

- Techn. Phys. -2007. -**52**, № 4. -P. 451.
8. *Uraev D., Shmalhausen V., Simonov A. et al.* // Proc. SPIE. -2003. -**142**. -P. 5135.
 9. *Du N., Mei Q., Lu M.* // Synthetic Metals. -2005. -**149**. -P. 193.
 10. *Oliveira O., Santos S., Balogh D. et al.* // Advances in Colloid and Interface Science. -2005. -**116**. -P. 179.
 11. *Zhao X., Wang M.* // Xpress Polymer Lett. -2007. -**1**, № 7. -P. 450.
 12. *Cao H.Z., Zhang W., Zhu J. et al.* // Ibid. -2008. -**2**, № 8. -P. 589.
 13. *Savchenko I., Davidenko N., Davidenko I. et al.* // Mol. Cryst. Liq. Cryst. -2008. -**497**. -P. 316/(648).
 14. *Davidenko N.A., Davidenko I.I., Savchenko I.A. et al.* // J. Appl. Phys. -2008. -**103**, № 9. -P. 094223.
 15. *Landing W., Haraldsson C., Paxeus N.* // Anal. Chem. -1988. -**58**. -P. 3031.
 16. *Du N., Mei Q., Lu M.* // Synthetic Metals. -2005. -**149**. -P. 193.
 17. *Zidan A., El-Said A., El-Meligy M. et al.* // J. Thermal Analysis and Calorimetry. -2000. -**62**. -P. 665.
 18. *Pan L., Yang Q., Jin M. et al.* // J. Phys. D: Appl. Phys. -2004. -**37**. -P. 1002.
 19. *Cao H., Zhang W., Zhu J. et al.* // Ibid. -2008. -**2**, № 8. -P. 589.
 20. *Kulberg L.* Synthesis of organic reagents for inorganic analysis. -Gos.nauchno-tekh.izdat.khim.lit, 1947. -P. 30.
 21. *Колендо А.Ю., Сыромятников В.Г.* // Вестн. КГУ. -1988. -**29**. -С. 56—59.
 22. *Davidenko N., Davidenko I., Savchenko I. et al.* // High Energy Chemistry. -2008. -**42**, № 2. -P. 123.
 23. *Davidenko N., Davidenko I., Savchenko I. et al.* // Functional Materials. -2009. -**16**, № 3. -P. 335—338.
 24. *Yue Thao, Tomiki Ikeda.* Smart Light-Responsive Materials. -London: Wiley, 2009.

Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка

Поступила 29.09.2010

УДК 544.725+544.722.21+577.21; 678:541.6:39

Л.А. Горбач, О.О. Бровко, О.А. Слінченко, Л.А. Гончарова, Л.М. Сергєєва, Т.А. Сергєєва

КОЛОРИМЕТРИЧНІ ТЕСТ-СИСТЕМИ НА ОСНОВІ МОЛЕКУЛЯРНО-ІМПРИНТОВАНИХ ПОЛІМЕРІВ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО РОЗПІЗНАВАННЯ МАЛИХ БІООРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛ*

З поєднанням технології молекулярного імпринтингу та принципу взаємопроникних полімерних сіток отримано молекулярно-імпринтовані акрилат-олігоуретанаакрилатні та композиційні селективні до креатиніну полімерні мембрани. Продемонстровано можливість застосування отриманих МІП-мембран як принципово нових полімерних колориметричних тест-систем для кількісного визначення креатиніну патологічних концентрацій, які працюють за принципом “лакмусового папірця”.

ВСТУП. Для своєчасної діагностики захворювань важлива точна інформація щодо вмісту креатиніну у крові та сечі. У практично здорових дорослих людей ці показники відносно постійні (62—115 мкМ), але їх патологічне збільшення свідчить про наявність гострих або хронічних захворювань нирок, променевої хвороби, гіпертиреозу. У зв'язку з цим актуальним є розроблення швидких та ефективних експресних методів контролю вмісту креатиніну патологічних концентрацій, які людина могла б легко проводити самостійно в домашніх умовах, без залучення дорогого обладнання. Враховуючи вищезначене, були створені

колориметричні аналітичні тест-системи медичного призначення у формі молекулярно-імпринтованих полімерних (МІП) мембран. Одержання полімерів за технологією молекулярного імпринтингу (матричної полімеризації) [1—6] дозволяє формувати у структурі сітчастих полімерів активні сайти зв'язування, які можуть моделювати дію біологічних рецепторів і селективно розпізнавати певні молекули. Селективність при розпізнаванні молекул досягається оптимальним підбором функціонального мономера (ФМ), який є проміжною ланкою між полімерною сіткою та молекулою-матрицею — шаблоном: з першою він сполучений ко-

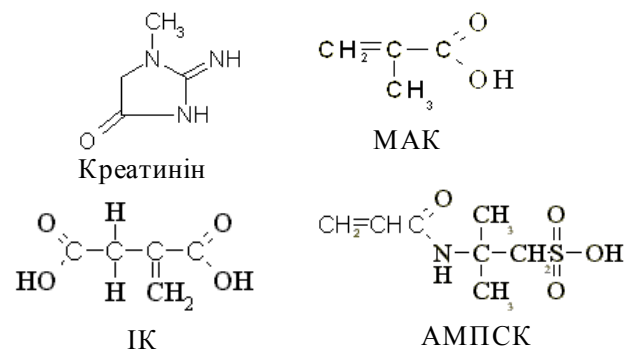
* Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України.

валентними зв'язками, а з другою, утворюючи комплекс, — водневими. Отримані комплекси ФМ та шаблону фіксуються в певних позиціях жорсткої полімерної сітки. Подальше видалення шаблону шляхом екстрагування органічними розчинниками, тобто руйнування зв'язків шаблон—ФМ, веде до виникнення в полімері відбитків-порожнин, комплементарних шаблону за розміром, формою та розташуванням функціональних груп. Завдяки „молекулярній пам'яті” отримані сайти зв'язування, здатні до повторного селективного зв'язування з шаблоном (аналітом) у присутності його структуроподібних аналогів. Треба зазначити, що в момент повторного зв'язування, при утворенні комплексу, змінюються властивості його складових — аналіту і рецепторного сайту. Відповідно до цих змін генерується сигнал, який можна виміряти у вигляді електромагнітного випромінювання (фотохімічний відгук), струму (електрохімічний відгук), рН, зміни кольору тощо, застосовуючи складні прилади [6—14]. Кожен з таких методів має свої недоліки і через це виникають труднощі при їх використанні в реальних умовах. Саме тому, з метою спростити процес реєстрації молекулярного зв'язування при визначенні біоорганічних молекул та уникнути застосування дорогих вимірювальних пристроїв, запропоновано новий підхід до створення тест-систем на основі МПП-мембран, в основу якого покладена зміна забарвлення тонкої полімерної плівки в залежності від концентрації креатиніну в розчині. За принципом роботи такі тест-системи можна порівняти з дією „лакмусового папірця”.

Запропоновані колориметричні тест-системи отримано у вигляді мембран двома шляхами: 1 — синтез креатинін-селективних матричних мембран за принципом ВПС [15] та 2 — поверхнева модифікація шаром молекулярно-імпринтованого полімеру комерційних полімерних мікрофільтраційних мембран [16].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Креатинін, ітаконову кислоту (ІК), метакрилову кислоту (МАК), 2-акриламід-2-метил-1-пропансульфонову кислоту (АМПСК), три(етиленгліколь)диметакрилат (ТЕГДМА), бензофенон (БФ), метанол, пікринову кислоту, N,N'-метиленбіс(акриламід), 2,2-диметокси-2-фенилацетофенон, гідроксид натрію було придбано у Sigma-Aldrich (AISI, Київ), полі(етиленгліколь) (ПЕГ) ММ20000 — у Fluka та використано без додаткового очищення. Олігоуретанакрилат (ОУА) синтезували за відомою методикою [17].

Основу МПП-мембран складали напів-ВПС, які отримували одночасним формуванням тривимірної кополімерної сітки з ТЕГДМА та ОУА. Як ФМ для синтезу селективних МПП-мембран використовували ІК, МАК або АМПСК, аналітом був креатинін:



Високомолекулярним пороутворювачем був ПЕГ ММ20000, низькомолекулярним — ДМСО, який також відіграв роль компонента, що знижував в'язкість композиції. Як фотоініціатор застосовували 2,2-диметокси-2-фенилацетофенон.

Співвідношення ТЕГДМА та ОУА складало 15:85 ваг.ч., аналіт та ФМ вводили в мольному співвідношенні 1:2. Вміст у полімерній суміші аналіту становив 5.0 % ваг., лінійного компонента ПЕГ ММ20000 — 15.0 % ваг., ДМСО — 50.0 % ваг. від загальної ваги композиції.

Полімерну композицію, до складу якої вже входив креатинін, розчиняли протягом 2 год в ультразвуковій бані Elmasonic S15H (Germany) ($T = 353$ К). Потім суміш опромінювали 30 хв ультрафіолетовим світлом за допомогою лампи Philips TL8W/08*4, (Нідерланди) при довжині хвилі $\lambda = 365$ нм. Після завершення процесу формування ВПС одержані мембрани екстрагували метанолом (8 год) та інтенсивно промивали дистильованою водою (8 год) для вилучення з поверхні мембрани залишків мономерів, фотоініціатора і аналіту.

Склад синтезованих креатинін-селективних МПП-мембран, основу яких складав тривимірний кополімер ТЕГДМА та ОУА, наведено у таблиці.

Як пористу основу для одержання композиційних імпринтованих мембран використовували мікрофільтраційні полівініліденфторидні (ПВДФ) мембрани з діаметром пор 0.22 мкм (Millipore, США). В якості ФМ для синтезу молекулярно-імпринтованого полімерного шару обрали ІК, МАК та АМПСК, зшивального агенту — N,N'-метиленбіс-акриламід. Креатинін обрали як аналіт, а бензофенон застосовували як фотоініціатор.

Креатинін-селективні МПП-мембрани, синтезовані за принципом ВПС

Мембрана	Креатинін	ФМ1	ФМ2	ФМ3	ГГДМА	ОУА
	мг					
МПП1	20	69	—	—	621	110
Контрольні 1	—	69	—	—	621	110
МПП2	20	—	73	—	618	109
Контрольні 2	—	—	73	—	618	109
МПП3	20	—	—	46	641	113
Контрольні 3	—	—	—	46	641	113

Примітки. ФМ1—ІК, ФМ2—АМПСК, ФМ3—МАК. Усі мономерні композиції містили 50 % об. ДМСО, 120 мг ПЕГ ММ 20 000, 0,5 % 2,2-диметокси-2-фенилацетофенону.

Перед процедурою модифікації ПВДФ мембрани екстрагували метанолом протягом 4 год, висушували, потім вносили в 100 мМ розчин бензофенону в метанолі на 30 хв. Після висушування при 40 °С мембрану з нанесеним фотоініціатором переносили у водну суміш, що складалась з 10—50 мМ ФМ, 100 мМ зшивального агента та 10 мМ аналіту та опромінювали 10 хв ультрафіолетовим світлом. Після завершення процесу кополімеризації імпринтовані мембрани екстрагували метанолом та інтенсивно промивали дистильованою водою для вилучення з поверхні мембрани залишків мономерів, фотоініціатора і аналіту.

Мембрани висушували та за різницею ваги до та після процедури прищепленої полімеризації визначали ступінь їх модифікації (СМ).

Особливості взаємодії креатиніну з АМПСК досліджували методом ІЧ-спектроскопії з Фур'є-перетворенням (спектрометр Tensor 37, Bruker). Зразки готували в етанолі, отримуючи, після видалення розчинника, білі голчасті кристали, які потім для досліджень використовували у вигляді таблеток з КВг.

Візуалізацію адсорбованого креатиніну МПП-мембранами проводили за реакцією Яффе [19, 20], яка відбувається між креатиніном та пікриновою кислотою в лужному середовищі. Зразки креатинін-імпринтованих (МПП) та контрольних полімерних мембран занурювали у водні розчини креатиніну різних концентрацій (від 250 до 2000 мкМ) на 3 год, потім промивали дистильованою водою з додаванням 5 % ацетонітрилу, рештки якої потім видаляли з поверхні мембран за допомогою фільт-

рувального паперу. В подальшому мембрани обробляли сумішшю водних розчинів 2 %-ї пікринової кислоти та 10 %-м NaOH у співвідношенні 3:1. Адсорбований креатинін під дією ПК у лужному середовищі забарвлював мембрани в помаранчево-червоний колір. Інтенсивність цього забарвлення залежала від концентрації креатиніну. Відносну інтенсивність забарвлення визначали за алгоритмом програми BioRad “Quantity One” програмного забезпечення (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA).

ФМ вибирали як оптимальні за результатом комп'ютерного моделювання [18]. Контрольні мембрани синтезували за відсутністю креатиніну. Вимірювання проводили при температурі 22—25 °С. Для подальших досліджень з модифікованих мембран вирі-

зали зразки розміром 1x1 см.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При синтезі МПП важливо було враховувати взаємодії, які відбуваються за участі ФМ: з одного боку, завдяки ковалентному зв'язуванню, він може вбудовуватися в структуру сітчастого полімеру, а з другого — завдяки водневим зв'язкам утворювати стабільний комплекс з молекулами аналіту. Утворення зв'язку між групами молекул ФМ і аналітом обумовлює формування просторово-геометричних (комплементарних аналіту за формою та розташуванням функціональних груп) сайтів зв'язування в імпринтованих полімерах, які в подальшому відіграють роль штучних рецепторів, здатних селективно розпізнавати молекули аналіту, тобто креатиніну. Отже, синтезу будь-яких МПП мають передувати дослідження взаємодії між ФМ і аналітом — утворення сталого комплексу.

Можливість утворення сталого комплексу з АМПСК та його особливості вивчали методом ІЧ-спектроскопії. На рис. 1 наведено спектри індивідуальних компонентів — креатиніну, АМПСК та їхньої суміші. ІЧ-спектр суміші креатиніну з кислотою на відміну від спектрів індивідуальних компонентів характеризується появою нових смуг, зокрема при 1710, 1767 і 1800 см⁻¹. Смуга при 1710 см⁻¹ може бути пояснена утворенням у суміші —C=N⁺ (смуга ν C=N⁺ на 20—50 см⁻¹ вище за таку для вільної ν C=N [22, 23], для індивідуального креатиніну цю смугу спостерігаємо при 1668 см⁻¹). Автори роботи [24] припускають, що у випадку взаємодії кислот з креатиніном утворюється комплекс з переносом протону та пояснюють появу

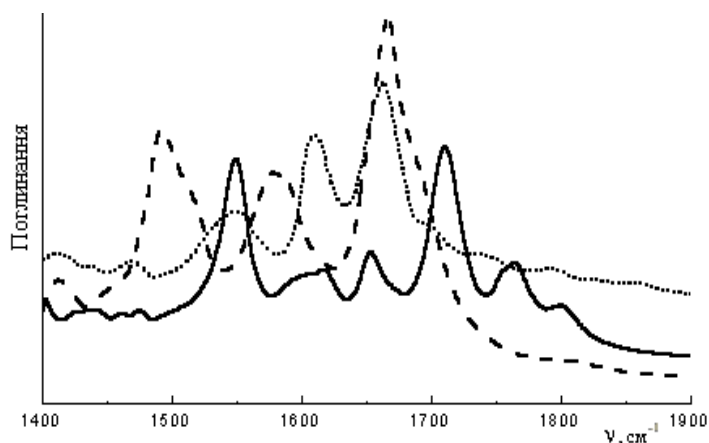


Рис. 1. Фрагменти ІЧ-спектрів поглинання в області 1400—1900 см^{-1} для креатиніну (---), АМПСК (...) і суміші креатиніну та АМПСК (—).

смуг в області 1750—1800 см^{-1} протонуванням іміногрупи креатиніну. Отже, поява на спектрах додаткових смуг свідчить про взаємодію креатиніну з кислотою. Таким чином, дані ІЧ-спектроскопії доводять, що взаємодія між креатиніном та АМПСК відбувається за рахунок утворення комплексу з переносом протона.

Вивчення сорбційної можливості композиційних матричних та контрольних мембран з різними ФМ — ІК, МАК, АМПСК — проводили з розчину креатиніну однакової концентрації 500 мкМ. Адсорбований поверхневим шаром мембран креатинін, що визначали, як описано вище, забарвлював тонкі полімерні плівки в помаранчево-червоний колір. Припускали, що утворення водневих зв'язків між креатиніном та ФМ відбувається вже на стадії сорбції креатиніну, їх кількість збільшується при проведенні реакції Яффе. В лужному середовищі встановлюється водневий зв'язок між пікрат-іоном та молекулою креатиніну, вже зафіксованою водневими зв'язками з ФМ, що веде до утворення більш складного забарвленого комплексу ФМ—креатинін—пікрат. З рис. 2 видно, що найбільше забарвлюються матричні МІП-мембрани, синтезовані за принципом ВПС з МАК як ФМ, у них найвищі показники відносних значень інтенсивності забарвлення. Значення інтенсивності забарвлення МІП та контрольних мембран наведені на рис. 3, з якого видно, що композиційні мембрани, поверхня яких модифікована з АМПСК, найбільш відрізняються за забарвленням від контрольних зразків цієї ж серії: різниця забарвлення між композиційною мембра-

ною та контрольною (ФМ — АМПСК) складає 90.2 відн.од. Різниця відносного забарвлення між матричною та контрольною МІП-мембраною, яка синтезована з МАК як ФМ, дорівнювала лише 81.2 відн.од. Імовірно, в шарі молекулярно-імпринтованого полімеру на поверхні композиційної мембрани, порівняно з МІП-мембраною, утворюється більша кількість сайтів зв'язування, які можуть взаємодіяти з креатиніном. Про що свідчить і більш стійке помаранчево-червоне забарвлення комплексів з креатиніном.

Порівнюючи співвідношення інтенсивності забарвлення МІП та контрольних мембран, можемо визначити ефективність проведеного імпринтингу.

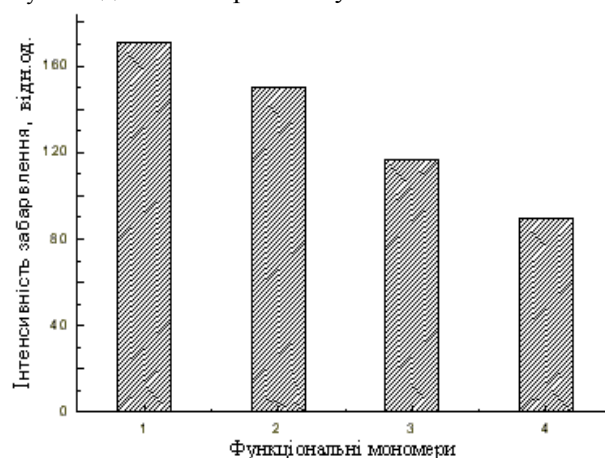


Рис. 2. Залежність інтенсивності забарвлення креатинін-селективних МІП та композиційних мембран від типу ФМ, застосованого при синтезі: 1 — МАК; 2 — ІК; 3 — АМПСК; 4 — композиційна мембрана з АМПСК.

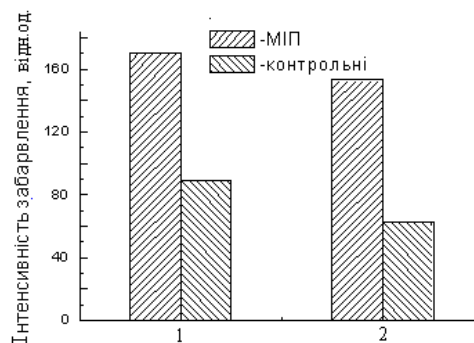


Рис. 3. Інтенсивність забарвлення МІП та контрольних мембран у залежності від ФМ, застосованого при синтезі: 1 — мембрани, синтезовані з ФМ—МАК; 2 — композиційні мембрани, модифіковані з АМПСК.

На рис. 4 добре видно, що найбільше відносне значення ефективності імпринтингу 1.62 відн. од. показали матричні ВПС мембрани, в які ввели ІК в якості ФМ, тоді як відносне значення ефективності імпринтингу композиційних мембран з АМПСК нижче і дорівнює 1.43 відн. од. Але композиційні мембрани продемонстрували більш стійке забарвлення, порівняно з синтезованими МІП за принципом ВПС, які на додаток мали невисоку продуктивність та були крихкими. Тому в подальших експериментах основу тест-систем склали композиційні ПВДФ-мембрани.

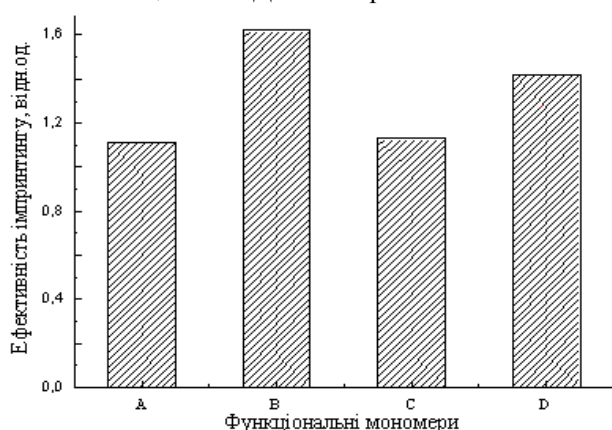


Рис. 4. Залежність ефективності імпринтингу матричних МІП-мембран від введеного ФМ: А – МАК, В – ІК, С – АМПСК, D – композиційної мембрани з АМПСК.

Щоб продемонструвати принципову можливість створення тест-систем на основі МІП-мембран для визначення креатиніну, необхідно було отримати калібрувальну залежність концентрація—ступінь забарвлення, за якою в подальшому можна було б визначати концентрацію креатиніну, сорбованого полімерною мембраною. Тому для отримання такої залежності досліджували водні розчини креатиніну з концентраціями від 250 до 2000 мкМ. У кожен з них занурювали модифіковану МІП-мембрану, синтезовану з АМПСК як ФМ, і далі, як було описано вище, проводили визначення креатиніну. З рис. 5 видно, як зі зміною концентрації креатиніну в розчині змінюється забарвлення МІП-мембран від майже чорного до ледь сірого. В дійсності кольорова гама забарвлених МІП охоплює широкий діапазон відтінків і змінюється від темно-помаранчевого до ледь жовтого. При найбільшій концентрації креатиніну у розчині (2000 мкМ) тест-системи мають найбільш темне забарвлення помаранчевого кольору, а при

найменшій концентрації (250 мкМ) тест-системи ледве забарвлені, світло-жовті. Це свідчить про кореляцію між ступенем забарвлення МІП і концентрацією креатиніну в розчині. Отримане забарвлення стійке, не змінюється впродовж місяців. На рис. 6 наведено залежність інтенсивності забарвлення від концентрації креатиніну в розчині. Для оцінки селективності креатинін-селективних тест-систем на основі МІП-мембран використовували ряд речовин-інтерферентів, які можуть заважати визначенню креатиніну в реальних зразках, тому що також здатні утворювати забарвлені пікратні комплекси при проведенні реакції Яффе. В нашому експерименті випробовували водні розчини креатиніну та інтерферентів — глюкози, сечовини, креатину та саркозину, які мали сталу концентрацію 500 мкМ. У кожен з них занурювали композиційну МІП-мембрану, синтезовану з АМПСК як ФМ, і далі, як було описано вище, проводили визначення креатиніну. Як видно з рис. 7, умови проведення реакції Яффе підібрані таким чином, що помаранчеве забарвлення набувають тільки МІП-мембрани, які адсорбували з розчину креатинін більш ефективно порівняно до його потен-



Рис. 5. Залежність ступеня забарвлення модифікованих молекулярно-імпринтованим полімером композиційних мембран від концентрації водних розчинів креатиніну, з яких було проведено сорбцію.

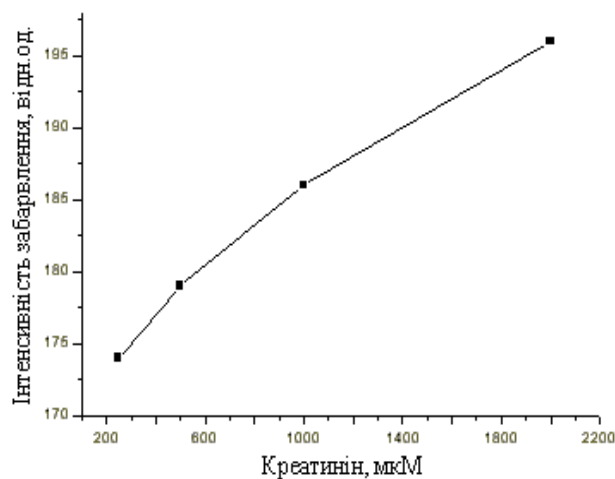


Рис. 6. Залежність інтенсивності забарвлення композиційних МІП-мембран від вмісту креатиніну у розчині.

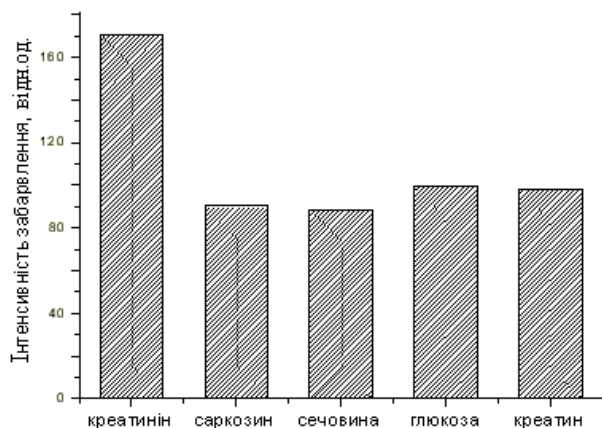


Рис. 7. Селективність креатинін-імпринтованих композитних мембран.

ційних інтерферентів (креатину, саркозину, глюкози та сечовини).

ВИСНОВКИ. З поєднанням технологій молекулярного імпринтингу та принципу взаємопроникних полімерних сіток отримано нові синтетичні колориметричні тест-системи на основі молекулярно-імпринтованих полімерів для селективного визначення патологічних концентрацій креатиніну. Такі системи прості у використанні і працюють за принципом “лакмусового папірця”. Інтервал визначення концентрації креатиніну за допомогою запропонованих тест-систем знаходиться в межах від 2000 до 250 мкМ.

РЕЗЮМЕ. При совмещении технологий молекулярного импринтинга и принципа взаимопроницающих полимерных сеток получены молекулярно-импринтованные акрилат-олигоуретан-акрилатные и композиционные креатинин-селективные полимерные мембраны. Продемонстрирована возможность использования полученных МИП-мембран в качестве принципиально новых полимерных колориметрических тест-систем, работающих по принципу “лакмусовой бумажки”, для количественного определения патологических концентраций креатинина. Интервал определения концентрации креатинина находится в пределах от 2000 до 250 мкМ.

SUMMARY. Combining the molecular-imprinting technology and formation principal of interpenetrating polymer networks the molecularly-imprinted acrylate-urethaneacrylate and composite creatinine-selective polymer membranes were developed. Possibility of application of MIP membranes synthesized as a new polymer colorimetric test-

system for quantitative assessment of creatinine was shown. The test-system is very easy in operating and works as a litmus paper. The range of creatinine concentrations detection lies between 2000 to 250 мкМ.

1. Wulff G. // *Reactive Polymers*. -1991. -**15**. -P. 233—247.
2. Turner N.W., Holmes N., Brisbane C. et al. // *Soft Matter*. -2009. -**5**. -P. 3663—3671.
3. McCluskey A., Holdsworth C.I., Bowyer M.C. // *Org. Biomol. Chem*. -2007. -**5**. -P. 3233—3244.
4. Sergeeva T.A., Brovko O.O., Piletska E.V. et al. // *Analyt. Chim. Acta*. -2007. -**582**. -P. 311—319.
5. Sergeeva T.A., Piletska E.V., Piletsky S.A. et al. // *Materials Sci. Eng. C*. -2008. -**28**. -P. 1472—1479.
6. Sergeeva T.A., Piletsky S.A., Piletska E.V. et al. // *Macromolecules*. -2003. -**36**. -P. 7352—7357.
7. Ramanavicius A. // *Analyt. Bioanalyt. Chem*. -2007. -**387**, № 5. -P. 1899—1906.
8. Hsiue G.H., Lu P.L., Chen J.C. // *J. Appl. Polym. Sci*. -2004. -**92**, № 5. -P. 3126—3134.
9. Benkert A., Scheller F., Schosler W. et al. // *Analyt. Chem*. -2000. -**72**, № 5. -P. 916—921.
10. Magalhaes Julia M.C.S., Machado Adelio A.S.C. // *Analyt.* -2002. -**127**, № 8. -P. 1069—1075.
11. Rasmussen C.D., Andersen J. E.T., Zachau-Christianen B. // *Analyt. Lett*. -2007. -**40**, № 1. -P. 39—52.
12. Sergeeva T.A., Piletsky S.A., Brovko A.A. et al. // *Analyt.* -1999. -**124**. -P. 331—334.
13. Sergeeva T.A., Piletsky S.A., Brovko A.A. et al. // *Analyt. Chim. Acta*. -1999. -**392**. -P. 105—111.
14. Baggiani C., Anfossi L., Giovannoli C. // *Ibid.* -2007. -**591**, № 1. -P. 29—39.
15. Лунатов Ю.С., Сергеева Л.М. Взаимопроникающие полимерные сетки. -Киев: Наук. думка, 1979.
16. Ranby B. // *Polym. Eng. Sci*. -1998. -**38**, № 8. -P. 829—836.
17. Спирин Ю.Л., Лунатов Ю.С., Магдинец В.В. и др. // *Высокомолекуляр. соединения*. -1968. -**10**. -С. 2116—2121.
18. Sergeeva T.A., Gorbach L.A., Slinchenko O.A. et al. // *Materials Sci. Eng. C*. -2010. -№ 30. -P. 431—436.
19. Butler A.R. // *Clin. Chim. Acta*. -1976. -**59**. -P. 227—232.
20. Vasiliades J. // *Clin. Chem*. -1976. -**22**, № 10. -P. 1664—1671.
21. Sellergen B. // INFU, University of Dortmund, Germany.
22. Sreenivasan K. // *J. Molecular Recognition*. -2006. -**19**. -P. 408—412.
23. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. -М.: Мир, 1965.
24. Smith G., White J.M. // *Australian J. Chem*. -2001. -**54**. -P. 97—100.

Інститут хімії високомолекулярних сполук
НАН України, Київ
Інститут молекулярної біології та генетики
НАН України, Київ

Надійшла 13.07.2010