

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации К.М. Маракулиной «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса - изоборнилфенолами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

02.00.04 – физическая химия

Одно из перспективных направлений в исследовании процессов окисления жиров и липидов связано с созданием нового класса полусинтетических антиоксидантов (АО) – изоборнилфенолов (ИБФ), синтезированных с использованием зелени хвойных растений и представляющих собой замещенные фенолы, содержащие в качестве алкильного заместителя изоборнильную группу.

До последнего времени данные о физико-химических характеристиках ИБФ, о влиянии природы заместителей на их способность взаимодействовать с компонентами биологических мембран отсутствовали, в то время как для ряда природных и синтетических фенольных АО обнаружено явление их комплексообразования с фосфолипидами (ФЛ), существенно влияющее на регуляцию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и на структурное состояние клеточных мембран.

*Целью* диссертационной работы К.М. Маракулиной является изучение механизма взаимодействия ИБФ с природными фосфолипидами в модельных химических системах.

*Актуальность* работы связана с необходимостью создания научных основ стабилизации пищевых жиров в процессе их переработки и хранения.

*Научная новизна* диссертационной работы К.М. Маракулиной заключается в том, что впервые детально исследованы физико-химические характеристики препаратов природных ФЛ и соединений ряда ИБФ в растворителях с различным дипольным моментом. Впервые показана способность ИБФ влиять на поверхностно-активные свойства природных ФЛ в неполярном растворителе – гексане.

*Практическая значимость* результатов исследований, проведенных диссертантом, заключается в разработке модели для первичной оценки способности различных соединений изменять структурное состояние клеточных мембран.

С применением современных методов анализа автором изучены физико-химические свойства природных фосфолипидов (7 препаратов), фенольных АО (8 изоборнилфенолов) и продуктов взаимодействия ИБФ с ФЛ в различных модельных системах.

Методами УФ- и ИК-спектроскопии получены свидетельства частичного экранирования ОН-группы в гибридных фенольных соединениях, содержащих изоборнильный и *трет.*бутильный заместители в *орто*-положениях.

Поскольку фосфолипиды являются поверхностно-активными веществами, они способны к самоорганизации как в полярных, так и неполярных средах.

Методом динамического светорассеяния автором показано, что способность ИБФ влиять на параметры самоорганизации природных фосфолипидов в различных растворителях (*n*-гексан, 4%-й водный раствор этанола) зависит от концентрации и природы основной фракции ФЛ, от присутствия минорных фракций в препаратах ФЛ, от времени экспозиции раствора и полярности среды.

Наиболее существенные изменения параметров мицеллообразования в присутствии ИБФ зафиксированы для их смесей с лецитином (ЛС) в *n*-гексане. Обнаружено уменьшение размеров агрегатов ЛС в присутствии ИБФ, в молекулах которых свободно одно *орто*-положение, что свидетельствует о возможных цитотоксических свойствах данных соединений. Установлена взаимосвязь между средним размером мицелл основной фракции

лецитина в смесях с фенольными АО и долей дискоцитов в суспензии эритроцитов крови мышей при их инкубации с этими же АО в течение 4-х часов.

На основе полученных данных автором предложена модель для первичной оценки поверхностно-активных свойств новых соединений по их влиянию на параметры агрегации лецитина в неполярном растворителе.

Методами УФ- и ИК-спектроскопии и динамического рассеяния света исследованы параметры комплексообразования природных ФЛ с ИБФ.

Наиболее выражены эффекты комплексообразования ИБФ с природным ФЛ сфингомиелином (СМ). На процесс комплексообразования оказывает влияние экранированность ОН-группы АО и электронодонорная природа заместителей в бензольном кольце в положении прямого сопряжения с ОН-группой. Конкуренция донорной способности и экранирующих эффектов алкильных заместителей в молекулах АО влияет на их способность модифицировать агрегацию ФЛ.

По вовлеченности в процесс комплексообразования, независимо от структуры АО, препараты фосфолипидов располагаются в последовательности: сфингомиелин > лецитин > кефалин (КФ). В комплексообразовании, независимо от природы растворителя, участвуют ОН-группы ИБФ и сложноэфирная (ЛС и КФ), амидная (СМ) и холиновая группы ФЛ.

Совокупность представленных в работе К.М. Маракулиной данных позволяет заключить, что биологическая активность ИБФ в регуляции ПОЛ обусловлена, главным образом, их взаимодействием с ФЛ внешнего слоя биологических мембран, а комплексообразование ИБФ преимущественно с СМ является основой их влияния на структуру биологических мембран.

Автор приходит к заключению, что образование молекулярных комплексов между молекулами ИБФ и природных ФЛ является одной из причин проявления изоборнилфенолами цитотоксических и/или мембранопротекторных свойств в биологических системах.

В целом, считаю, что диссертационная работа К.М. Маракулиной «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса - изоборнилфенолами» актуальна по теме исследований, оригинальна по предложенным подходам к решению поставленных задач, открывает новые возможности для разработки методов регулирования внутриклеточных мембраносвязанных окислительно-восстановительных процессов.

Автореферат написан в соответствии с требованиями ВАК, автор работы – К.М. Маракулина заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Скурлатов Юрий Иванович – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией Института химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН. Адрес 119991 Москва, ул. Косыгина, 4. Тел. 8 (495) 939 7493



Собственноручную подпись  
сотрудника Скурлатова Ю.И.  
удостоверяю  
Секретарь З. Уршиа