———— К 90-ЛЕТИЮ Г.А. КРЕСТОВА ——

УДК 547.759.5:544.353.3:544.77.051.2:544.074

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДИКАТИОННЫХ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ С ТВИН 80

© 2022 г. А. В. Кустов^{а, b, *}, Д. Б. Березин^b, С. О. Кручин^a, Д. В. Батов^a

^а Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 153045, Иваново, Россия ^b Ивановский государственный химико-технологический университет, Научно-исследовательский институт

макрогетероциклических соединений, 153460, Иваново, Россия

*e-mail: kustov@isuct.ru Поступила в редакцию 20.10.2021 г. После доработки 20.10.2021 г. Принята к публикации 25.10.2021 г.

Методами спектрофотометрического и флуоресцентного титрования изучено взаимодействие дикатионных фотосенсибилизаторов (Φ C) порфиринового {13(3),17(3)-*бис*-N-(2-N',N',N'-триметиламмонийэтилиодид) амид дейтеропорфирина-IX} и хлоринового {3(1),3(2)-*бис*-(N,N,N,-триметиламмонийметилиодид)-13(1)-N-метиламид-15(2),17(3)-диметиловый эфир хлорина e_6 } типа с потенциальным средством доставки неионогенным ПАВ Твин 80 в области существования сферических мицелл. Установлено образование устойчивых комплексов Φ C-Твин 80, при этом на кривых титрования обнаружены два участка связывания со своей величиной константы и стехиометрией взаимодействия, обсуждаются наиболее вероятные причины этого. Сделан вывод о том, что молекулы Φ C располагаются во внешнем слое мицеллы в окружении полярных оксиэтиленовых групп, куда могут проникать гидратированные иодид-ионы. С применением метода динамического светорассеяния обнаружено изменение размера мицелл Твин 80 в присутствии электролитов различной природы.

DOI: 10.31857/S0044453722040197

Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) рассматривается как реальная альтернатива привычным методам борьбы с патогенной микрофлорой и может быть использована, как эффективное дополнение к антибиотикотерапии [1-8]. АФДТ представляет собой принципиально новую и отличную от традиционных методов терапии стратегию лечения. основанную на селективном накоплении в микробных клетках окрашенных веществ – фотосенсибилизаторов [9– 12]. Эти вещества при воздействии видимого света определенной длины волны и мощности генерируют активные формы кислорода (АФК), что позволяет инактивировать патогенную микрофлору путем запуска каскада фотохимических реакций окислительного типа [13-17].

Одной из наиболее существенных проблем при использовании макрогетероциклических ФС, таких как порфирины и хлорины, в клинической ФДТ, является их агрегация в водных растворах при терапевтических концентрациях, что не только снижает эффективность генерации АФК [14, 17], но и биодоступность препарата, время его циркуляции в системном кровотоке и тропность к клеточным мембранам [18]. Для решения перечисленных проблем на практике применяют широкий спектр средств как пассивной, так и активной доставки препаратов в пораженную ткань, включая векторные носители, полимерные и мицеллярные поверхностно-активные вещества (ПАВ), липосомы, различные типы наночастиц и т.д. [19–23]. Одним из эффективных, биосовместимых и широко используемых в фармакологии неионогенных мицеллярных ПАВ является Твин 80 [24, 25]. Обладая невысокой критической концентрацией мицеллообразования (ККМ = 1.2×10^{-5} моль/кг) и низкой токсичностью, он применяется как действенное средство солюбилизации и пассивного транспорта лекарственных препаратов в биологические ткани [24, 26].

В связи с вышеизложенным, в настоящей работе изучено взаимодействие ионогенных ФС порфиринового (соединение 1) и хлоринового (соединение 2) типа (Схема 1), несущих по две катионные функциональные группы, с Твин 80, рассчитаны константы связывания ФС-ПАВ, дана оценка глубины проникновения макрогетероцикла (МГЦ) внутрь мицеллы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез объектов исследования (соединения 1– 3) описан ранее в работах [26, 27]. Структура всех синтезированных соединений подтверждалась ме-



(3)



тодами ¹Н ЯМР-спектроскопии (Bruker 500 MHz Avance III, США) и масс-спектрометрии (MALDI-TOF Shimadzu Axima Confidence, Япония).

Воду непосредственно перед экспериментом подвергали бидистилляции. Твин 80 (Sigma-Aldrich), иодиды калия и тетраметиламмония ("х.ч.", Sigma-Aldrich, ACS Reagent) использовали без дополнительной очистки.

Электронные спектры поглощения (ЭСП) регистрировали на спектрофотометре Drawell D8 (КНР) при 293 К и концентрации ФС $m = 7.3 \times 10^{-6}$ моль/кг. Стационарные спектры флуоресценции (Фл) пигментов регистрировали в диапазоне длин волн 600–750 нм при длине волны возбуждения $\lambda = 405$ нм на спектрофлуориметре Solar СМ 2203 (Беларусь), используя предварительно термостатированные при 298 К растворы ФС с концентрацией ~10⁻⁶ моль/кг.

Спектрофотометрическое титрование. Рабочие растворы порфиринового 1 или хлоринового 2 ФС с моляльностью $m = 7.3 \times 10^{-6}$ моль/кг, а также исходный раствор неионогенного ПАВ

ЖУРНАЛ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 96 № 4 2022

Твин 80 ($m = 7.3 \times 10^{-3}$ моль/кг) готовили путем растворения точной навески вещества в воде. Водные растворы с постоянной концентрацией ФС и различной концентрацией Твин 80 для проведения спектрофотометрического титрования в большинстве случаев готовили путем разбавления водой исходного рабочего раствора ПАВ большей концентрации. Для этого в пробирку помещали 1 г рабочего раствора МГЦ, расчетное количество исходного раствора Твин 80 и доводили дистиллированной водой до массы 10 г. Таким образом получали растворы с мольным соотношением ФС/Твин 80 от 1/5 до 1/150 и регистрировали ЭСП.

Флуоресцентное титрование. Водные растворы пигментов 1 и 2, содержащие 60- или 6000-кратный мольный избыток Твин 80, титровали свежеприготовленным 3*m* раствором йодистого калия. Для этого к 2 г раствора ФС постепенно добавляли по 0.1 г раствора КІ (*m* = 3 моль/кг), термостатировали при 298 К и регистрировали Фл на каждом шаге титрования.

Определение размера агрегатов ПАВ и изучение их распределения по размерам в водных растворах выполняли методом динамического светорассеяния (ДРС, фотонная корреляционная спектроскопия) с использованием анализатора Zetasizer Nano ZS ZEN3600 (Malvern Instruments, Великобритания), оснащенного лазером с длиной волны 633 нм и технологией неинвазивного обратного рассеяния (NIBS). Детектор рассеянного света располагался под углом 173° к падающему излучению. Растворы для проведения исследований готовили весовым методом, фильтровали с помошью целлюлозного фильтра (Jetbiofil. размер пор 0.22 мкм) и хранили в защищенном от света месте. Исследование водных растворов Твин 80 в присутствии катионного хлорина 3 и Ме₄NI методом ДРС проводили через несколько дней после приготовления, по завершении формирования структуры агрегатов.

Результаты исследований приведены в таблице 1 и на рис. 1–4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дикатионные макрогетероциклические ФС 1 и 2 демонстрируют хорошую растворимость в воде, которая при 298 К составляет 0.12 и 0.04 моль/кг, соответственно [27]. Несмотря на это, согласно данным фотонной корреляционной и электронной абсорбционной (рис. 1а) спектроскопии, оба соединения при концентрациях уже порядка 10^{-3} моль/кг находятся в агрегированной форме [27–30]. В области микромолярных концентраций хлорин 2 наноразмерных агрегатов в водном растворе не образует, однако, по данным Фл (рис. 1б) существует в виде ассоциатов небольшого (<1 нм) размера [28–31]. Проведенные нами исследования показали, что небольшие до-

Таблица 1. Параметры уравнения (6)

| <i>т</i> , моль/кг | $\lg K_{\rm b}$ | п | R^2 |
|--------------------------------|-----------------|---------------|-------|
| Соединение 1 | | | |
| $(0.37 - 1.81) \times 10^{-4}$ | 4.94 ± 0.09 | 1.08 ± 0.02 | 0.999 |
| $(2.35-5.48) \times 10^{-4}$ | 9.30 ± 0.90 | 2.22 ± 0.27 | 0.973 |
| Соединение 2 [33] | | | |
| $(3.9-14.6) \times 10^{-4}$ | 5.66 ± 0.29 | 1.76 ± 0.09 | 0.994 |
| $(3.1-5.5) \times 10^{-3}$ | 9.09 ± 0.67 | 3.26 ± 0.28 | 0.992 |

Примечание. Погрешности здесь и далее представлены в виде удвоенного стандартного отклонения.

бавки полимерного (поливинилпирролидон, ПВП) и мицеллярного (Твин 80) ПАВ приводят к разрушению ассоциатов/агрегатов в растворах ФС (рис. 1), при этом Твин 80 при сопоставимых концентрациях обладает большей эффективностью, чем ПВП [28, 30].

Для изучения связывания ФС с Твин 80 и установления мест локализации молекул ФС в мицелле были использованы методы спектрофотометрического и флуоресцентного титрования. Расчет величины константы и стехиометрии молекулярного комплекса осуществляли в соответствии с предложенной ранее моделью [31–33], связывающей равновесные концентрации взаимодействующих объектов следующим образом:

$$[\Phi C] + n[T] \leftrightarrow [\Phi C \cdot T_n], \qquad (1)$$

где [Φ C], [T] и [Φ C · T_n] представляют собой равновесные концентрации Φ C, Твин 80 и их комплекса в водном растворе, соответственно, а *n* –



Рис. 1. Спектры поглощения (а, $m_{\Phi C} = 7.3 \times 10^{-4}$ моль/кг) и флуоресценции (б, $m_{\Phi c} = 1.1 \times 10^{-6}$ моль/кг) дикатионного хлоринового ФС (соединение **2**) в этаноле (\triangle , молекулярная форма ФС), воде (\Box , агрегированная форма ФС) и водном растворе Твин 80 (\bullet , $m_{\text{Твин 80}} = 10^{-4}$ моль/кг).



Рис. 2. Зависимости $lg([\Phi C \cdot T_n]/[\Phi C])$ от равновесной концентрации Твин 80 для соединений: **1** (а) и **2** (б). Точки – эксперимент, сплошные линии – расчет по уравнению (6), точечные линии показывают переходный участок.



Рис. 3. Динамическое рассеяние света в растворах Твин 80 разных концентраций, содержащих Me₄NI (a) или соед. 3 (б) при 25°С: (а) (\bullet) 0.1 ммоль/кг Твин 80 и 10 мкмоль/кг Ме₄NI, (\blacktriangle) 0.1 ммоль/кг Твин 80 и 1 мкмоль/кг Ме₄NI, (\bigcirc) 5 ммоль/кг Твин 80 и 1 мкмоль/кг Ме₄NI; (б) (\blacksquare) 5 ммоль/кг Твин 80 и 1 мкмоль/кг Соединение 3, (\bigcirc) 0.1 ммоль/кг Твин 80 и 1 мкмоль/кг соединение 3. Линии – сплайн-функции.

число моль Твин 80, с которым взаимодействует 1 моль ФС. Константа связывания равна:

$$K_{\rm b} = \frac{\left[\Phi \mathbf{C} \cdot \mathbf{T}_n\right]}{\left[\Phi \mathbf{C}\right] \cdot \left[\mathbf{T}\right]^n}.\tag{2}$$

Равновесные концентрации ФС, Твин 80 и молекулярного комплекса (ФС · Твин 80) определяются уравнениями:

$$[\Phi C] = m_{\Phi C} \frac{1 - (A - A_0)}{A_{\text{max}} - A_0},$$
(3)

$$[T] = m_m^{T} - n \frac{m_{\Phi C} (A - A_0)}{A_{\max} - A_0},$$
 (4)

$$[\Phi \mathbf{C} \cdot \mathbf{T}_n] = \frac{A - A_0}{A_{\max} - A_0} m_{\Phi \mathbf{C}},$$
 (5)

ЖУРНАЛ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ 2022 том 96 № 4

творе равная 7.3 × 10⁻⁶ моль/кг; $m_m^{\rm T} = m_{\rm T} - {\rm KKM} - {\rm концентрация "мицеллярного" Твин 80, рассчи-$

где $m_{\Phi C}$ – аналитическая концентрация ΦC в рас-

тываемая как разница между его аналитической концентрацией и критической концентрацией мицеллообразования [24, 30]; п – число молекул Твин 80, которые взаимодействуют с ФС в мицелле; A_0 и A_{\max} – оптические плотности растворов ФС в воде и водном растворе Твин 80, где кривая $A - f(m_{\rm T})$ выходит на плато. Подстановка выражений (3)–(5) в уравнение (2), логарифмирование и преобразование приводят к двухпараметровому уравнению [31]:

$$lg\left(\frac{A - A_{0}}{1 - (A - A_{0})}\right) = lg(K_{b}) + + nlg\left(m_{m}^{T} - n\frac{m_{\Phi C}(A - A_{0})}{A_{\max} - A_{0}}\right).$$
(6)

585

Уравнение (6) линеаризуется в координатах $lg([\Phi C \cdot T_n]/[\Phi C]) - lg[T]$, где тангенсом угла наклона является параметр *n*, а lgK_b – отрезком, отсекаемым на оси ординат. Параметры модели K_b и *n*, рассчитанные с помощью стандартной итерационной процедуры, приведены в таблице 1, а сравнение рассчитанных и экспериментальных значений дано на рис. 2.

Как видно, в обоих случаях имеет место связывание ФС мицеллами Твин 80, и на кривых титрования наблюдаются два участка, характеризующиеся своей константой и стехиометрией взаимодействия ФС-носитель. В области малых концентраций амфифила (недостаток мицелл) адсорбировавшийся на них ФС взаимодействует с одной—двумя молекулами ПАВ.

С увеличением концентрации ПАВ связывание молекул ФС усиливается, что может быть объяснено взаимодействием мицелл друг с другом. При этом оказывается важным наличие в растворе заряженных молекул ФС, поскольку по данным ДРС в отсутствии электролитов в растворе в исследуемом интервале концентраций 10^{-4} — 10^{-2} моль/кг Твин 80 гидродинамический диаметр мицелл сохраняется в пределах 9.0 ± 0.5 нм. Это значение очень близко к величине, рассчитанной по данным молекулярной динамики, когда число агрегации ПАВ близко к 60 [25, 31].

Однако при добавлении к водному раствору Твин 80 электролита (см. рис. 3а), в частности, Me_4NI , даже при его концентрации 1 мкмоль/кг распределение интенсивности рассеяния становится не мономодальным, и к мицеллам Твин 80 с гидродинамическим диаметром 9 нм добавляется целый ряд агрегатов большого размера от 100 до 4000 нм.

Аналогичная картина наблюдается и в очень разбавленных растворах монокатионного хлорина (соединение **3**, рис. 36), где также возрастает размер образующихся агрегатов вследствие взаимодействия мицелл друг с другом. Согласно величинам дзета-потенциалов, измеренным в растворах Твин 80 в присутствии соед. **3** и Me₄NI (-10 и -5 мВ соответственно), оба значения существенно выше пороговых величин (-30 мВ), что указывает на электрическую нестабильность исследуемых агрегатов и их склонность к дальнейшим перестройкам.

Поскольку на первом участке титрования у соединения 1 число мицелл ПАВ заметно меньше, чем количество молекул ΦC в растворе, а в случае соединения 2 данные величины сопоставимы (см. диапазон концентраций в таблице 1 с учетом числа агрегации Твин 80 ~ 60), то находящиеся на поверхности мицелл молекулы макрогетероциклов могут контактировать друг с другом. С увеличением числа мицелл эта тенденция существенно



Рис. 4. Тушение флуоресценции ФС ($m_{\Phi C} = 1.1 \times 10^{-6}$ моль/кг) иодидом калия в растворах Твин 80 разных концентраций при 293 К: (●) – соединение 1, $m_{\text{Твин 80}} = 6.5 \times 10^{-5}$ моль/кг; (■) – соединение 2, $m_{\text{Твин 80}} = 6.6 \times 10^{-5}$ моль/кг, (▲) – соединение 2, $m_{\text{Твин 80}} = 6.6 \times 10^{-5}$ моль/кг.

ослабевает, контакты между молекулами ФС полностью или частично исчезают и число n растет. В пользу этого свидетельствует факт усиления флуоресценции обоих ФС с ростом концентрации ПАВ. Кроме того, быстрый рост числа мицелл в диапазоне моляльностей Твин 80 10^{-4} — 10^{-2} моль/кг и наличие электролита в растворе приводит, как было показано выше (рис. 3), к взаимодействию между ними.

По-видимому, в этом случае локализованная во внешнем слое молекула ФС испытывает влияние молекул ПАВ, находящихся в составе другой мицеллы, гидратация полярных групп ослабляется, и становятся возможными контакты ФС с бо́льшим числом молекул Твин 80 [27].

С целью более глубокого понимания механизмов взаимодействия ФС-носитель было исследовано тушение флуоресценции МГЦ в водных растворах иодида калия разных концентраций [27, 31–35]. Из рис. 4 видно, что кривые тушения во всех случаях хорошо описываются известным уравнением Штерна–Вольмера:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{\rm SV}[I^-],$$
 (7)

где F_0 – интенсивность флуоресценции ФС в водном растворе Твин 80; F – то же самое в присутствии KI; [I⁻] – моляльная концентрация иодидиона; K_{SV} – константа Штерна-Вольмера (кг/моль). Величины K_{SV} , определяемые как тангенс угла наклона на зависимостях $F_0/F - f$ ([I⁻]) (см. рис. 4), составили при мольном отношении ФС/ПАВ = 1 : 60 10.92 ± 0.30 и 7.78 ± 0.08 кг/моль для соед. 1 и 2, соответственно. Оба значения достаточно велики, указывая, что ФС находятся во внешнем слое мицеллы в окружении полярных оксиэтиленовых групп, куда относительно легко могут проникнуть гидратированные иодид-ионы.

Более значительная величина K_{SV} у соединения 1, обладающего более высокой растворимостью в воде, обусловлена, по-видимому, большей доступностью макроцикла действию тушителя, что связано со сложностями упаковки молекулы порфиринового ФС в структуре мицеллы и его локализацией ближе к водной поверхности. Появление большого избытка мицелл (мольное отношение $\Phi C/\Pi AB = 1/6000$) приводит к ощутимому ослаблению тушения у соединения 2 ($K_{\rm SV} =$ = 2.56 ± 0.03 кг/моль). По всей видимости, это указывает на усиление связывания ФС с ПАВ (см. таблицу 1) вследствие взаимодействия между мицеллами Твин 80, что препятствует проникновению KI к локализованному в мицелле макроциклу. Таким образом, результаты исследований указывают на прочное связывание обоих ФС с мицеллами Твин 80, который может использоваться в качестве средства пассивной доставки препарата.

Таким образом, в результате проведенного анализа обнаружено образование в водных растворах достаточно прочных молекулярных комплексов ФС порфиринового и хлоринового ряда с неионогенным ПАВ Твин 80. Линеаризация кривой титрования в рамках предложенной нами ранее модели приводит к возникновению зависимости с двумя линейными участками со своей константой и стехиометрией взаимодействия, что, по всей видимости, может быть связано с изменением размера мицелл Твин 80 в присутствии электролитов, в частности, катионных ФС. Исследуемые дикатионные ФС локализуются в поверхностном слое мицеллы Твин 80, о чем свидетельствуют высокие значения констант динамического тушения их флуоресценции в водном растворе йодистого калия.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 21-13-00398) с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ИХР РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Hamblin M.//* Curr. Opin. Microbiol. 2016. V. 33. P. 67. https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.06.008
- Wainwright M., Maisch T., Nonell S. et al. // Lancet Infect. Dis. 2017. V. 17. № 2. P. e49-e55. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30268-7
- 3. *Alves E., Faustino M.A.F., Neves M.G.P.M.S. et al.* // Future Med. Chem. 2014. V. 6. № 2. P. 141–164. https://doi.org/10.4155/fmc.13.211
- Liu Y., Qin R., Zaat S.A.J. et al. // J. Clin. Translat. Res. 2015. V. 1. № 3. P. 140. https://doi.org/10.18053/jctres.201503.002
- Maisch T. // Photochem. Photobiol. Sci. 2015. V. 14. P. 1518. https://doi.org/10.1039/c5pp00037h
- 6. *Cieplik F., Deng D., Crielaard W. et al.* // Critical Rev. Microbiol. 2018. V. 44. № 5. P. 571. https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1467876
- Kustov A.V., Kustova T.V., Belykh D.V. et al. // Dyes Pigm. 2020. V. 173. 107948. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.107948
- Koifman O.I., Ageeva T.A., Beletskaya I.P. et al. // Macroheterocycles. 2020. V. 13. № 4. P. 311. https://doi.org/10.6060/mhc200814k
- 9. Bonnett R. // Chem. Soc. Rev. 1995. P. 19-33.
- 10. Photodynamic therapy: from theory to application. Ed. by *M.H. Abdel-Kader*. Springer: New York, 2014. 312 p. https://doi.org/10.1007/978-3-642-39629-8
- Кустов А.В., Березин Д.Б., Стрельников А.И., Лапочкина Н.П. Противоопухолевая и антимикробная фотодинамическая терапия: механизмы, мишени, клинико-лабораторные исследования: руководство. Под ред. А.К. Гагуа. Москва: Ларго, 2020. 108 с. (ISBN 978-5-6045139-0-3).
- Denis T.G.St., Huang Y.-Y., Hamblin M.R., In: Handbook of porphyrin science / Ed. by K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. Singapore: World Scient. Publ., 2013. V. 27. P. 255.
- 13. *Bonnett R*. Chemical aspects of photodynamic therapy. Amsterdam: Gordon Breach Scient. Publ., 2000. 324 p.
- 14. *Dabrowski J.M.* // Adv. Inorg. Chem. 2017. V. 70. P. 343. https://doi.org/10.1016/bs.adioch.2017.03.002
- Sobotta L., Skupin-Mrugalska P., Piskorz J., Mielcarek J. // Eur. J. Med. Chem. 2019. V. 175. P. 72. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.04.057
- 16. Венедиктов Е.А., Туликова Е.Ю., Рожкова Е.П. и др. // Макрогетероциклы. 2017. Т. 10. № 3. С. 295. https://doi.org/10.6060/mhc160963c
- 17. Kuznetsova N. In: Photosensitizers in medicine, environment and security / Ed. by T. Nyokong, V. Ahsen. Dordrecht: Springer, 2012. p. 267.
- Almeida A., Faustino M.A.F., Tome J.P. // Future Med. Chem. 2015. V. 7. № 10. P. 1221. https://doi.org/10.4155/fmc.15.59
- 19. *Tiwari G., Tiwari R., Sriwastawa B. et al.* // Intern. J. Pharm. Invest. 2012. V. 2. № 1. P. 2. https://doi.org/10.4103/2230-973X.96920
- Lucky S.S., Soo Kh. S., Zhang Y. // Chem. Rev. 2015. V. 115. P. 1990. https://doi.org/10.1021/cr5004198

- Миронов А.Ф., Жданова К.А., Брагина Н.А. // Успехи химии. 2018. Т. 87. № 9. С. 859. https://doi.org/10.1070/RCR4811
- 22. *Mesquita M.Q., Dias C.J., Neves M.G.P.M.S. et al.*// Molecules. 2018. V. 23. P. 2424. https://doi.org/10.3390/molecules23102424
- Yakavets I., Millard M., Zorin V. et al. // J. Contr. Release. 2019. V. 304. P. 268. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.05.035
- 24. *Mahmood M.E., Al-Koofee D.A.F.* // Global J. Sc. Front. Res. Chem. 2013. V. 13. № 4. https://www.researchgate.net/profile/Dhafer_AlKoofee2/publication/ 237841643_Effect_of_Temperature_Changes_on_Crit ical_Micelle_Concentration_for_Tween_Series_Surfactant/links/0deec51bdda5ecb54a000000/Effect-of-Temperature-Changes-on-Critical-Micelle-Concentration-for-Tween-Series-Surfactant.pdf.
- 25. Amani A., York P., de Waard H., Anwar J. // Soft Matter. 2011. V. 7. P. 2900–2908. https://doi.org/10.1039/C0SM00965B
- Kustov A.V., Belykh D.V., Smirnova N.L. et al. // Dyes Pigm. 2018. V. 149. P. 553–559. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2017.09.073
- Кручин С.О. Автореф. дисс. ... канд. хим. наук. Иваново: ИХР РАН, 2020. 24 с.; Kruchin S.O., Author's abstracts of PhD thesis. Ivanovo: SCI RAS, 2020. 24 p.

- 28. Березин Д.Б., Солодухин Т.Н., Шухто О.В. и др. // Изв. АН. Сер. хим. 2018. Т. 67. № 7. С. 1273. https://doi.org/10.1007/s11172-018-2212-6
- Шухто О.В., Худяева И.С., Белых Д.В., Березин Д.Б. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2021. Т. 64. Вып. 11. С. 86. https://doi.org/10.6060/ivkkt.20216411.6500
- 30. Батов Д.В., Кустов А.В., Кручин С.О. и др. // Журн. структур. химии. 2019. Т. 60. № 3. С. 461. https://doi.org/10.26902/JSC id39509
- Berezin D.B., Kustov A.V., Krestyaninov M.A., Batov D.V., Kukushkina N.V., Shukhto O.V., J. Mol. Liq. 2019. V. 283. P. 532–536. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.03.091
- 32. *Berezin D.B., Makarov V.V., Znoyko S.A. et al.* // Mend. Commun. 2020. V. 30. № 5. P. 621. https://doi.org/10.1016/j.mencom.2020.09.023
- 33. Kustov A.V., Krestyaninov M.A., Kruchin S.O. et al. // Mend. Commun. 2021. V. 31. № 1. P. 65. https://doi.org/10.1016/j.mencom.2021.01.019
- 34. Gerola A.P., Tsubone T.M., Santana A. et al. // J. Phys. Chem. B. 2011. V. 115. № 22. P. 7364. https://doi.org/10.1021/jp201278b
- Giovannetti R.// Nanotechnology and nanomaterials. Micro to nano spectroscopy. Ed. by J. Uddin. Shanghai: In Tech., 2012. P. 87. https://doi.org/10.5772/38797.