

СОЗДАНИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ НА ОСНОВЕ КАРБОЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

Парахонский Глеб Владиславович

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра физики наносистем

Научный руководитель:

Кандидат хим. наук Т.В. Букреева

Введение

В настоящее время наблюдается значительный прогресс в области капсулирования на микронном уровне – микрокапсулы применяются в фармацевтической, косметической, пищевой, текстильной и сельскохозяйственной промышленности. Наибольший потенциал такие системы имеют в фармацевтике, так как они способны осуществлять доставку лекарственных препаратов в нужное место организма в заданный момент времени в адекватной концентрации. Оболочка капсулы препятствует выходу содержимого, что позволяет использовать в том числе и токсичные вещества.

Определённые задачи в области капсулирования лекарств уже решены, например, защита орально применяемых лекарств с помощью желатиновых микрокапсул от воздействия кислот в желудке и до их адсорбирования в кишечном тракте [1]. Другой решённой задачей стало пролонгированное действие лекарства (например, анальгетика) в течение продолжительного времени за счёт медленного разложения полимера в кишечном тракте при использовании капсул из альгината и сополимера молочной и гликолевой кислот [2].

В отдельных случаях бывает необходима адресная доставка лекарства без потерь, а затем его активизация под действием специфического внутреннего или внешнего воздействия. В настоящее время ведутся разработки по использованию в этих целях СВЧ- или лазерного излучений [3,4].

Методика формирования полиэлектролитных оболочек на коллоидных частицах различной природы [5-7] является одним из наиболее перспективных способов формирования микрокапсул. Она заключается в том, что на поверхности сферических частиц, размеры которых варьируются от сотен нанометров до десятка микрон, методом поочередной адсорбции противоположно заряженных макромолекул полиэлектролитов формируется многослойная оболочка толщиной несколько нанометров. В качестве темплата используются латексные частицы, частицы SiO_2 , карбонатов кальция и марганца, эритроциты и т.д. Затем ядро удаляется, как правило, путём растворения.

Для полимерных ядер существует проблема удаления продуктов распада после их деструкции. Первые полиэлектролитные капсулы были изготовлены с использованием меламинаформальдегидных латексных частиц в качестве темплата [6,7]. Однако в последующих работах было показано, что полного растворения таких ядер не происходит – внутри капсул остаётся некоторое количество олигомера, продукта разложения меламинаформальдегидных молекул [8]. Для полистирольных ядер эта задача решена путём выбора тетрагидрофурана в качестве растворителя [9], однако для прикладных целей использование органических растворителей нежелательно. При использовании CaCO_3 в качестве ядер растворение проводится с помощью раствора соли ЭДТА [17] – происходит удаление кальция из капсулы за счёт образования устойчивого комплекса этого металла с ЭДТА. То есть в случае неорганических коллоидных частиц для разложения не требуется органических растворителей и можно не опасаться токсического действия продуктов распада. При разложении CaCO_3 кинетические препятствия протеканию реакции, индуцируемой комплексообразующим агентом типа ЭДТА, также являются менее трудной проблемой, чем кинетические препятствия в области полимеров. Однако технологии получения неорганических частиц одинакового размера в микронном диапазоне недостаточно хорошо развиты для большинства потенциально пригодных материалов. Таким образом, предпочтение неорганическим или полимерным ядрам отдаётся в зависимости от требований, предъявляемых специальными применениями полиэлектролитных капсул.

После удаления темплата остаётся устойчивая полая микрокапсула, проницаемость которой можно варьировать как на стадии получения (материал и толщина стенок, природа темплата), так и после формирования капсулы (изменение pH или солевого состава субфазы, добавление органических растворителей, нагревание). Такие капсулы можно использовать в качестве микроконтейнеров, а также микрореакторов [10-12].

Преимуществами полиэлектролитных капсул перед другими подобными системами являются их монодисперсность при широком диапазоне задаваемых размеров; простота регулирования их проницаемости; лёгкость изменения и возможность широкого выбора материала стенок. Оболочки таких микрокапсул можно модифицировать, включая различные типы ионов, функциональных молекул, наночастиц.

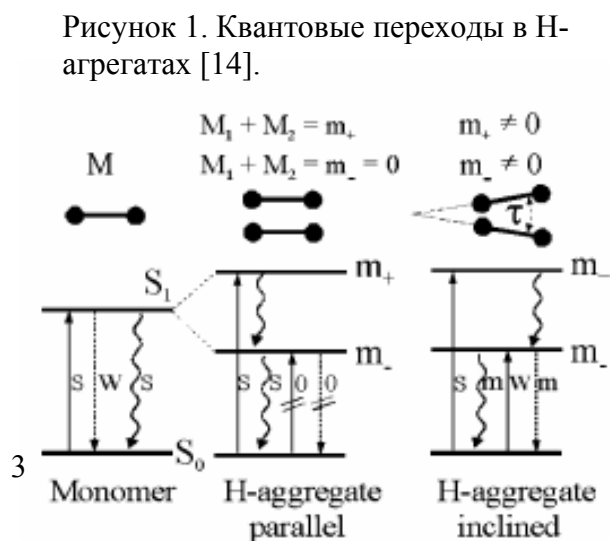
В качестве компонентов оболочек можно использовать органические красители, поглощающие лазерное излучение. В этом случае облучение капсулы лазером может привести к её деформации или разрушению [3, 13]. Такой способ дистанционного высвобождения закапсулированного материала можно применять для действия лекарства в определенном месте организма, например в раковых клетках. При этом стенки капсул

защищают её содержимое от окружающей среды при доставке лекарства и содержат инициаторы процесса его высвобождения. В [3] была показана возможность высвобождения содержимого полиэлектролитных микрокапсул путём воздействия ИК-лазерного излучения на включённые в оболочку молекулы ИК-красителя.

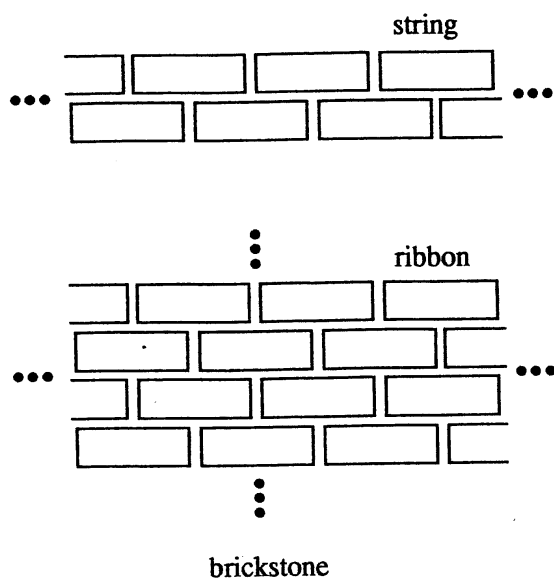
В настоящее время капсулирование флуоресцентных красителей используют для повышения контрастности при визуализации капсул, а также для изучения их проницаемости. Кроме того микрокапсулы с люминесцентным красителем внутри могут широко применяться в медицине. Наблюдение состояния и измерение различных параметров (таких как давление, pH) отдельных органов является важной задачей. Медицинские зонды на основе капсул с красителем позволяют её решить, однако необходимо использование люминесцентных красителей, высокочувствительных к изменениям окружающей среды, например таких, как цианиновые красители.

Цианиновые красители – один из наиболее известных классов органических красителей и люминофоров. В настоящее время эти соединения применяются в качестве люминесцентных меток, спектральных сенсбилизаторов, фото- и электролюминофоров, компонентов лазерных и нелинейно-оптических сред. Особый интерес к цианиновым красителям в последние годы связан с уникальными свойствами их агрегатов, характеризующихся узкими линиями поглощения и флуоресценции, необычно высокой нелинейной восприимчивостью. Варьированием состава и строения этих агрегатов можно в широких пределах изменять их свойства, однако методы получения агрегатов заданного состава и строения пока не разработаны. Это связано с тем, что при изменении состава раствора, концентрации красителя, температуры и метода приготовления в растворах образуется и одновременно сосуществует целый набор различных агрегатов, находящихся в динамическом равновесии друг с другом. В такой сложной системе трудно целенаправленно управлять составом и строением агрегатов.

Различают несколько видов молекулярных агрегатов. H-агрегаты образуются, когда мономерные молекулы располагаются друг над другом. Такие агрегаты бывают 2х типов: параллельные – если мономерные молекулы выстроены параллельно друг другу, и наклонные – если мономерные молекулы расположены под углом друг к другу. На рисунке 1 прямыми линиями обозначены квантовые переходы электронов при поглощении. Пунктирные линии показывают



квантовые переходы при флуоресценции. Волнистыми линиями обозначены внутренние

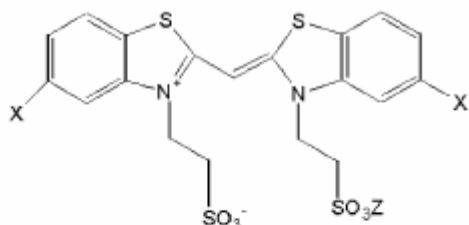


переходы, перечёркнуты запрещённые переходы. Интенсивность переходов обозначена буквой s-сильный, m-средний, w-слабый и 0-нулевой [14].

Если же мономеры выстраиваются в структуру, в которой они сдвинуты друг относительно друга, появляются так называемые J-агрегаты. Они бывают 4х видов: лесенка, ступеньки и кирпичная стена (строка и лента) (рис. 2) [16].

Существует ряд работ по исследованию молекулярных образований цианиновых красителей. В [14] использовали 5 различных красителей (рис. 3) и изучали влияние

концентрации красителя и полиэлектролитов полиаллиламина (ПАА) и полистиролсульфоната (ПСС) на образование различных молекулярных агрегатов.



	X	Z
1	H	H
2	CH ₃	NH ₄ ⁺
3	OCH ₃	HN ⁺ (C ₂ H ₅) ₃
4	Cl	NH ₄ ⁺

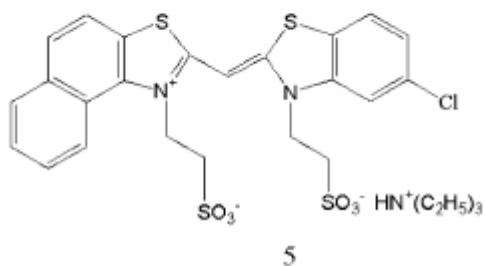


Рисунок 3. Цианиновые красители, исследованные в работе [14].

Показано, что без добавления полимеров красители существуют в растворе в виде H- и J-агрегатов. Концентрация красителя влияет на количество образовавшихся H-агрегатов (чем больше концентрация – тем больше агрегатов). Для 1го красителя спектры поглощения и флуоресценции показывают, что при добавлении ПАА и повышении его концентрации увеличивается количество H-агрегатов. Для 3го красителя в этих условиях преимущественно образуются J-агрегаты. При этом при увеличении концентрации ПАА

интенсивность поглощения и флюоресценции падает за счёт присоединения красителя к полиэлектролиту. В случае 4го красителя показано образование как H-, так и J-агрегатов, и при увеличении концентрации ПАА интенсивность поглощения H-агрегатов падает, а интенсивность поглощения и флюоресценции J-агрегатов растёт. Затем в раствор красителей добавляли ПАА и ПСС. В случае 1го, 2го и 3го красителей спектры не изменяются, то есть ПСС не взаимодействует с красителем, а взаимодействует с ПАА. При этом ПСС полностью присоединяется к ПАА, вытесняя агрегаты красителя. В случае 4го красителя в спектре поглощения интенсивность J-полосы практически не уменьшается, следовательно, только небольшое количество красителя освобождается от ПАА. В случае 5го красителя J-агрегаты остаются стабильными при добавлении ПСС только до концентраций, при которых ПСС/ПАА=1.5. При дальнейшем добавлении ПСС J-агрегаты начинают распадаться.

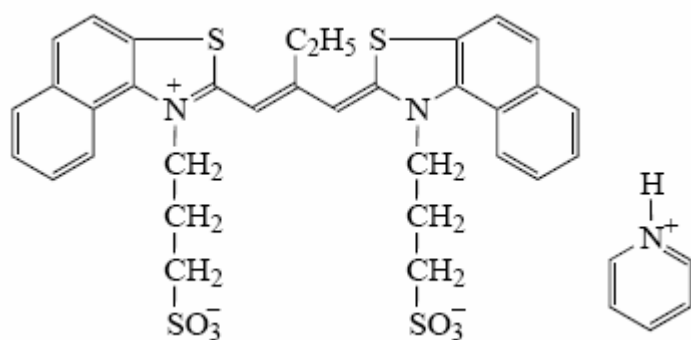


Рисунок 4. Строение пиридиниевой соли 3,3'-ди-(γ -сульфопропил)-4,4',5,5'-добензо-9-этилтиакарбоцианинбетаина.

В [15] показана возможность формирования J- и H-агрегатов разного строения в аморфных дисперсиях пиридиниевой соли 3,3'-ди-(γ -сульфопропил)-4,4',5,5'-добензо-9-этилтиакарбоцианинбетаина (рис. 4). Дисперсии были получены в бинарных растворах этанол-вода. В работе показано, что при определённых условиях (нагревание и воздействие света) в таких растворах образуются аморфные дисперсии красителя, обладающие характерным спектром поглощения. Данное структурное состояние приписано новой метастабильной агрегированной форме красителя – A-агрегату. При термическом воздействии A-агрегат переходит в стабильную форму J-агрегата, а при облучении светом в полосе поглощения A-агрегата, переходит в H-агрегат (рис. 5).

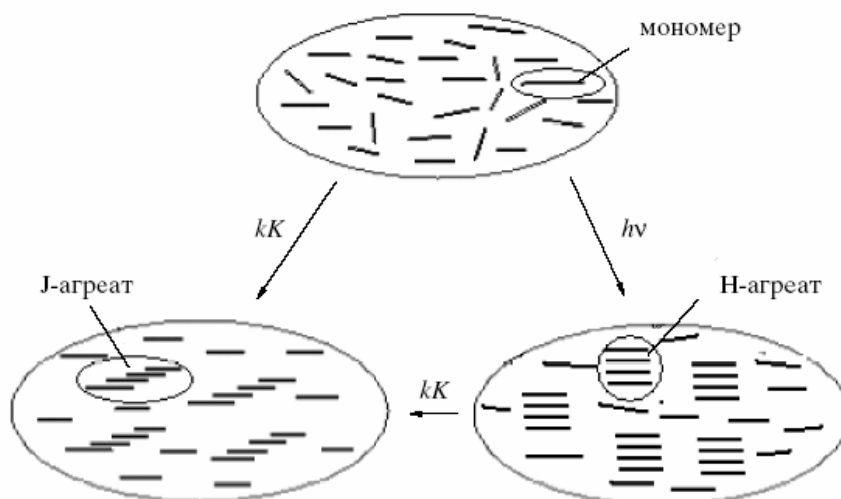


Рисунок 5. Схема термического образования J-агрегатов и фотоинициированного образования H-агрегатов из аморфной неупорядоченной структуры A-агрегата [15].

Для применения полиэлектролитных капсул в качестве медицинских зондов необходимо осуществить капсулирование люминесцентных красителей, высокочувствительных к изменению окружающей среды. Решению этой задачи посвящена настоящая работа. В качестве люминесцентных красителей были выбраны описанная в работе [15] пиридиниевая соль 3,3'-ди-(γ -сульфопропил)-4,4',5,5'-дibenзо-9-этилтиакарбоцианинбетаина (краситель I), синтезированная в Центре фотохимии РАН, и коммерческий краситель 3,3'-диэтилтиакарбоцианин йодид (краситель II) (рис.6).

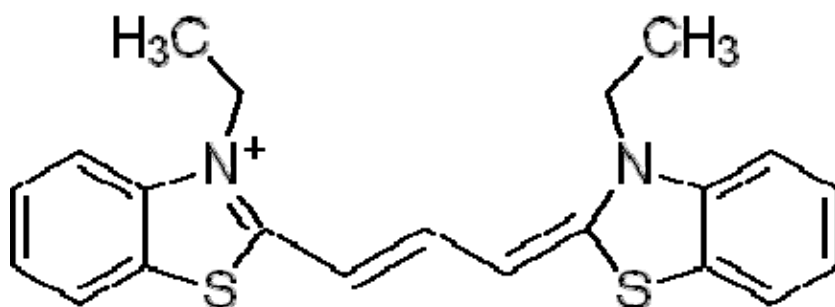


Рисунок 6.
Строение 3,3'-
диэтилтиакарбоцианин
йодида

Экспериментальная часть

В работе были использованы следующие вещества (“Aldrich”, Германия): полистиролсульфонат натрия (ПСС), м.м. 70 000, полиаллиламин гидрохлорид (ПАА), м.м. 70 000, тринатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты; хлорид натрия; хлорид кальция; карбонат натрия; тетрагидрофуран. Для проведения экспериментов воду очищали с использованием деионизатора «Водолей» (Россия).

В качестве темплата были взяты полистирольные (ПС) частицы диаметром 4.4 мкм и 1.0 мкм, произведённые ООО “Диафарм” (Санкт-Петербург, Россия), а так же сферические частицы карбоната кальция, полученные по приведённой ниже методике.

Методы исследования

Визуализация капсул проводилась с помощью конфокальной системы “Leica TCS SP” (Германия) и оптического микроскопа Nikon E200 (Япония). Оптические свойства полиэлектролитных микрокапсул исследованы на спектрофотометре Shimadzu UV-3101PC (Япония).

Изготовление ядер CaCO_3

Микросферолиты CaCO_3 получали при смешивании растворов хлористого кальция и карбоната натрия по реакции: $\text{CaCl}_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{CaCO}_3 + 2\text{NaCl}$.

Методика получения монодисперсных коллоидных частиц CaCO_3 представлена в [17,18]. Аморфный осадок CaCO_3 , образующийся при быстром смешивании растворов CaCl_2 и Na_2CO_3 , в результате коллоидной агрегации переходит в упорядоченные сферолиты микронного размера. Большое влияние на дисперсность частиц, их размер и морфологию оказывают условия проведения процесса: концентрация реагентов, температура, интенсивность перемешивания реакционной смеси, его продолжительность. Варьируя эти параметры, можно получать микросферолиты со средним диаметром от 2 до 15 мкм с достаточно узким распределением по размеру. К интенсивно примешиваемому на магнитной мешалке 0.33 М водному раствору CaCl_2 быстро добавляли равный объём 0.33 М водного раствора Na_2CO_3 . Частицы с диаметром 4.5 мкм получали при перемешивании реакционной смеси со скоростью 500 об/мин в течении 30с. После этого образовавшаяся суспензия выдерживалась при комнатной температуре 5-10 минут без перемешивания. После завершения процесса формирования полученные частицы CaCO_3 тщательно отмывали от ионов Na^+ и Cl^- дистиллированной водой.

Изготовление полиэлектролитных капсул

Для создания полиэлектролитной оболочки на CaCO_3 и ПС-ядрах использовали методику, описанную в [5]. К 0.015г ядер CaCO_3 или 300 мл 10% ной суспензии ПС-частиц (что соответствует $\sim 10^8$ частиц) добавляли 2мл раствора ПАА (концентрация 3мг/мл) в 0.5 М растворе NaCl. Суспензию перемешивали в течении 15 минут с помощью минишейкера, затем центрифугировали 3000 об/мин 2-3 минуты для 4.4-4.5 мкм ядер, и 11000 об/мин для 1.0 мкм ядер, после чего отбирали субстрат, а частицы трехкратно промывали водой (осаждение центрифугированием). Затем такую же процедуру проводили, используя раствор ПСС с концентрацией 3мг/мл в 0.5 М растворе NaCl. Такое поочерёдное наслаивание противоположно заряженных макромолекул полиэлектролитов на коллоидные частицы проводили 8-12 раз, получая оболочку в 4-6 бислоёв (верхний слой ПСС). Для предотвращения агрегации частиц суспензию периодически перемешивали в течение нескольких секунд, используя ультразвук (пробирки с суспензией помещали в ультразвуковую ванну, 35 кГц). Формирование оболочки с числом полиэлектролитных слоёв, меньшим четырёх, или с верхним слоем ПАА приводит к агрегации частиц в процессе хранения.

Получение полых полиэлектролитных оболочек – проницаемых капсул, осуществляется путём удаления ядер. В случае CaCO_3 проводится растворения ядер с помощью раствора соли ЭДТА [17] – происходит удаление кальция из капсулы за счёт образования устойчивого комплекса этого металла с ЭДТА. Для этого частицы, покрытые полиэлектролитной оболочкой, трижды помещали в 0.2 М раствор тринатриевой соли ЭДТА с рН 6.5 по 15 мин при встряхивании с помощью минишейкера. Затем полученные капсулы трижды промываются водой (осаждение центрифугированием со скоростью 3000 об/мин 5 мин). При использовании в качестве темплата частиц полистирола растворение ядер производят в тетрагидрофуране в течении 8-12 часов. Затем капсулы трижды промывают тетрагидрофураном для удаления остатков полистирола и трижды водой (осаждение центрифугированием со скоростью 4000 об/мин 5 мин для 4.4 мкм, и 11000 об/мин 10 мин для 1.0 мкм).

Капсулирование красителей

Помещение красителя внутрь полиэлектролитной оболочки осуществляли тремя способами.

1 способ – адсорбирование молекул красителя на ядрах. Ядра CaCO_3 имеют пористую структуру и краситель может проникать в поры и адсорбироваться на их стенках.

К 0,015 г ядер CaCO_3 добавляли 2 мл 8×10^{-5} М раствора красителя I в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и выдерживали систему в течение 1 ч. Белый осадок CaCO_3 приобретал фиолетовую

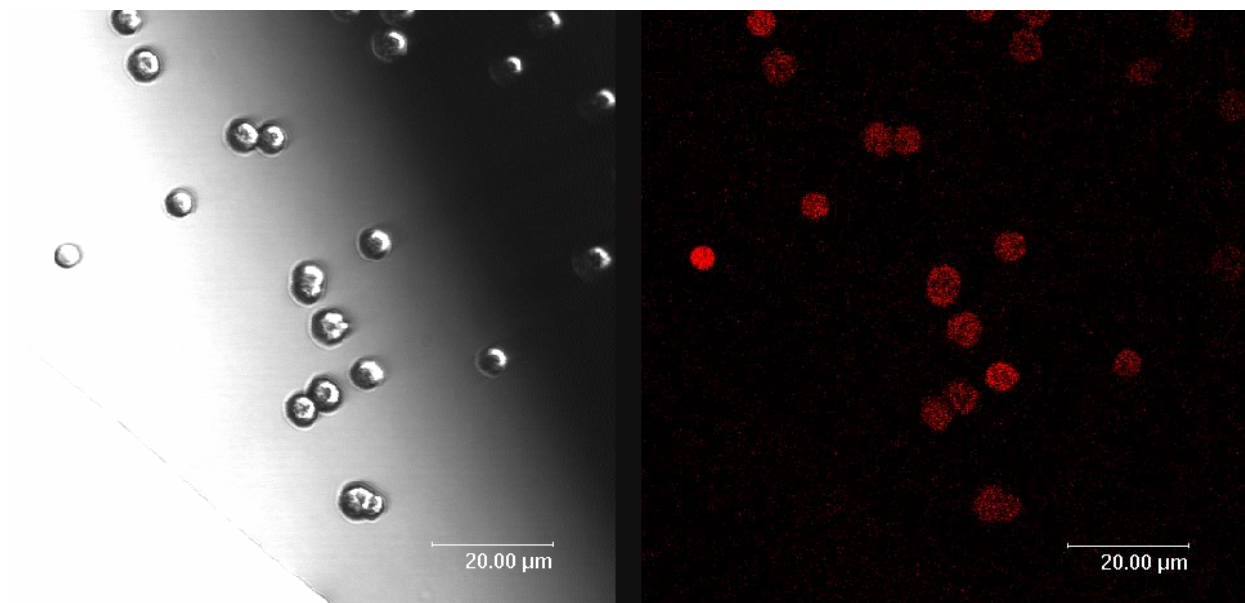


Рисунок 7. Сферолиты CaCO_3 с адсорбированным карбоцианиновым красителем (изображения, полученные с помощью конфокальной микроскопии).

окраску, аналогичную исходному раствору красителя. Затем путем центрифугирования раствор красителя в спирте заменяли на воду. Осадок приобретал голубую окраску и давал люминесцентное свечение, наблюдаемое в конфокальном микроскопе (рис. 7).

Далее на поверхности частиц CaCO_3 с адсорбированным красителем создавали полиэлектролитную оболочку путем послойной адсорбции макромолекул по описанной выше методике. После нанесения полиэлектролитной оболочки и растворения ядра внутри капсулы остаётся краситель (рис.8). Голубая окраска капсул сохраняется в течение нескольких месяцев.

При добавлении красителя II к 0,015 г ядер CaCO_3 и перемешивании системы в течение нескольких часов раствор оставался окрашенным. Ядра после центрифугирования

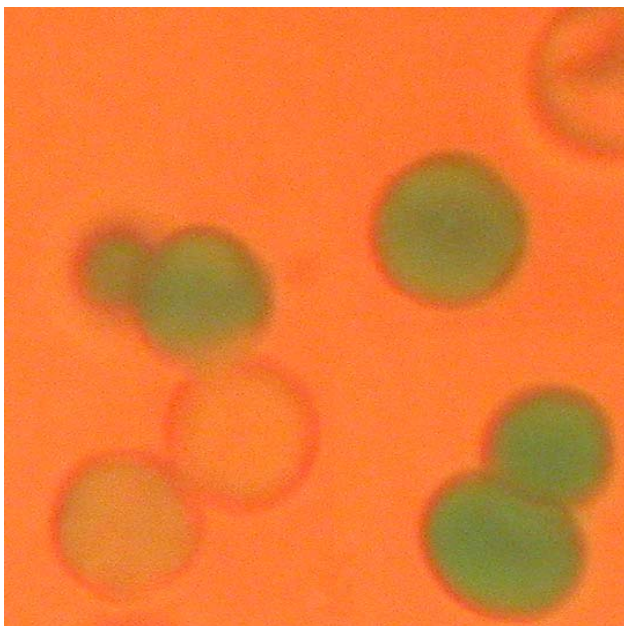


Рисунок 8. Изображение в оптический микроскоп полиэлектролитных капсул $[\text{PAH/PSS}]_4$, наполненных карбоцианиновым красителем I с помощью адсорбции красителя на ядрах CaCO_3 .

оставались белыми, что свидетельствует о том, что краситель II на них не адсорбировался.

2 способ - капсулирование красителя в полый полиэлектролитной капсуле путем замены растворителя

Известно, что краситель I растворяется в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, а при замене спирта на воду образует нерастворимые агрегаты [15]. Мы предположили, что благодаря этому после замены растворителя красители I и II останутся внутри полиэлектролитных капсул. Для осуществления этой идеи сначала были созданы полые полиэлектролитные капсулы по описанной выше методике (в качестве ядер использовали сферолиты CaCO_3 без адсорбции красителя и ПС (1.0 и 4.4 мкм)). Полые капсулы были переведены в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и затем в 8×10^{-5} М раствор карбоцианинового красителя в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (осаждение центрифугированием для CaCO_3 со скоростью 4000 об/мин, 2 мин, для ПС со скоростью 11000 об/мин, 4.4 мкм – 2 мин, 1.0 мкм – 10 мин). Капсулы выдерживались в растворе красителя в течение 1 ч, затем промывались водой. В результате были получены капсулы темно-синего цвета в случае красителя I и розового цвета в случае красителя II, в конфокальный микроскоп наблюдается их флуоресценция.

3 способ - включение молекул красителя в состав оболочки полиэлектролитной капсулы

Оболочки полиэлектролитных капсул можно модифицировать, включая различные типы ионов, в том числе ионов различных красителей [19]. Так как краситель I представляет собой анион, а краситель II – катион, то мы предположили, что они будут встраиваться между полиэлектролитными слоями оболочки капсулы при поочередной адсорбции макромолекул. Для красителя I при использовании описанной выше методики получения полиэлектролитных капсул (в качестве ядер использовали сферолиты CaCO_3 без адсорбции красителя и ПС 4.4 мкм), при получении шестого слоя раствор ПСС заменили на 8×10^{-5} М раствор красителя в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Для красителя II при получении пятого слоя раствор ПАА заменили на 8×10^{-5} М раствор красителя в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

В случае кальцийкарбонатных ядер и красителя I после растворения CaCO_3 получаются капсулы, и оболочка, и внутреннее содержимое которых включает флуоресцентный краситель (рис. 9а). Очевидно при адсорбции красителя на полимерной оболочке его молекулы проникают через полиэлектролитные слои и адсорбируются на ядре CaCO_3 . В остальных случаях получаются капсулы с флуоресцирующей оболочкой (рис. 9б).

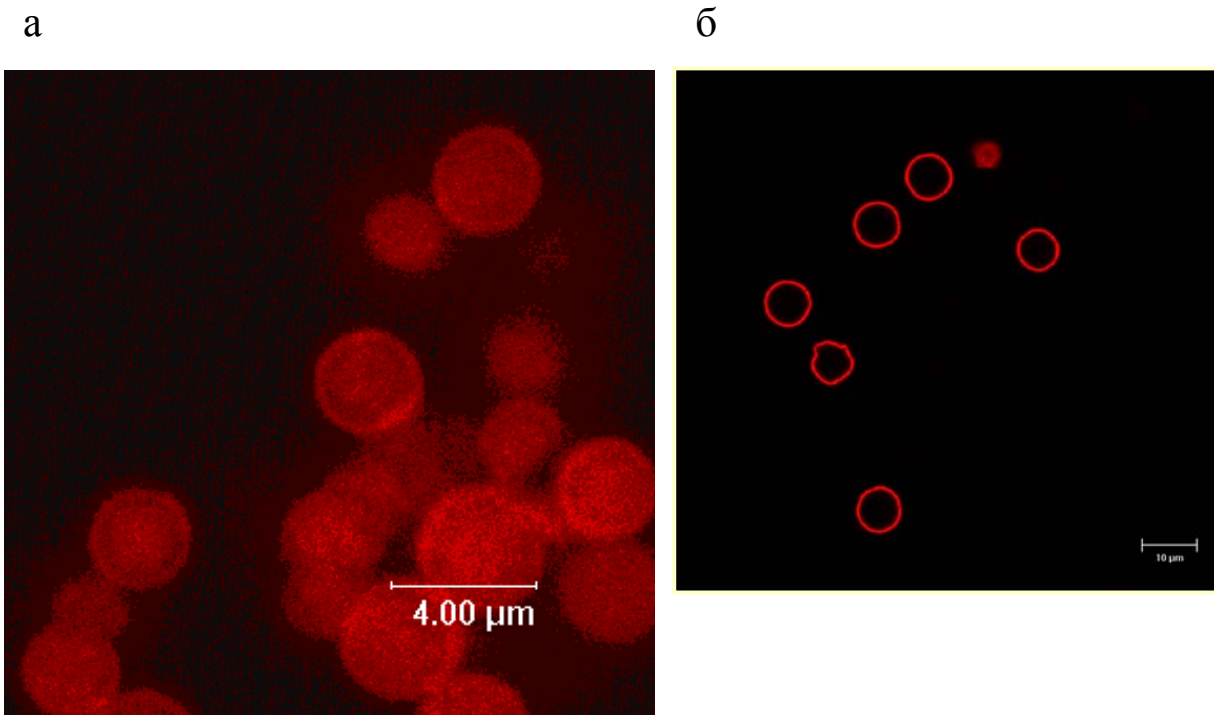


Рисунок 9. Изображения в конфокальном микроскопе капсул с включением молекул красителя в состав полиэлектролитной оболочки капсулы: а – при использовании ядер CaCO_3 , краситель I, б – при использовании ядер ПС, краситель II.

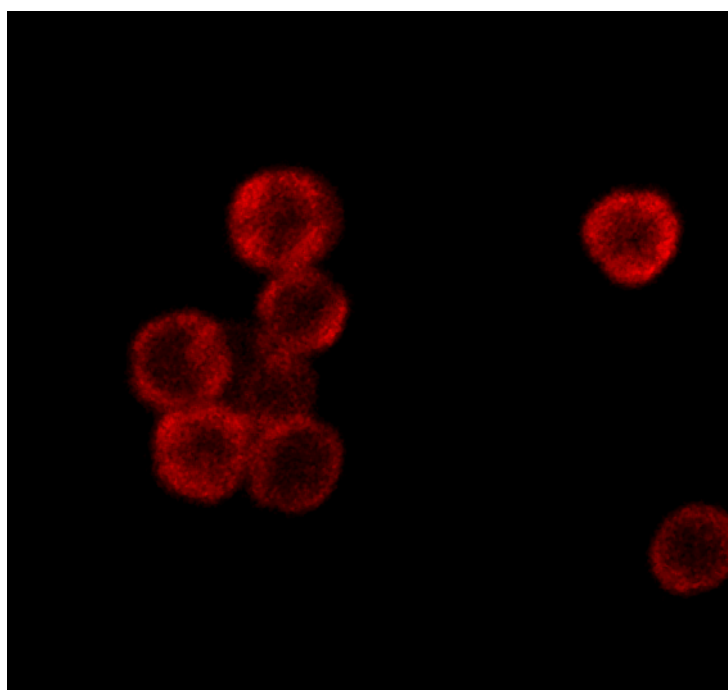


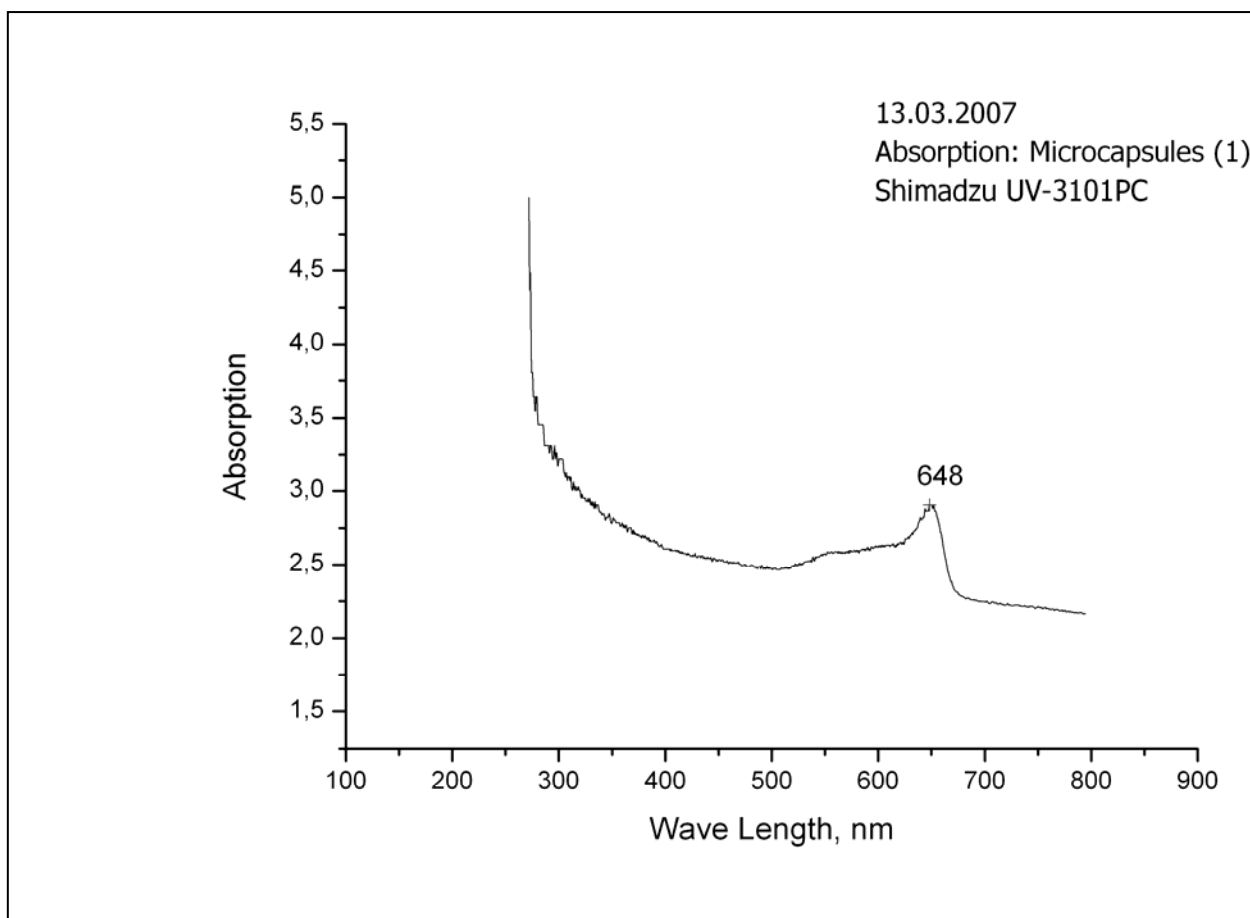
Рисунок 10. Изображение в конфокальном микроскопе капсул $(\text{ПАА/ПСС})_4$, наполненных карбоцианиновым красителем I при использовании способа адсорбции на ядрах

Полиэлектролитные капсулы, полученные способом 1, были исследованы с помощью конфокальной флуоресцентной лазерной микроскопии. Подтверждено наполнение капсул люминесцентными красителями,

при этом обнаружена большая концентрация красителя у стенок капсулы, чем в ее объеме (рис. 10). Это подтверждает исследования [14] о том, что краситель взаимодействует с ПАА.

Капсулы, полученные первым способом, исследовались методами оптической спектроскопии. В спектре поглощения выделяется полоса 648 нм (рис. 11),

свидетельствующая о том, что краситель I находится внутри полиэлектролитных капсул в



виде молекулярных J-агрегатов.

Рисунок 11.

Спектр поглощения полиэлектролитных микрокапсул, заполненных красителем I.

Выводы

1. Проведено капсулирование карбоцианиновых красителей: пиридиниевой соли 3,3'-ди-(γ -сульфопропил)-4,4',5,5'-добензо-9-этилтиакарбоцианинбетаина (краситель I) и 3,3'-диэтилтиакарбоцианин йодида (краситель II). Использованы 3 различных способа капсулирования: адсорбция молекул красителя на ядрах CaCO_3 , капсулирование красителя в полую полиэлектролитную капсулу путем замены растворителя и включение молекул красителя в состав оболочки полиэлектролитной капсулы. Показано, что краситель II не может быть закапсулирован путем адсорбции на кальцийкарбонатных ядрах.
2. С помощью конфокальной флуоресцентной лазерной микроскопии подтверждено наполнение капсул люминесцентными красителями. Обнаружено, что краситель I

взаимодействует с противоположно заряженным полиэлектролитом полиаллиламином, образующим внутренний слой оболочки капсулы.

3. Методом оптической спектроскопии получен спектр поглощения капсул, наполненных красителем I. Показано образование J-агрегатов молекул красителя внутри капсул.

Используемая литература:

1. *Wasan. K. M.* // Drug Dev. Ind. Pharm. 2001. V. 27. P. 267
2. *Prokop A., Hunkeler D., Powers A.C. et al.* // Adv Polym. Sci. 1998. V. 136. P. 53
3. *Skirtach A.G., Antipov A.A., Shchukin D.G., Sukhorukov G. B.* // Langmuir. 2004. V.20.P.6988
4. *Skirtach A.G., Deujgnat C., Braun D. Et al.* //Nano Lett. 2005.V.5.O.1371.
5. *Sukhorukov G. B., Donath E., Lichtenfeld H. et al.* // Colloids Surf. A. 1998. V. 137 P. 253.
6. *Donath E., Sukhorukov G. B., Caruso F. et al.* // Angew. Chem. 1998. V. 37 P.2202.
7. *Sukhorukov G. B., Donath E., Davis. S. A. et al.* // Polym. Adv. Technol. 1998. V. 9 P. 759.
8. *Sukhorukov G. B., Shchukin D.G., Dong. W. et al* // Macromol. Chem. Phys. 2004. V. 205. P. 530.
9. *Deujgnat C., Sukhorukov G. B* // Langmuir. 2004. V.20. P.7265.
10. *Shchukin D.G., Sukhorukov G. B* // Langmuir. 2003. V.19. P.4427.
11. *Antipov A.A., Shchukin D.G., Fedutik Y. et al.* // Macromol. Chem. Phys. 2003. V. 24. P. 274.
12. *Shchukin D.G., Dong W., Sukhorukov G. B* // Macromol. Chem. Phys. 2003. V. 24. P. 462.
13. *Букреева Т. В., Парахонский Б. В., Скрытач А.Г.* // Кристаллография, 2006. том 51, № 5, стр. 183
14. *Peyratout C., Daehne L.,* // Phys. Chem. Chem. Phys. 2002. V.4. P.3032.
15. *Алфимов М. В., Штыкова А. А.,Разумов В. Ф.* // Хим. Выс. Эн., 2006, том 40, №1 стр.1.
16. *Kobayashi T. (Ed.) J-aggregates.* World Scientific Publishing, Syngapore. 1996 227p.
17. *Volodkin D. V., Petrov A. I., Prevot M., Sukhorukov G.B.* // Langmuir. 2004 V.20 P.3398
18. *Volodkin. D. V., Larionova N. I., Sukhorukov G.B.* // Biomacromolecules. 2004. V.5. P.1962
19. *Dai Z., Voigt A., Leporatti S., Donath E., Dähne L., Möhwald H.* // Adv. Mater. 2001. V. 13. P. 1339.