

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Факультет хімії та фармації
Кафедра прикладної хімії та хімічної освіти

Дипломна робота

на здобуття ступеня вищої освіти магістра

на тему: «Вплив комплексів кобальту(II) з піперидин-1-іл
карбамодитіоатами на активність пептидаз
Bacillus thuringiensis IMV B-7324»

«Influence of cobalt(II) complexes with piperidin-1-yl carbamodithioate on activity of peptidases
Bacillus thuringiensis IMV B-7324»

Виконала: студентка заочної форми навчання
спеціальності 102 Хімія

Шендрик Анна Ігорівна

Керівник: к. х. н., доц. Хитрич М. В. _____
(підпис)

Рецензент: д. х. н., доц. Хома Р. Є.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від ____ грудня 2020 р.

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії №__
протокол № ____ від «____» _____ 2020 р.
Оцінка _____/_____/_____
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри
_____ д. х. н., проф. Сейфулліна І. Й.
(підпис)

Голова екзаменаційної комісії
_____ д. х. н., проф. Марцинко О. Е.
(підпис)

Одеса – 2020

РЕФЕРАТ

Дипломна робота виконана на кафедрі прикладної хімії та хімічної освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова та присвячена синтезу, дослідженню будови та властивостей комплексів кобальту(II) з піперидин-1-іл карбамодитіоатами, встановленню впливу цих сполук на еластазну та фібринолітичну активності пептидаз *Bacillus thuringiensis* IMB B-7324. Робота є частиною та логічним продовженням наукових досліджень координаційних сполук перехідних елементів з похідними дитіокарбамової кислоти, що проводяться на кафедрі.

Синтезовано та досліджено методами елементного аналізу, кондуктометрії, ІЧ та електронної спектроскопії, магнетохімії та дериватографії комплекси $[Co\{RRNC(S)SN(CH_2)_5\}X_2]$, де $X = Br$, $RR = (CH_3)_2$, $(C_2H_5)_2$, $(CH_2)_5$; $RR = (CH_2)_2O(CH_2)_2$, $X = Cl, Br, NCS$. Встановлено, що в цих сполуках ліганди координовані до кобальту(II) бідентатно через атоми тійного Сульфуру карбамодитіоатної групи та Нітрогену піперидинового кільця. Показано, що ці комплекси проявляють як активуючу, так й інгібуючу дію на еластазну та фібринолітичну активності пептидаз *B. thuringiensis* IMB B-7324. Виявлено вплив природи ацидолігандів та замісників RR у комплексах на активність їх дії на пептидази.

Можлива область застосування: біотехнологія.

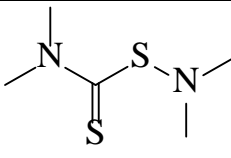
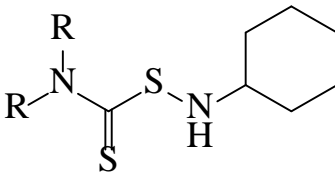
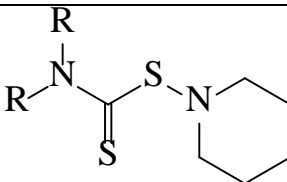
Ключові слова: кобальт(II), піперидин-1-іл карбамодитіоати, пептидази з еластазною, фібринолітичною активністю.

Дипломна робота складається з: 57 стор. машинописного тексту, 13 рис., 8 табл., 47 використаних джерел літератури.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Характеристика пептидази <i>Bacillus thuringiensis</i> IMB B-7324	7
1.2. Будова та властивості тіокарбамоїлсульфенамідів	12
1.3. Склад, будова та властивості комплексів 3d-елементів з тіокарбамоїлсульфенамідами	16
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	27
2.1. Методики синтезу й очищення сполук	27
2.2. Методики аналізів і фізико-хімічних досліджень	29
2.3. Методики дослідження еластазної та фібринолітичної активності пептидаз <i>Bacillus thuringiensis</i> IMB B-7324	33
2.4. Результати та їх обговорення	35
2.4.1. Будова та властивості координаційних сполук кобальту(II) з піперидин-1-іл карбамодитіоатами	35
2.4.2. Комплекси кобальту(II) з піперидин-1-іл карбамодитіоатами – модифікатори активності пептидаз <i>Bacillus thuringiensis</i> IMB B-7324	45
ВИСНОВКИ	50
ЛІТЕРАТУРА	52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

4Me	
ChRR	
PipRR	
Et	етил
Me	метил
Mor	оксидіетилен
Pip	пентаметилен
μ_{eff}	ефективний магнітний момент
ДТА	диференціальний термічний аналіз
ЕПР	електронний парамагнітний резонанс
ЕСП	електронні спектри поглинання
ІЧ спектроскопія	інфрачервона спектроскопія
М.Б.	магнетон Бора
ПМР	парамагнітний резонанс
СДВ	спектри дифузного відбиття
ТГ	термогравіметрія
УФ область	ультрафіолетова область

ВСТУП

Ферменти мікробного походження набувають все більшого значення завдяки своїй здатності швидко розмножуватись та здійснювати синтез в умовах, які контролюються людиною. Серед протеаз мікроорганізмів важливе значення мають ензими, що здатні розщеплювати важкорозчинні протеїни – колаген і еластин (складові колагенових і еластинових волокон сполучної тканини), а також фібрин (основу кров'яних згустків судин). Внаслідок накопичення фібрину в кров'яних судинах утворюються тромбози, які є причиною виникнення інфаркту міокарду, хвороб судин головного мозку та периферичних артерій, а також інших серцево-судинних захворювань [1].

Представники роду *Bacillus* є перспективними мікроорганізмами-продуцентами протеаз, які розщеплюють білки та перетворюють їх у форму, яка може вільно проникати в клітину. Штам *Bacillus thuringiensis* ІМВ В-7324 синтезує дві пептидази: 1 – з еластазою і фібринолітичною активністю та 2 – лише з фібринолітичною [1-5].

Ефективним методом підвищення біосинтезу протеаз штамми-продуцентами є використання комплексів, які здатні модифікувати ферментативну активність. Перспективними для модифікації пептидаз *B. thuringiensis* ІМВ В-7324 можуть бути координаційні сполуки 3d-елементів з тіокарбамоїлсульфенамідами. На кафедрі прикладної хімії та хімічної освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова синтезовано близько 60 різних координаційних сполук, склад і будова яких залежать від умов синтезу, природи металів-комплексоутворювачів, аніонів солей та замісників у молекулах тіокарбамоїлсульфенамідів. Поєднання в одній молекулі координаційної сполуки катіонів металів (Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}), різних аніонів (Cl^- , Br^- , I^- , NCS^-) та відповідних тіокарбамоїлсульфенамідів дозволяє змінювати склад і будову комплексів, варіювати їх функціональні властивості. Практично неможливо спрогнозувати, як буде впливати комплекс на активність ензиму, тому накопичення експериментальних даних, їх систематизація, встановлення закономірностей в ланцюзі склад – будова – властивості – функція

координаційних сполук дозволять прогнозувати шляхи пошуку перспективних матеріалів для створення ефективної технології одержання ензимних препаратів.

Мета роботи: встановити вплив комплексів кобальту(II) з піперидин-1-іл карбамодитіоатами на еластазну та фібринолітичну активності пептидаз *Bacillus thuringiensis* IMB B-7324.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- синтезувати піперидин-1-іл карбамодитіоати $RRNC(S)SN(CH_2)_5$, де $RR = (CH_3)_2, (C_2H_5)_2, (CH_2)_5, RR = (CH_2)_2O(CH_2)_2$;
- визначити умови синтезу координаційних сполук CoX_2 ($X = Cl, Br, I, NCS$) з отриманими піперидин-1-іл карбамодитіоатами та виділити комплекси в індивідуальному стані;
- встановити склад і будову синтезованих сполук, охарактеризувати їх сукупністю фізичних і хімічних методів дослідження (елементний аналіз, кондуктометрия, ІЧ та електронна спектроскопія, магнетохімія, дериватографія);
- дослідити вплив синтезованих комплексів на еластазну та фібринолітичну активності пептидаз *B. thuringiensis* IMB B-7324, визначити сполуки, перспективні для застосування в біотехнологічних процесах для цілеспрямованої зміни активності ензимів.

ВИСНОВКИ

1. Синтезовано та досліджено методами елементного аналізу, кондуктометрії, ІЧ та електронної спектроскопії, магнетохімії та дериватографії шість комплексів $[\text{Co}\{\text{RRNC}(\text{S})\text{SN}(\text{CH}_2)_5\}\text{X}_2]$, де $\text{X} = \text{Br}$, $\text{RR} = (\text{CH}_3)_2$ (**1**), $(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ (**2**), $(\text{CH}_2)_5$ (**3**); $\text{RR} = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $\text{X} = \text{Br}$ (**4**), Cl (**5**), NCS (**6**).

2. Встановлено, що в комплексах **1-6** ліганди координовані до кобальту(II) бідентатно через атоми тійного Сульфуру карбамодитіоатної групи та Нітрогену піперидинового кільця.

3. Підтверджено, що сполуки **1-6** є високоспіновими комплексами кобальту(II) з псевдотетраедричною будовою координаційного вузла.

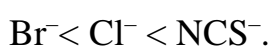
4. Показано, що термоліз $[\text{Co}\{(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}(\text{S})\text{S-N}(\text{CH}_2)_5\}\text{Br}_2]$ в інтервалі $120-170^\circ\text{C}$ проходить з розривом зв'язку S-N та супроводжується окисненням киснем повітря Co^{2+} до Co^{3+} з утворенням трис(морфолін-4-карбодитіоато)кобальту(III) $[\text{Co}\{\text{S}_2\text{CN}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\}_3]$ та піперидиній тетрабромкобальтату(II) $\{\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_5\}_2[\text{CoBr}_4]$.

5. Виявлено, що комплекси **1-6** проявляють як інгібуючу, так і стимулюючу дію на активність пептидаз *B. thuringiensis* IMB B-7324. Сполуки **1**, **3**, **5** та **6** з вмістом 0,01% збільшують еластазну активність пептидази 1 на 8, 20, 132 і 56% відповідно, тоді як сполука **2** пригнічує її на 40%.

6. Досліджено, що найбільш сильний вплив комплекси **1-6** справляють на фібринолітичну активність пептидази 1, збільшуючи її від 2 до 11,4 разів. Активуюча дія на еластазну та фібринолітичну активності пептидази 1 в залежності від замісників RR зростає в ряду:



7. Показано, що комплекси **1-6** по-різному впливають на фібринолітичну активність пептидази 2 *B. thuringiensis* IMB B-7324: **1**, **5** та **6** з вмістом 0,01% підвищують її, а **2-4** – пригнічують. Найбільший ступінь інгібування (75%) проявляє комплекс **2**. Вплив комплексів **1-6** на фібринолітичну активність обох пептидаз в залежності від X^- зростає в ряду:



8. Встановлено, що найбільш перспективними для практичного застосування є комплекси **1**, **5** та **6**, які значно підвищують як еластазну, так і фібринолітичну активності пептидаз *B. thuringiensis* ІМВ В-7324.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дзюблюк Н. А. Порівняльна характеристика протеаз *Bacillus thuringiensis* IMB В-7324 і *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* IMB В-7465 / Н. А. Дзюблюк, В. О. Чернишенко, О. С. Броварська, Л. Д. Варбанець // Мікробіол. журн. – 2018. – Т. 80, № 5. – С. 36-47.
2. Мацелюх О. В. Отримання мутантів *Bacillus* sp. з підвищеною здатністю до синтезу еластази / О. В. Мацелюх // Біотехнологія. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 42-47.
3. Мацелюх О. В. Очищення і фізико-хімічні властивості пептидази *Bacillus thuringiensis* IMB В-7324 з еластазою і фібринолітичною активністю / О. В. Мацелюх, Н. А. Нідялкова, Л. Д. Варбанець // Укр. біохім. журн. – 2012. – Т. 84, № 6. – С. 25-36.
4. Нідялкова Н. А. Виділення фібринолітичної пептидази *Bacillus thuringiensis* IMB В-7324 / Н. А. Нідялкова, О. В. Мацелюх, Л. Д. Варбанець // Мікробіол. журн. – 2012. – Т. 74, № 5. – С. 9-15.
5. Нідялкова Н. А. Оптимізація середовища для синтезу фібринолітичної пептидази *Bacillus thuringiensis* IMB В-7324 / Н. А. Нідялкова, О. В. Мацелюх, Л. Д. Варбанець // Біотехнологія. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 74-81.
6. Мацелюх О. В. Субстратна специфічність серинової лужної пептидази *Bacillus thuringiensis* IMB В-7324 / О. В. Мацелюх // Мікробіологія і біотехнологія. – 2014. – Т. 26, № 2. – С. 24-33.
7. Нідялкова Н. А. Субстратна специфічність пептидази 2 *Bacillus thuringiensis* IMB В-7324 / Н. А. Нідялкова, О. В. Мацелюх, Л. Д. Варбанець // Мікробіологія і біотехнологія. – 2013. – Т. 22, № 2. – С. 15-24.
8. Нідялкова Н. А. Фізико-хімічні властивості фібринолітичної пептидази *Bacillus thuringiensis* IMB В-7324 / Н. А. Нідялкова, О. В. Мацелюх, Л. Д. Варбанець // Мікробіолог. журн. – 2013. – Т. 75, № 4. – С. 3-7.
9. Химия производных сульфеновых кислот. Номенклатура, синтез, физические и химические свойства амидов сульфеновых кислот / [В. А. Игнатов, П. А. Пирогов, Н. В. Жоркин, Р. А. Акчурина]. – М.:

НИИТЭХИМ, 1970. – 75 с.

10. Блох Г. А. Органические ускорители вулканизации каучуков / Г. А. Блох. – Ленинград: Химия, 1972. – 560 с.

11. Thiocarbamylsulfenamides / G. E. P. Smith, G. Alliger, E. L. Carr, K. S. Young // *J. Org. Chem.* – 1949. – Vol. 14, No. 6. – P. 935-945.

12. Хитрич Г.Н. Синтез, строение и свойства N-замещенных тиокарбамоил-N'-пентаметилсульфенамидов / Г.Н. Хитрич, И.И. Сейфуллина, Н.В. Хитрич // *Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія.* – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 78-84.

13. Хитрич Г. Н. Синтез, строение и свойства координационных соединений кобальта(II), меди(II) и цинка(II) с амидами дитиокарбаминовой кислоты : дис. ... канд. хим. наук : 02.00.01 / Хитрич Галина Николаевна; ОНУ имени И. И. Мечникова. – Одесса, 2011. – 190 с.

14. Хитрич Г. Н. Строение, спектральные и термические характеристики галогенидных комплексов цинка(II) с N,N-диметил-N',N'-диметилтиокарбамоилсульфенамидом / Г. Н. Хитрич, И. И. Сейфуллина // *Теорет. и эксперим. химия.* – 2010. – Т. 46, № 5. – С. 323-327.

15. Khitrich G. N. Synthesis and crystal structures of thiocarbamoylsulfenamide zinc(II) complexes / G. N. Khitrich, I. I. Seifullina, A. V. Vologzhanina // *Mendeleev Commun.* – 2010. – Vol. 20, No. 3. – P. 180-181.

16. Сейфуллина И. И. Молекулярные комплексы хлоридов и бромидов кобальта(II) и цинка(II) с пиперидин-1-ил диметилкарбамоидитиоатом (L) / И. И. Сейфуллина, Г. Н. Хитрич, А. В. Вологжанина. Кристаллические структуры L и $[ZnLBr_2]$ // *Журн. неорг. химии.* – 2011. – Т. 56, № 2. – С. 222-227.

17. Бырько В. М. Дитиокарбаматы / В. М. Бырько – М. : Наука, 1984. – 342 с.

18. Масановец Г. Координационные соединения кобальта(II), меди(II) и цинка(II) с тиокарбамоилсульфенамидами / Г. Масановец, И. Сейфуллина, Н. Хитрич. – Saarbrücken: LAP, 2012. – 130 с. – ISBN 978-3-8454-2514-6.

19. Хитрич Г. Н. Синтез, строение, спектральные и магнитные характеристики координационных соединений хлорида меди(II) с тиокарбамоилсульфенамидами / Г. Н. Хитрич, И. И. Сейфуллина, В. Я. Зуб // Укр. хим. журн. – 2011. – Т. 77, № 5. – С. 12-16.

20. Синтез, строение и свойства координационных соединений бромиды меди(II) с N-дизамещенными тиокарбамоил-N'-циклогексилсульфенамидами / Г. Н. Масановец, Н. В. Хитрич, И. И. Сейфуллина [и др.] // Журн. неорг. химии. – 2019. – Т. 64, № 11. – С. 1198–1205.

21. Новые иницирующие системы для полимеризации виниловых мономеров третичные гидропероксиды – комплекс хлорида меди(II) с пиперидин-1-ил пиперидин-1-карбодитиоатом / А. В. Грекова, П. А. Иванченко, И. И. Сейфуллина, Г. Н. Хитрич // Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія. – 2010. – Т. 15, № 12-13. – С. 97-105.

22. Координационные соединения цинка(II) с N-замещенными тиокарбамоил-N'-пентаметиленсульфенамидами – модификаторы ферментов протеолитического и гликолитического действия / Л. Д. Варбанец, Е. В. Мацелюх, Е. В. Гудзенко [и др.] // Укр. биохим. журн. – 2011. – Т. 83, № 3. – С. 25-36.

23. Хитрич Н. В. Спектрофотометрическое исследование комплексообразования кобальта(II) с тиокарбамилсульфенамидами в ацетонитриле / Н. В. Хитрич, И. И. Сейфуллина // Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія. – 2003. – Т. 8, № 4. – С. 226-234.

24. Влияние бромидных комплексов кобальта(II) и цинка(II) с N-замещенными тиокарбамоил-N'-пентаметиленсульфенамидами на термоокислительное структурирование олигобутадиена / Г. Н. Хитрич, Е. Ю. Лебедева, И. И. Сейфуллина, Ю. Н. Пушкарев // Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 57-64.

25. Хитрич Г. Н. Синтез и строение координационных соединений кобальта(II) с N,N-диметил-N',N'-диметилтиокарбамоилсульфенамидом / Г. Н. Хитрич, И. И. Сейфуллина, Н. В. Хитрич // Журн. общ. химии. – 2011. – Т.

81, № 5. – С. 753–757.

26. Синтез и вулканизационная активность N-замещенных тиокарбамоил-N'-пентаметиленсульфенамидов и их бромидных комплексов с кобальтом(II) и цинком(II) / И. И. Сейфуллина, Г. Н. Хитрич, В. И. Овчаров, О. В. Охтина // *Вопр. химии и хим. технологии.* – 2010. – № 3. – С. 111-116.

27. Кинетика разложения пероксида водорода в присутствии биядерных комплексов кобальта(II) с 1,4-пиперазин-бис-карботиосульфен-диэтиламидом / Д. Г. Чихичин, В. А. Коцеруба, О. А. Левченко [и др.] // *Теорет. и эксперим. химия.* – 2011. – Т. 47, № 2. – С. 111-116.

28. Масановец Г. Н. Синтез и физико-химическая характеристика биядерных комплексов цинка(II) с 1,4-пиперазин-бис-карботиосульфендиэтиламидом / Г. Н. Масановец, И. И. Сейфуллина // *Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія.* – 2012. – Т. 17, № 2 (42). – С. 26-31.

29. Координаційні сполуки кобальту(II, III) з похідними дитіокарбамової кислоти – модифікатори активності ензимів гідролітичної дії / Л. Д. Варбанець, О. В. Мацелюх, Н. А. Нідялкова [та інш.] // *Biotechnologia Acta.* – 2013. – Vol. 6, No. 1. – P. 73-80.

30. Каталазная активность комплексов кобальта(II) с N,N,N',N'-тетразамещенными тиокарбамоилсульфенамидами / Д. Г. Чихичин, В. А. Коцеруба, О. А. Левченко [и др.] // *Журн. общ. химии.* – 2013. – Т. 83, № 5. – С. 778-790.

31. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки / [Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э.] – М. : Изд-во иностр. литер., 1958. – 519 с.

32. Руководство по неорганическому синтезу: в 6-ти т. : пер. с нем / [Брауэр Г., Глемзер О., Грубе Г.-Л. и др.] ; под ред. Г. Брауэра. – М. : Мир, 1985. – Т. 5. – 360 с.

33. Шварценбах Г. Комплексометрическое титрование / Г. Шварценбах, Г. Флашка. – М. : Химия, 1970. – 360 с.

34. Климова В. А. Основные микрометоды анализа органических

соединений / В. А. Климова. – [Изд. 2-е доп.]. – М. : Химия, 1975. – 224 с.

35. Калинин В. Т. Введение в магнетохимию. Метод статической магнитной восприимчивости в химии / В. Т. Калинин, Ю. В. Ракитин. – М. : Наука, 1980. – 302 с.

36. Мацелюх О. В. Особливості росту і біосинтезу еластази мутантним варіантом *Bacillus* sp. 27-88ELS⁺ / О. В. Мацелюх, Н. А. Нідялкова, Л. Д. Варбанець // Біотехнологія. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 43-50.

37. Trombridg G. O. Purification of human elastase / G. O. Trombridg, H. D. Moon // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1972. – Vol. 141, No. 3. – P. 928-931.

38. Masada M. Determination of the thrombolytic activity of Natto extract / M. Masada // Food style. – 2004. – Vol. 8, No. 1. – P. 92-95.

39. Rao C. N. R. The C=S stretching frequency and the “–N–C=S bands” in the infrared / C. N. R. Rao, R. Venkataraghavan // Spectrochim. Acta. – 1962. – Vol. 18, No. 3. – P. 541-547.

40. Jensen K. A. Infrared spectra of thioamides and selenoamides / K. A. Jensen, P. H. Nielsen // Acta Chem. Scand. – 1966. – Vol. 20, No. 3. – P. 597-629.

41. Dăescu C. Infrared spectra of amidic derivatives of carbonic acid. VII. N,N'-tetraalkylthiouram disulfides / C. Dăescu, R. Bacaloglu, G. Ostrogovich // Bul. sti. si tehn. Inst. politehn. Timisoara. Ser. chim. – 1973. – Vol. 18, No. 2. – P. 121-129.

42. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений / Кадзуо Накамото [пер. с англ.]. – Москва: Мир, 1991. – 536 с.

43. Драго Р. Физические методы в химии : в 2 т. : пер. с англ. / Р. Драго. – М. : Мир, 1981. – Т. 2. – 456 с.

44. Geary W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds // Coord. Chem. Rev. – 1971. – Vol. 7, No. 1. – P. 81-122.

45. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений : в 2 ч. : пер. с англ. / Э. Ливер. – М. : Мир, 1987. – Ч. 2. – 445 с.

46. On structural phase transitions in piperidinium halogenoantimonates(III)

and bismuthates(III): X-ray, calorimetric, dilatometric, dielectric and Raman studies /
B. Bednarska-Bolek, J. Zaleski, G. Bator, R. Jakubas // J. Phys. Chem. Solids. –
2000. – Vol. 61, No. 8. – P. 1249-1261.

47. Хитрич М. В. Синтез та будова трис(дитіокарбаматів) кобальту(III) /
М. В. Хитрич, І. Й. Сейфулліна // Вісн. Одес. нац. ун-ту. Сер. Хімія. – 2000. – Т.
5, вип. 2. – С. 27-32.