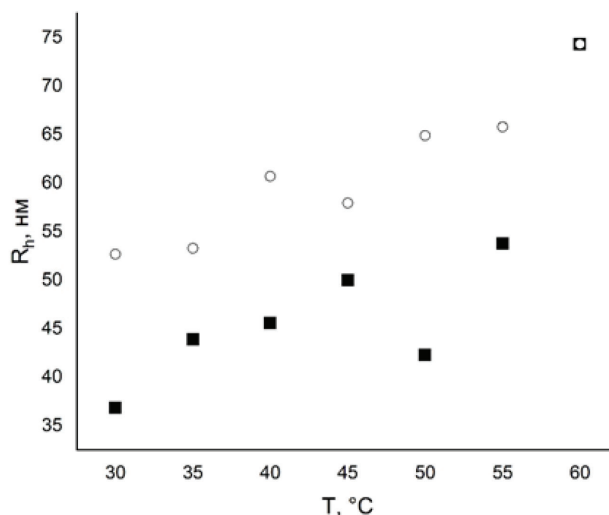


Рис. 7. Зависимости относительных гидродинамических радиусов микрогелей ВК:ВИ с молярным содержанием ВИ 0.5 от температуры Угол рассеяния 90°, концентрация дисперсии 1 мас.%. Квадратными точками отображена зависимость при нагревании, круглыми – при охлаждении.

Выявленные различия в поведении частиц микрогелей ВК-ВИ при изменении температуры предположительно обусловлены влиянием структуры бокового заместителя сомономера (жесткий имидазольный цикл).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы были получены микрогели на основе N-винилкапролактама и 1-винилимидазола с молярным содержанием ВИ 0.2 и 0.5, гидродинамический радиус которых соответству-

ет наноразмерному интервалу и равен 40-50 нм. Показано, что синтезированные микрогели менее устойчивы по отношению к минеральным солям в сравнении с аналогичным микрогелем на основе ПВК. Это указывает на значительное влияние бокового заместителя сомомера ВИ на устойчивость микрогелей. Показана обратимая зависимость размеров частиц микрогеля от температуры с разным соотношением сомомеров. Установлено, что введение в полимерную сетку наночастиц ПВК микрогеля, синтезированного на ГМПААм, звеньев ВИ приводит к изменению термочувствительного поведения системы на противоположное.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sudhakar K., Rao K. M., Subha M.C.S., Rao K.C., Sadiku E.R. // *Polymer Science. Ser. B.* 2015. Vol. 57. № 6, pp. 638-644.
2. Sultana F., Manirujjaman, Imran-Ul-Haque Md., Arafat M., Sharmin S. // *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 3 (8 Suppl 1), pp. 95-105.
3. Ahmed E. M. // *J. Adv. Res.* 2015. Vol. 6, pp. 105-121.
4. Wang Y., Xu H., Wang J., Ge L., Zhu J. // *J. Pharm. Sci.* 2014. Vol. 103. № 7, pp. 2012-2021.
5. Rejinold N. S., Chennazhi K.P., Nair S.V., Jayakumar H. T. R. // *Polymer.* 2011. Vol. 83, pp. 776-786.
6. Rao K. M., Rao K. S. V. K., Chang-Sik H. // *Gels.* 2016. Vol. 2. № 6, pp. 1-19.
7. Kuptsova S.V., Mareeva T.Y., Vikhrov A.A., Dugina T.N., Strukova S.M., Belokon Y.N., Kochetkov K.A., Baranova E.N., Zubov V.P., Poncelet D. // *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2000. № 88, pp. 145-157.
8. Vihola H, Laukkanen A, Valtola L, Tenhu H, Hirvonen. // *Biomaterials.* 2005. Vol. 26. № 16, pp. 3055-3064.
9. Prabakaran M., Grailer J. J., Steeber D. A., Gong S. // *Macromol. Biosci.* 2009. Vol. 9. № 8, pp. 744-753.
10. Tager A.A., Safronov A.P., Berezyuk E.A., Galaev I. Yu. // *Colloid Polym. Sci.* 1994. Vol. 272. № 10, pp. 1234-1239.
11. Попков Ю. М., Нахманович Б. И., Чибилова Ф. Х., Бунэ Е. В., Арест-Якубович А. А. // *Высокомолекулярные соединения. Серия Б.* 2007. Т. 49. № 6. С. 1140-1144.
12. Чурилина Е. В., Шаталов Г. В., Суханов П. Т., Коренман Я. И. // *Конденсированные среды и межфазные границы.* 2010. Т. 12. № 4. С. 411-414.
13. Rao K.M., Mallikarjuna B., Rao K.S.V.K., Siraj S., Rao K. C., Subha M.C.S. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2013. V. 102. P. 891-897.
14. Chen G., Lau K. K. S., Gleason K. K. // *Thin Solid Films.* 2009. Vol. 517. № 12. P. 3539-3542.
15. Caner H., Yilmaz E., Yilmaz O. // *Polymer(Korea).* 2007. Vol. 36. № 1, pp. 71-75.
16. Холмберг К, Йёнссон Б., Кронберг Б., Линдман Б. Поверхностно активные вещества и полимеры в водных растворах. Пер. с англ. Москва, БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007, 532 с.
17. Абрамзон А.А. Поверхностно активные вещества: свойства и применение. Ленинград. Химия, 1981. 239 с.
18. Грицкова И.А., Папков В.С., Крашеникова И.Г., Евтушенко А.М. // *Высокомолек. соед. Серия А.* 2007. Т. 49. № 3. С. 389-396.
19. Kuznetsov V.A., Kushchev P.O., Blagodatskiy I.V., Ostankova I.V., Vyshivannaya O.V., Sleptsova O.V. // *Colloid and Polym Sci.* 2016. Vol. 294. № 5, pp. 889-899.
20. Кущев П.О., Кузнецов В.А., Шаталов Г.В., Вережников В.Н., Слепцова Л.В., Благодатских И.В. // *Сорбционные и хроматографические процессы.* 2015. Т. 15, Вып. 1. С. 60-65.

*Воронежский государственный университет
Кущев П. О., кандидат химических наук
E-mail: peter.kuschev@gmail.com*

*Роднянский Д. А., магистр химии
E-mail: denislqbb@yandex.ru*

*Voronezh state university
Kushhev P. O. PhD (chemistry)
E-mail: peter.kuschev@gmail.com*

*Rodnjanskij D. A., master of chemistry
E-mail: denislqbb@yandex.ru*

SYNTHESIS AND STUDY OF THE STABILITY AND THERMAL SENSITIVITY OF MICROGELS BASED ON N-VINYLCAPROLACTAM AND N-VINYLMIDAZOLE

P. O. Kushhev, D. A. Rodnjanskij

Voronezh State University

Abstract. Polymer hydrogels are aqueous dispersions which contain cross-linked reticulate polymer particles formed by covalent bonds. To obtain them, various methods are used: both technically complex processes of photolithography and microforming, and simpler varieties of emulsion polymerization available for laboratory implementation. The most practically interesting are micro- and nano-sized hydrogels, or microgels. Their ability to swell and shrink in presence and absence of an aqueous medium, as well as their sensitivity to external physicochemical stimuli, makes it possible to consider polymer microgels as promising systems for targeted drug delivery. Poly-N-vinylcaprolactam deserves special attention among stimulus-sensitive polymers due to its low toxicity and the lowest critical solution temperature (LCST) close to the physiological range. To change the LCST some additional comonomers such as N-vinylimidazole can also be added to the microgel.

The purpose of this work was to synthesize microgels based on N-vinylcaprolactam (VC) and N-vinylimidazole (VI) with different molar ratios of comonomers, to study their thermosensitive properties and resistance to the coagulating action of electrolytes. Microgels with 0.2 and 0.5 molar fractions of vinylimidazole monomers were prepared by emulsion polymerization and stabilized with hydrophobically modified polyacrylamide. Methylene-bis-acrylamide was used as a cross-linking agent. The stability of the obtained microgels in presence of electrolytes was investigated by dynamic light scattering using a Photocor Complex device. A laser with a wavelength of 632.8 nm was used; the scattered light was registered at an angle of 90°. It was found that a microgel with molar fraction of vinylimidazole of 0.5 does not possess colloidal resistance to the coagulating action of electrolytes necessary for practical application. The thermosensitive properties of copolymer VK-VI microgels were investigated by the method of dynamic light scattering. As a result, a reverse to homopolymer VC hydrogel dependence of the hydrodynamic radius of particles on temperature was revealed. The lower critical dissolution temperature for both microgels is approximately 60 °C.

Keywords: polymer microgels, stimulus-sensitive polymers, N-vinylcaprolactam, N-vinylimidazole.

REFERENCES

1. Sudhakar K., Rao K. M., Subha M. C. S., Rao K. C., Sadiku E. R., *Polymer Science, Ser. B*, 2015, Vol. 57, No 6, pp. 638–644. DOI: 10.1134/S1560090415060160.
2. Sultana F., Manirujjaman, Imran-UI-Haque Md., Arafat M., Sharmin S., *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, V. 3 (8 Suppl 1), pp. 95-105.
3. Ahmed E. M. J., *Adv. Res*, 2015, 6, pp. 105-121.
4. Wang Y., Xu H., Wang J., Ge L., Zhu J., *J. Pharm. Sci.*, 2014, Vol. 103, No. 7, pp. 2012-2021.
5. Rejinold N. S., Chennazhi K.P., Nair S.V., Jayakumar H. T. R. *Polymer*, 2011, Vol. 83, pp.776-786.
6. Rao K. M., Rao K. S. V. K., Chang-Sik H., *Gels* 2016, Vol. 2, No. 6, pp. 1-19. DOI: 10.3390/gels2010006
7. Kuptsova S.V., Mareeva T.Y., Vikhrov A.A., Dugina T.N., Strukova S.M., Belokon Y.N., Kochetkov K.A., Baranova E.N., Zubov V.P., Poncelet D., *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2000, No. 88, pp. 145-157.
8. Vihola H, Laukkanen A, Valtola L, Tenhu H, Hirvonen., *Biomaterials*, 2005, Vol. 26, No. 16, pp. 3055-3064.
9. Prabakaran M., Grailer J. J., Steeber D. A., Gong S., *Macromol. Biosci.*, 2009, Vol. 9, No. 8, pp. 744-753.
10. Tager A.A., Safronov A.P., Berezyuk E.A., Galaev I. Yu., *Colloid Polym. Sci.*, 1994, Vol. 272, No. 10, pp. 1234-1239.
11. Popkov Ju.M., Nahmanovich B.I., Chibirova F.H., Bunje E.V., Arest-Jakubovich A.A., *Vysokomolekuljarnye soedinenija. Seriya B*, Vol. 49. No. 6, pp. 1140-1144.
12. Churilina E.V., Shatalov G.V., Suhanov P.T., Korenman Ja.I., *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granicy*, 2010, Vol. 12, No. 4. pp. 411-414.
13. Rao K.M., Mallikarjuna B., Rao K.S.V.K., Siraj S., Rao K.C., Subha M.C.S., *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2013, Vol. 102, pp. 891-897. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2012.09.009.
14. Chen G., Lau K. K. S., Gleason K. K., *Thin Solid Films*, 2009, Vol. 517, No. 12, pp. 3539-3542.

15. Caner H., Yilmaz E., Yilmaz O., *Polymer(Korea)*, Vol. 36, No. 1, pp. 71-75.
16. Holmberg K, Jjonsson B., Kronberg B., Lindman B. Transl. fr. Eng. Moscow, BINOM. Laboratorija znaniy, 2007, 532 p.
17. Abramzon A.A. Poverhnostno aktivnye veshhestva: svoystva i primenenie. Leningrad, Himija, 1981, 239 p.
18. Grickova I.A., Papkov V.S., Krashennikova I.G., Evtushenko A.M., *Vysokomolek. soed. Serija A.*, 2007, Vol. 49, No. 3, pp. 389-396.
19. Kuznetsov V.A., Kushchev P.O., Blagodatski-kh I.V., Ostankova I.V., Vyshivannaya O.V., Sleptso-va O.V., *Colloid and Polym Sci.*, 2016, Vol. 294, No. 5, pp. 889-899.
20. Kushhev P.O., Kuznecov V.A., Shatalov G.V., Verezhnikov V.N., Slepova L.V., Blagodatski-kh I.V., *Sorbcionnye i hromatograficheskie processy*, 2015. Vol. 15, No. 1, pp. 60-65.