

УДК 541.64:546.56

Ж.Б. Оспанова*, А.О. Адильбекова, К.Б. Мусабеков, Г.У. Тулегенова
Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Республика Казахстан, г. Алматы
*E-mail: Zhanar.Ospanova@kaznu.kz

Бактерицидные композиции на основе полигексаметиленгуанидин гидрохлорида

В работе исследована устойчивость пен из растворов бинарных смесей хлорида цетилтриметиламмония с водорастворимыми полимерами полигексаметиленгуанидин гидрохлоридом и натрия карбоксиметилцеллюлозой. Установлено, что смеси противоположно заряженных хлорида цетилтриметиламмония с полигексаметиленгуанидин гидрохлоридом обладают большой пеностабилизирующей способностью, что обусловлено образованием поликомплексов за счет электростатических взаимодействий. Установлены бактерицидные свойства изученных поликомплексов в отношении бактерий *Escherichia coli*. Отмечено полное подавление роста микроорганизмов, причем биоцидная способность комплекса на основе полигексаметиленгуанидин гидрохлорида и натрия карбоксиметилцеллюлозы выше таковой для индивидуального полигексаметиленгуанидин гидрохлорида и существенна уже после 5 мин воздействия.

Ключевые слова: полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, хлорид цетилтриметиламмония, натрия карбоксиметилцеллюлозой, пеностабилизирующая способность, бактерицидные свойства.

Zh. B.Ospanova, A.O.Adilbekova, K.B.Musabekov, G.U.Tulegenova
Bactericidal compositions based on polyhexamethylene guanidine hydrochloride

The stability of foams obtained from binary solution of cetyltrimethylammonium chloride and watersoluble polymers polyhexamethyleneguanidine hydrochloride and sodium carboxymethylcellulose was studied in this work. The mixtures of oppositely charged cetyltrimethylammonium chloride and polyhexamethyleneguanidine have more foam stabilizing ability due to electrostatic interactions. Polycomplexes showed bactericidal properties against bacteria *Escherichia coli*. Complete inhibition of microorganisms growth was found out. A biocidal capability of the complex based on polyhexamethylene guanidine hydrochloride and sodium carboxymethyl cellulose is higher than one for the individual polyhexamethylene guanidine hydrochloride. Antibacterial capability is significant after 5 minutes exposure.

Key words: polyhexamethyleneguanidine hydrochloride, cetyltrimethylammonium chloride, sodium carboxymethylcellulose, foam-stabilizing ability, antibacterial properties.

Ж.Б. Оспанова, А.О. Адильбекова, Қ.Б. Мұсабеков, Г.У. Төлегенова
Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид негізіндегі бактерицид композициялар

Жұмыста цетилтриметиламмоний хлоридінің полигексаметиленгуанидиннің гидрохлоридімен және натрий карбоксиметилцеллюлозаның суда ерітін полимерлерінің бинарлы қоспаларының ерітінділерінен алынған көбіктердің тұрақтылығы зерттелді. Қарама-қарсы зарядталған цетилтриметиламмоний хлориді мен полигексаметиленгуанидиннің гидрохлориді қоспасының көбік тұрақтандырғыш қабілеті үлкен болатыны анықталды. Ол электрстатикалық әрекеттесулердің нәтижесінде поликешендердің түзуінен болады. Зерттелген поликешендердің *Escherichia coli* бактериясына қатысты бактерицидтік қасиеттері байқалды. Микроорганизмдер өсуінің толық жойылатыны, полигексаметиленгуанидин гидрохлориді мен натрий карбоксиметилцеллюлоза негізіндегі кешеннің биоцидтік қабілеттілігі жеке полигексаметиленгуанидин гидрохлоридінен жоғары және 5 минуттық әсерден кейін-ақ айтарлықтай жоғары болатыны көрсетілді.

Түйін сөздер: полигексаметиленгуанидин гидрохлориді, цетилтриметиламмоний хлориді, натрий карбоксиметилцеллюлозасы, көбіктұрақтандырғыш қабілет, бактерицидтік қасиеттер.

Введение

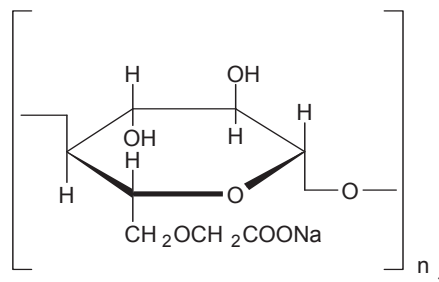
Создание новых бактерицидных препаратов на основе широкодоступных промышленных полимеров, обладающих низкой токсичностью имеет особое значение в медицине, ветеринарии, при очистке сточных вод, в быту для обработки различных поверхностей. Такие препараты широко применяются для обеззараживания питьевой воды от болезнетворных бактерий, в фармакологии и медицине в качестве антимикробных лекарственных средств, при создании бактерицидных пен для использования в лечебной практике, при хирургических операциях, для лечения ожоговых травм, в сельском хозяйстве для травления семян и улучшения их всхожести и др. целей [1,2]. Они могут быть основой для получения новых моющих средств на основе уже известных моющих препаратов.

Целью данной работы было изучение свойств композиционных систем полимер-ПАВ и полимер-полимер на основе бактерицидного катионного полиэлектролита полигексаметиленгуанидин гидрохлорида (ПГМГ) с целью расширения ассортимента бактерицидных средств обладающих широким спектром действия.

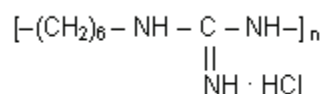
ПГМГ является одним из широкодоступных, применяющихся в медицине, в производственных процессах полиэлектролитов. Основными практически важными свойствами ПГМГ является микробиологическая активность, низкая токсичность, полная растворимость в воде, биологическая разлагаемость, отсутствие цвета, запаха, коррозионной активности [3]. В связи с этим, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид был выбран в качестве основного бактерицидного компонента.

Эксперимент

В качестве объектов исследования были использованы катионное ПАВ – хлорид цетилтриметиламмония (ЦТАС) $C_{16}H_{33}N(CH_3)_3Cl$ ($K_{KM} = 8 \times 10^{-4}$ моль/л) фирмы «Fluka» (Германия), водорастворимые полимеры – анионного типа – карбоксимети-лцеллюлоза натрия $NaKMC$ российского производства, марки «Камцел-0» $[C_6H_7O_2(OH)_3 \cdot m(OCH_2COONa)]_n$, где $n=580$, $m=1 \div 3$, $M_n=2,42 \times 10^5$ имеющей следующую структуру:



катионного типа – полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ), торговое название метацид (МЦ) Покровского завода биопрепаратов (РФ) $M_n=1,7 \cdot 10^3$, имеющего структурную формулу:



Пену для всех систем получали барботированием воздуха в течение 1 мин. через пористый фильтр (пористость 40–100 мкм) в растворы ПАВ и их смесей с полимерами объемом 10 мл. Объем и время разрушения пены определяли как среднее из трех измерений, расходящихся не более чем на 10 %.

Кинетику разрушения пен определяли по скорости уменьшения объема пены во времени, т.е. скоростью уменьшения пенного столба. Устойчивость пен оценивали путем определения степени пенообразования растворов ЦТАС и их смесей с полимерами, которая характеризуется объемом пены, получаемым из единицы объема пенообразующего раствора в единицу времени.

Измерение вязкости растворов полимеров и их смесей с ПАВ [4] проводилось в капиллярном вискозиметре Убеллоде с висющим уровнем (время истечения растворителя ~ 100 –120 секунд) при температуре $25 \pm 0,2^\circ C$.

Исследование оптической плотности проводили на фотометре КФК – 3 при длине волны $\lambda = 490$ нм и на спектрофотометре PD-303 при длине волны $\lambda = 420$ нм.

Электрофоретическую подвижность растворов поликомплекса измеряли в видоизмененном приборе Рабиновича и Фодиман методом подвижных границ. В качестве боковой жидкости использовали раствор хлорида калия с электропроводностью, равной электропроводности исследуемых растворов.

Электрокинетический потенциал рассчитывали по уравнению Смолуховского:

$$\zeta = \frac{4\pi\eta}{N\varepsilon} \cdot U \cdot 300^2, \text{ В (1)}$$

где U - электрофоретическая скорость; η - вязкость среды; N - градиент потенциала, В/см; ε - диэлектрическая постоянная среды.

Антимикробную активность полимерного комплекса ПГМГ – NaКМЦ проводили в бактериологической лаборатории с использованием в качестве тест-микробов суточных грамотрицательных кишечных палочек (*Escherichia coli*). В физиологическом растворе готовили 1 млрд/мл микробов по оптическому стандарту мутности, а затем делали разведения микробной взвеси (1000 КОЕ/мл). Для работы в стерильные пробирки наливали по 1 мл микробной взвеси, содержащей 1000 КОЕ/мл. Затем в каждую пробирку с микробной взвесью наливали по 0,2 мл раствора ПГМГ-NaКМЦ (с относительной концентрацией ПГМГ $n=1$) и выдерживали в течении 5; 10; 20 мин. После указанного времени делали высев по 0,1 мл из этих пробирок на чашки с мясо-пептонным агаром и ставили на 24 часа в термостат для выращивания при температуре 37°C. Через 24 часа подсчитывали выросшие колонии. Опыты повторяли трижды.

Результаты и обсуждение

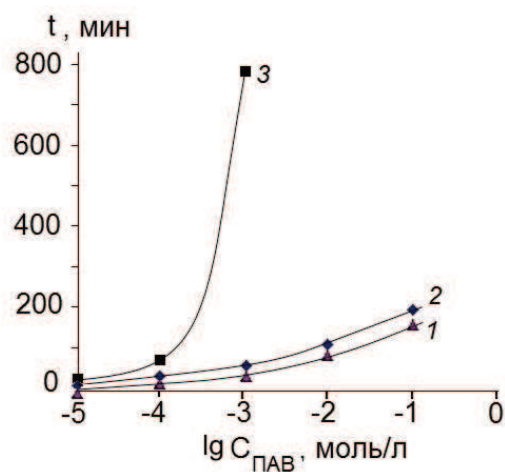
Получение пенообразователей с бактерицидными свойствами возможно с использованием катионных ПАВ и полимеров, которые, как известно [2], обладают бактерицидным действием. В связи с этим в составе композиций были использованы ЦТАСІ и полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ).

Предварительно исследовались пенообразующие свойства и устойчивость пен из индивидуальных компонентов ЦТАСІ, ПГМГ и NaКМЦ. Растворы ЦТАСІ образуют неустойчивые, быстроразрушающиеся пены. Исследования растворов ПГМГ и NaКМЦ показали, что растворы полимеров в изученном интервале концентраций $1 \cdot 10^{-6} \div 1 \cdot 10^{-2}$ осново-моль/л не вспениваются. Следовательно, они благодаря полимерной природе, могут оказать лишь стабилизирующее действие из-за повышения вязкости межфазных слоев, заключенных в пенных каналах.

Эффективность пенообразующего и пеностабилизирующего действия возрастает, когда вместо индивидуального ПАВ используют ком-

позиции ПАВ с водорастворимыми полимерами.

С целью получения бактерицидных пен были изучены композиции ЦТАСІ- ПГМГ с относительной концентрацией компонентов $n=1 \cdot 10^{-4} \div 10$ и ЦТАСІ-NaКМЦ с относительной концентрацией компонентов $n=1 \cdot 10^{-4} \div 1$, где $n=[\text{ПАВ}]/[\text{ПЭ}]$, концентрация ПЭ была постоянной и равной $1 \cdot 10^{-2}$ осново-моль/л. На рисунке 1 показаны кинетические кривые синерезиса пен, полученных из водных растворов ЦТАСІ и его композиций с ПГМГ и NaКМЦ.



1 - ЦТАСІ; 2 -ЦТАСІ-ПГМГ; 3 - ЦТАСІ-NaКМЦ

Рисунок 1 – Зависимость устойчивости пен, полученных из водных растворов ЦТАСІ и его композиций с ПГМГ и NaКМЦ, от концентрации

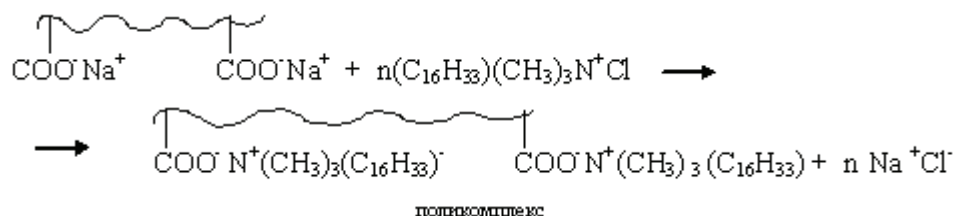
Введение полимеров в растворы ЦТАСІ способствует повышению устойчивости пены. Одноименно заряженные ПГМГ и ЦТАСІ в смесях образуют поверхностно-активные ассоциаты за счет гидрофобных взаимодействий. При формировании пенных пленок из растворов смесей ЦТАСІ-ПГМГ вначале адсорбируются поверхностно-активные катионы низкомолекулярного ПАВ, а затем в подслое, благодаря гидрофобному взаимодействию ЦТАСІ и ПГМГ, адсорбируются положительно заряженные полиионы.

При оптимальном соотношении ПГМГ и КПАВ их полярные группы будут в основном обращены в жидкую фазу, где смешанные адсорбционные слои образуют прочную гидрофильную пенную пленку. Можно предположить, что на устойчивость пены оказывает влияние также усиление электростатического взаимодействия между обкладками - сторонами

пленки вследствие роста плотности положительных зарядов при адсорбции функциональных групп ЦТАСІ и ПГМГ.

Использование смеси противоположно заряженных ПАВ и ПЭ – ЦТАСІ- NaКМЦ – позволяет достичь большего эффекта

стабилизации пен. В растворах противоположно заряженных ПАВ и полиэлектролита ЦТАСІ – NaКМЦ, по-видимому, образуются поликомплексы в результате ионообменной реакции вплоть до образования осадка при $n=0,5\div 10$:



В результате протекания такой реакции гидрофильно-липофильный баланс цепи NaКМЦ изменяется, что приводит к усилению его поверхностной активности. Однако, реакция взаимодействия ЦТАСІ с NaКМЦ, в отличие от других подобных реакций, не сопровождается существенным изменением рН среды. Это может быть связано с тем, что в результате взаимодействия солевой формы NaКМЦ с ЦТАСІ выделяется нейтральный продукт – соль (NaCl). Поэтому расчет степени электростатического взаимодействия (θ) с помощью традиционных методов, используемых при изучении взаимодействия слабых поликислот и полиоснований, основанных на изменении рН среды, в данном случае оказалось невозможным. Поэтому о характере взаимодействия ЦТАСІ с NaКМЦ судили на основании изменения конформационных и электрокинетических свойств их комплексов.

Образование поликомплексов сопровождается снижением приведенной вязкости и увеличением оптической плотности (рисунок 2). Как видно из рисунка 2, с увеличением относительной концентрации приведенная вязкость в области малых значений n увеличивается, а затем, пройдя через максимум, падает. По-видимому, это связано с конформационными превращениями макромолекул. По мере роста относительной концентрации, возможно, образуются поликомплексы с более развернутой конформацией, что и приводит к росту приведенной вязкости раствора. Разворачивание клубка полиэлектролитной цепи NaКМЦ увеличивает доступ карбоксильных групп для положительно заряженных групп ЦТА⁺, тем самым, способствуя увеличению мест связы-

вания полимера с ПАВ. Понижение приведенной вязкости, сопровождающееся увеличением оптической плотности, свидетельствует о сильной компактизации макромолекул поликомплекса [5-6].

Осаждение полиэлектролита, по-видимому, наступает, когда его заряд компенсируется зарядом добавленного ЦТАСІ. Дополнительную информацию о взаимодействии ЦТАСІ с NaКМЦ получили, изучая изменение электрокинетического потенциала поликомплекса, образующегося при титровании водного раствора NaКМЦ ($C=0,01$ осново-моль/л) растворами ЦТАСІ. На рисунке 3 представлена зависимость ζ - потенциала поликомплекса ЦТАСІ - NaКМЦ от относительной концентрации (n) титранта. Видно, что при добавлении ЦТАСІ к фиксированной концентрации NaКМЦ ζ - потенциал повышается от - 49 мВ при $n \approx 0,01$ до + 17 мВ при $n = 1,0$. Инверсия знака ζ - потенциала происходит при $n \approx 0,45$.

Антибактериальную активность ПАВ-полимерных композиций на основе полигексаметиленгуанидин гидрохлорида и цетилтриметиламмоний хлорида определяли по способности влиять на рост грам-положительных (стафилококки) и грам-отрицательных (*E. Coli* и сальмонеллы) микроорганизмов на мясо-пептонном бульоне. Установлено, что композиции ЦТАСІ-ПГМГ и ЦТАСІ-NaКМЦ проявляют наибольшую активность против сальмонелл и стафилококков, ешерихий (*Salmonella typhi* и *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) [7]. Такие композиционные системы можно использовать для создания пен с бактерицидными свойствами.

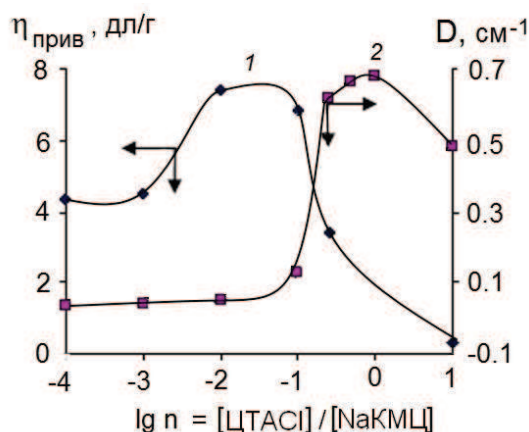


Рисунок 2 – Зависимость приведенной вязкости (1) и оптической плотности (2) водных растворов композиции ЦТАСІ-НаКМЦ от относительной концентрации n

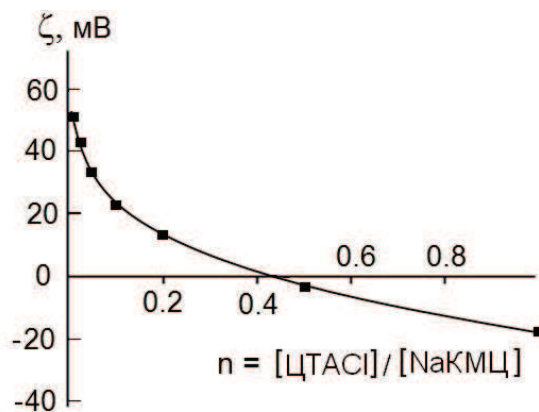


Рисунок 3 – Зависимость электрокинетического потенциала (ζ) ассоциата NaKMC-ЦТАСІ от относительной концентрации ЦТАСІ n

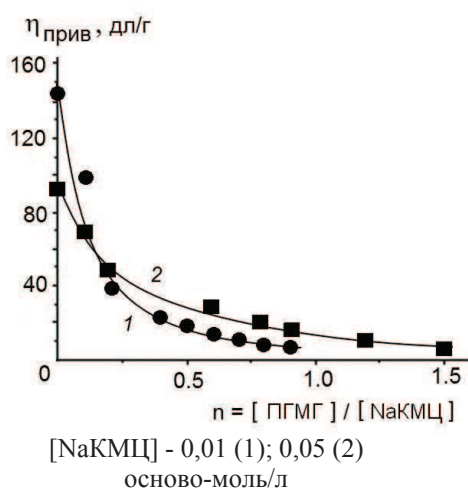


Рисунок 4 – Зависимость приведенной вязкости NaKMC от относительной концентрации ПГМГ

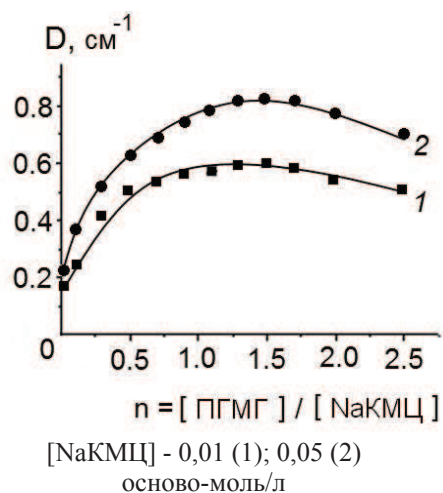


Рисунок 5 – Зависимость оптической плотности NaKMC от относительной концентрации ПГМГ

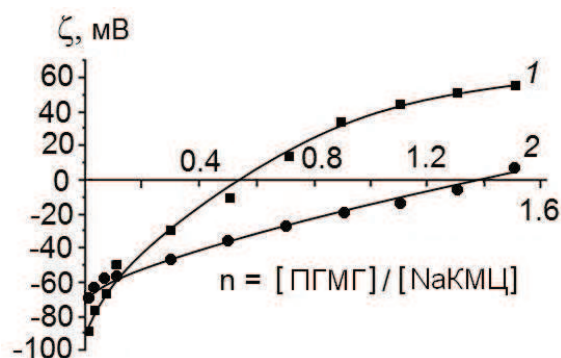


Рисунок 6 – Зависимость электрокинетического (ζ) потенциала ИПК, образованного при титровании водных растворов МЦ с NaKMC от относительной концентрации МЦ

С целью расширения ассортимента бактерицидных комплексов ПГМГ с промышленно доступными полимерами изучено его взаимодействие с NaКМЦ.

Поскольку взаимодействие в рассматриваемой системе не сопровождается изменением pH среды, то информацию о взаимодействии ПГМГ с NaКМЦ получали, также изучая изменение приведенной вязкости, оптической плотности их смешанных растворов при вариации относительной концентрации (n) второго компонента (титранта). Установлено, что введение ПГМГ в 0,01М водный раствор NaКМЦ приводит к существенному снижению приведенной вязкости (рисунок 4).

Результаты исследования оптической плотности смешанных растворов NaКМЦ-ПГМГ показывают (рисунок 5), что с ростом относительной концентрации ПГМГ происходит сначала повышение, а затем снижение оптической плотности системы. Наблюдаемое явление можно объяснить сжатием макромолекул NaКМЦ при ассоциации ПГМГ и дальнейшей их агрегации. Сравнение результатов исследования изменения ζ - потенциала интерполимерного комплекса ПГМГ-NaКМЦ (рисунок 6) с результатами спектрофотометрического титрования показывают, что появление максимума на кривой спектрофотометрического титрования Na-КМЦ с ПГМГ при малой их концентрации наблюдается при значениях ζ - потенциала, близких к 0. Далее происходит инверсия знака ζ - потенциала, который в пределе достигает + 60 мВ. При титровании более концентрированных растворов NaКМЦ раствором ПГМГ инверсия знака ζ - потенциала имеет место при значительно больших значениях n ($\sim 1,4$). Все это свидетельствует о снижении эффективности (имеется ввиду степень участия функциональных групп полиэлектролитов) взаимодействующих противоположно заряженных поли-

электролитов с ростом их исходной концентрации в растворе. Это может быть объяснено усилением компактизации макромолекул полиэлектролитов с ростом их концентрации [8].

Известно, что ПГМГ обладает дезинфицирующими средствами [2,3], а также эффективен против вирусов, грибов, водорослей, микобактерий туберкулеза. Использование комплексов ПГМГ для очистки воды полностью исключает необходимость ее хлорирования. В то же время гуанидиновые группировки обладают повышенной реакционной способностью, благодаря чему ПГМГ может вступать в необратимые интерполимерные реакции с другими полимерами. В связи с этим нами были изучены бактерицидные свойства полимерных комплексов ПГМГ - NaКМЦ в отношении бактерий *Escherichia coli*, которые относятся к болезнетворным микроорганизмам, способным длительное время сохраняться во внешней среде, в пресной воде, включая и питьевую воду, в морской воде, а также во всех типах коммунальных и сельскохозяйственных сточных вод. ПГМГ в чистом виде проявляет антимикробную активность в отношении указанных бактерий, которая усиливается со временем. Растворы комплексов также проявляют антибактериальное действие в отношении кишечной палочки. Их антимикробная активность возрастает во времени и в течение 20 минут отмечено полное подавление роста кишечных палочек. Причем биоцидная способность комплекса ПГМГ - NaКМЦ выше таковой для ПГМГ и существенна уже после 5 мин воздействия (таблица), а индивидуальное воздействие NaКМЦ на микроорганизмы не оказывает существенного бактерицидного способности в силу отсутствия функциональных групп, электростатически взаимодействующих с функциональными группами бактериальных клеток [1,2].

Таблица – Результаты испытания антимикробной активности комплексов ПГМГ - NaКМЦ ($n=1$) в отношении кишечных палочек (*E. coli*) (1000 КОЕ/мл). $C_{\text{NaКМЦ}} = 1 \cdot 10^{-2}$ осново·моль/л, $C_{\text{ПГМГ}} = 1 \cdot 10^{-2}$ осново·моль/л

	ПГМГ - NaКМЦ	ПГМГ	NaКМЦ
Время воздействия, мин	<i>E.coli</i> КОЕ/мл	<i>E.coli</i> КОЕ/мл	<i>E.coli</i> КОЕ/мл
Контр.	911	911	911
5	20	31	551
10	9	24	520
20	0	15	464

Заключение

В работе изучены пенообразующие свойства и устойчивость пен бактерицидных композиционных систем на основе катионного ПАВ и полиэлектролитов ЦТАСI - NaКМЦ, ЦТАСI – ПГМГ. Установлено, что эффективность пенообразующего и пеностабилизирующего действия возрастает, когда вместо индивидуального ПАВ используют композиции ПАВ с водорастворимыми полимерами. Введение полимеров в растворы катионного ПАВ ЦТАСI способствует повышению устойчивости

пены, т.к. они оказывают стабилизирующее действие из-за повышения вязкости межфазных слоев, заключенных в пенных каналах.

Показано, что можно получить бактерицидные интерполимерные комплексы ПГМГ простым смешением водных растворов ПГМГ и NaКМЦ. Изучение антимикробных свойств полимерных комплексов на основе ПГМГ – NaКМЦ показало возможность их использования для очистки питьевой воды от болезнетворных микробов, таких как кишечная палочка, вызывающих инфекционные заболевания вследствие их быстрого размножения в воде.

Литература

- 1 Афиногенов Т.Е., Панарин Е.Ф. Антимикробные полимеры. - СПб.: Гиппократ, 1993. - 208 с.
- 2 Dafu Wei, Qiangxiang Ma, Yong Guan, Fuzeng Hu, Anna Zheng, Xi Zhang. Structural characterization and antibacterial activity of oligoguanidine (polyhexamethylene guanidine hydrochloride). // Material Science and Engineering. – 2009. – P.1776-1780.
- 3 Воинцева И.И., Гембицкий П.А. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. – М.: ЛКМ-пресс, 2009. – 303 с.
- 4 Рафиков С.Р., Будтов В.П., Монаков Ю.Б. Введение в физико-химию растворов полимеров. - М.: Наука, 1978. - 328 с.
- 5 Барань Ш. Взаимодействие высокомолекулярных флокулянтов с ионными поверхностно-активными веществами // Коллоидн. журн. – 2002. - Т.64, №5. - С. 591-595.
- 6 Айдарова С.Б., Мусабеков К.Б. Поверхностное натяжение водных растворов дифильных полиэлектролитов // Коллоидн. журн. – 1979. - Т.41, № 1. – С. 117-120.
- 7 Мусабеков К.Б., Оспанова Ж.Б., Мухамадиева А.С., Айдарова С.Б., Ахмедова Ш.С., Кусаинова Ж.Ж. Бактерицидтік және жансыздандырғыш қасиеттері бар композициялық көбіктер // Вестник КазНУ. Сер. хим. – 2007.- №1(45) - С. 446-450
- 8 Мусабеков К.Б., Тулегенова Г.У., Адильбекова А.О. Взаимодействие метацида с натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы в водной среде // Вестник КазНУ. Сер. хим. – 2004. - №1 (33). – С. 102-105.

References

- 1 Afinogenov T.E., Panarin E.F. Antimicrobial polymers. [Antimikrobye polimery]. – St Petersburg: Gippokrat, 1993. 208 p.
- 2 Dafu Wei, Qiangxiang Ma, Yong Guan, Fuzeng Hu, Anna Zheng, Xi Zhang. Structural characterization and antibacterial activity of oligoguanidine (polyhexamethylene guanidine hydrochloride). Material Science and Engineering. 2009. P. 1776-1780.
- 3 Voinceva I.I., Gembickij P.A. Polyguanidines – disinfectants and polyfunctional additives in composition materials. [Poliguanidiny – dezinfekcionnye sredstva i polifunkcional'nye dobavki v kompozicionnye materialy]. Moscow, 2009. 303 p.
- 4 Rafikov S.R., Budtov V.P., Monakov Ju.B. Introduction to the physics and chemistry of polymers. [Vvedenie v fiziko-himiju rastvorov polimerov]. Moscow: Nauka, 1978. 328 p.
- 5 Baran' Sh. Interaction of high molecular flocculants with ionic surfactants [Vzaimodejstvie vysokomolekuljarnyh flokuljantov s ionnymi poverhnostno-aktivnymi veshhestvami]. Kolloidnyi. zhurn. – Colloid Journal, 2002. 64, 5. P. 591-595.
- 6 Ajdarova S.B., Musabekov K.B. Surface tension of diphilic polyelectrolyte aqueous solution. [Poverhnostnoe natjazhenie vodnyh rastvorov difil'nyh polielektrolitov]. Kolloidnyi. zhurn. – Colloid Journal, 1979. 41, 1. P. 117-120.
- 7 Musabekov K.B., Ospanova Zh.B., Muhamadieva A.S., Ajdarova S.B., Ahmedova Sh.S., Kusainova Zh.Zh. Bactericidal and anesthetic composite foams. Vestnik KazNU, ser.khim. – Bulletin KazNU, ser.chem., 2007.1(45). P. 446-450
- 8 Musabekov K.B., Tulegenova G.U., Adil'bekova A.O. Interaction of metacide with sodium carboxymethylcellulose in aqueous solution. [Vzaimodejstvie metacida s natrievoy sol'ju karboksimetilcelljulozy v vodnoj srede]. Vestnik KazNU, ser.khim. – Bulletin KazNU, ser.chem., 2004. 1 (33). P. 102-105.