

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о соответствии диссертационной работы Маракулиной Ксении Михайловны «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса – изоборнилфенолами» профилю Диссертационного совета Д 002.039.01 и требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Комиссия в составе – д.х.н., профессора Попова А.А., член-корр. РАН, д.х.н. Варфоломеева С.Д. и д.х.н., г.н.с. Некипеловой Т.Д., констатирует, что диссертационная работа «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса - изоборнилфенолами» по теме, постановке задач, методам исследования и полученным результатам соответствует специальности 02.00.04 – физическая химия (химические науки).

Комиссия отмечает следующие *основные научные результаты диссертационной работы и ее новизну*:

1. В работе впервые детально исследованы физико-химические свойства 7 препаратов фосфолипидов (ФЛ) методами УФ- и ИК-спектроскопии и динамического рассеяния света. Установлено, что на спектральные характеристики ФЛ существенное влияние оказывают природа основной фракции, полярность среды, время экспозиции раствора и наличие минорных фракций в препарате.
2. Методами ИК- и УФ-спектроскопии в растворителях с различным дипольным моментом исследованы 8 препаратов ряда изоборнилфенолов (ИБФ). Показано, что увеличение количества и электронодонорных свойств заместителей, находящихся в местах прямого сопряжения с ОН-группой приводит к батохромному сдвигу полосы поглощения ОН-группы ИБФ при одновременном увеличении ее интенсивности. В ИК-спектрах всех ИБФ обнаружены полосы валентных колебаний ОН-группы в диапазоне частот, характерных для пространственно незатрудненных фенолов. Для гибридных соединений, содержащих и изоборнильный, и *трет.*бутильный заместители в *орто*-положениях, помимо основной полосы колебаний в области 3613 см^{-1} обнаружена дополнительная гораздо менее интенсивная полоса при $3655\text{--}3656\text{ см}^{-1}$, что свидетельствует о частичном экранировании ОН-группы в данных соединениях.
3. Доказано явление комплексообразования между молекулами ИБФ и природными ФЛ, которое зависит от структуры исходного фенольного АО, и от природы ФЛ. Максимальные изменения УФ-спектров смесей ИБФ и ФЛ относительно суммарного спектра при $\lambda=275\text{ нм}$ выявлены для смесей ИБФ со сфингомиелином (СМ). Наименее выраженная способность к

комплексообразованию выявлена у изоборнилфенола с более экранированной ОН-группой (ТФ-7). По вовлеченности в процесс комплексообразования, независимо от структуры АО, препараты фосфолипидов располагаются в последовательности: сфингомиелин > лецитин > кефалин. В комплексообразовании независимо от природы растворителя участвуют ОН-группы ИБФ, сложноэфирная (лецитин), амидная (сфингомиелин) и холиновая группы ФЛ.

4. Методом динамического рассеяния света впервые показана способность ИБФ влиять на поверхностно-активные свойства природных ФЛ в различных растворителях. Самые сильные изменения параметров мицеллообразования в присутствии ИБФ зафиксированы для их смесей с ЛС в гексане. При этом размер агрегатов лецитина существенно зависит от экранированности ОН-группы ИБФ.

Достоверность полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с привлечением набора современных методов исследования таких как УФ- и ИК-спектроскопия, метод динамического рассеяния света и тонкослойная хроматография. Достоверность полученных результатов достигалась также многократной повторностью испытаний. Сформулированные положения являются хорошо аргументированными и обоснованными результатами, полученными на основании большого экспериментального материала. Основные положения и результаты работы опубликованы в ведущих профильных российских журналах, а также многократно докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях.

Практическая значимость результатов диссертационной работы

Новые экспериментальные результаты, полученные в диссертационной работе, носят фундаментальный характер и являются важной составной частью исследований физико-химического механизма взаимодействия ИБФ с компонентами биологическими мембранами. Полученные результаты позволяют заключить, что биологическая активность ИБФ обусловлена не только их участием в регуляции окислительных процессов, но и их способностью взаимодействовать со сфингомиелином и фосфатидилхолином, которые преимущественно локализируются во внешнем слое биологических мембран. Предложена модель для первичной оценки поверхностно-активных свойств новых соединений по их влиянию на параметры агрегации лецитина в неполярном растворителе – гексане.

Основные результаты диссертационной работы изложены в статьях автора, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК:

1. Маракулина, К.М. Влияние состава фосфолипидов на их агрегацию в неполярном растворителе / К.М. Маракулина, И.Г. Плащина, М.В. Козлов, Л.Н. Шишкина // Бутлеровские сообщения. – 2011. – Т. 25. – N 7. – С. 96-100.

2. Маракулина, К.М. Использование методов УФ- и ИК-спектроскопии для исследования комплексообразования молекул сфингомиелина с фенольными антиоксидантами / К.М. Маракулина, Р.В. Крамор, Ю.К. Луканина, М.В. Козлов, Л.Н. Шишкина // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. – 2012. Т. 53. – № 4. – С. 261-268.

3. Шишкина, Л.Н. Поверхностно-активные свойства изоборнилфенолов в системах различной степени сложности / Л.Н. Шишкина, М.В. Козлов, К.М. Маракулина, И.Г. Плащина, С.Н. Плюснина, О.Г. Шевченко, И.В. Федорова, И.Ю. Чукичева, А.В. Кучин // Биофизика. – 2012. – Т. 57. - № 6. – С. 1008.

4. Козлов, М.В. Значимость исходного состояния печени мышей для формирования последствий совместного действия факторов разной природы / М.В. Козлов, К.М. Маракулина, Л.Н. Шишкина // Радиационная Биология. Радиоэкология – 2012. – Т. 52. –№ 1. – С. 44-49.

5. Шишкина, Л.Н. Кинетические характеристики и физико-химические свойства изоборнилфенолов с разными алкильными заместителями в о-положении / Л.Н. Шишкина, Л.И. Мазалецкая, К.М. Маракулина, Ю.К. Луканина, И.Г. Плащина, Н.И. Шелудченко, Е.В. Буравлев, И.В. Федорова, И.Ю. Чукичева, А.В. Кучин // Изв. Академии наук. Сер. химическая. – 2014. – № 9. – С. 2007-2012.

6. Маракулина, К.М. Влияние природы фосфолипидов на масштаб их взаимодействия с антиоксидантами нового класса – изоборнилфенолами / К.М. Маракулина, Р.В. Крамор, Ю.К. Луканина, И.Г. Плащина, А.В. Поляков, И.В. Федорова, И.Ю. Чукичева, А.В. Кучин, Л.Н. Шишкина // ЖФХ. – 2016. – Т. 90. - № 2. С. 182-189.

Публикации основных научных результатов диссертации соответствуют требованиям пунктов 11 и 13 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года.

Диссертация Маракулиной К.М. отвечает требованиям пункта 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года. Диссертация не содержит заимствованных материалов и результатов без ссылок на автора и источник заимствования. В диссертации

даны ссылки на результаты работ, выполненных Маракулиной К.М. в соавторстве с И.Г. Плащиной, М.В. Козловым, Л.Н. Шишкиной Р.В. Крамор, Ю.К. Луканиной, С.Н. Плюсниной, О.Г. Шевченко, И.В. Федоровой, И.Ю. Чукичевой, А.В. Кучиным, Н.И. Шелудченко, Е.В. Буравлевым, Л.И. Мазалецкой, А.В. Поляковым, М.А. Климович, В.А. Меньшовым, Н.В. Хрустовой.

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует Диссертационному совету Д 002.039.01 принять к защите диссертационную работу Маракулиной Ксении Михайловны «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса – изоборнилфенолами» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Комиссия рекомендует утвердить в качестве официальных оппонентов:

Доктора химических наук, профессора **Михаила Яковлевича Мельникова**, заведующего кафедрой химической кинетики Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»;

Доктора химических наук, доцента **Ирину Сергеевну Рыжкину**, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А. Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

В качестве ведущей организации предлагается Федеральное государственное бюджетное учреждение науки **Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук.**

Председатель комиссии:
д.х.н, профессор

А.А. Попов

Члены комиссии:

член.-корр. РАН, д.х.н,

С.Д. Варфоломеев

д.х.н, г.н.с.

Т.Д. Некипелова