



«Утверждаю»

Ректор Технологического

Университета Таджикистана

Рахмонзода З.Ф.

2025 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Салимова Аминджона Мухуддиновича «Исследование терпеновых углеводов и их производных в составе двух видов полыни, произрастающих в Таджикистане», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертация и автореферат Салимова Аминджона Мухуддиновича на тему: «Исследование терпеновых углеводов и их производных в составе двух видов полыни, произрастающих в Таджикистане» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия поступили в Технологический университет Таджикистана (ТУТ) из диссертационного совета 6D.KOA-010 при Таджикском национальном университете.

Представленные материалы были обсуждены на расширенном заседании научного семинара кафедры химии Технологического университета Таджикистана, протокол № 6 от 14 января 2025 года.

Диссертационная работа Салимова А. М. выполнена в лаборатории химии гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана и Научно-исследовательском учреждении «Китайско-Таджикский инновационный центр натуральных продуктов» под руководством кандидата химических наук, доцента Шаропова Фаруха Сафолбековича. Целью представленной работы является исследование содержания артемизинина, химического состава и биологической активности эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracuncululus* L., произрастающих в Таджикистане и создание на их основе наноэмульсии с целью практического применения; изучение *in silico* ингибирования протеинов основных компонентов эфирных масел и выявить связь между их структурой и биоактивностью. Кроме того, целью было изучение токсичности и гемолитической активности эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracuncululus*.

Заслушав и обсудив представленную работу, научный семинар кафедры химии ТУТ сделал следующее заключение по работе.

### **1. Актуальность работы.**

В последние годы изучению лекарственных растений уделяется все больше внимания. Изучение как собственно эфирномасличных растений, так и их эфирных масел, равно как и определение ценности этих растений как ресурсных видов, тесно увязано с развитием физико-химических методов анализа органических смесей природного происхождения.

Эфирные масла находят применение во многих отраслях и производствах. Главные потребители эфирных масел – парфюмерная и косметическая промышленности, выпускающие в широком ассортименте духи, дезодоранты, зубные пасты, кремы, помады и многое другое. Следующим важным потребителем является медицина, использующая либо нативные масла, либо их компоненты для различных лечебных препаратов.

Вещества, входящие в состав растений, принципиально более родственны человеческому организму по своей природе, нежели синтетические препараты. Отсюда и значительно большая их биодоступность, и сравнительно редкие случаи индивидуальной непереносимости и проявления лекарственной болезни.

Актуальность исследования терпеновых углеводов обусловлена их многосторонним значением для науки, промышленности и экологии. Терпены обладают широким спектром биологической активности (антибактериальной, противовирусной, противоопухолевой, антиоксидантной), что делает их перспективными для разработки новых лекарственных препаратов.

Исследование терпеновых углеводов актуально в связи с потребностью в экологичных и биологически активных веществах, востребованных как в науке, так и в промышленности. Их многообразие, доступность и уникальные свойства делают их объектом междисциплинарного интереса, охватывающего химию, биологию, медицину и экологию.

Выявление и комплексное изучение эфирномасличных растений, эфирных масел и поиск путей нового применения в разных отраслях народного хозяйства актуально и приобретает особую важность, научное и практическое значение.

### **2. Цели и задачи диссертационной работы**

**Цель работы** – исследовать содержание артемизинина, химический состав и биологическую активность эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracuncululus* L., произрастающих в Таджикистане и создать на их основе наноэмульсию с целью практического применения. Изучить *in silico* ингибирование протеинов основных компонентов эфирных масел и выявить связь между их структурой и биоактивностью. Кроме того, изучить токсичность и гемолитическую активность эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracuncululus*.

**Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:**

- выделить и определить количественный выход артемизинина и ЭМ из *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., произрастающих в Таджикистане;
- исследовать химический состав, определив основные группы веществ, и установить физико-химические свойства этих масел;
- определить токсичность и гемолитическое действие ЭМ *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;
- провести *in silico* скрининг основных компонентов ЭМ исследованных полыней на ингибирование бактериальных протеинов (осмопорина и гидрозы);
- исследовать биологическую (антиоксидантную и антимикробную) активность ЭМ *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;
- для нацеленной доставки эфирного масла *A. annua* L. создать наноземulsion, определить стабильность физико-химических и антимикробных свойств этой лекарственной формы.

**3. Объект исследования.** Растения *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., полученные из них артемизинин и эфирные масла, компоненты этих масел, патогенные бактерии и грибы, лабораторные животные, наноземulsion на основе эфирного масла *A. annua* L.

**4. Предмет исследования.** Содержание артемизинина в этих растениях; синтез дигидроартемизинина и ацетата дигидроартемизинина. Выход и физико-химические свойства, химический состав эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.; физико-химические свойства основных компонентов этих масел; иерархический кластерный анализ их композиций. Биологические свойства *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.: токсичность, гемолитическая, антиоксидантная и антимикробная активность эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.; антибактериальные свойства (*in silico*) основных компонентов эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L. Создание наноземulsion на основе эфирного масла *A. annua* L., изучение антимикробной активности этой лекарственной формы.

**5. Отрасль исследования.** Отраслью исследования является органическая химия, специализирующаяся на анализе и изучении биологической активности эфирных масел.

**6. Соответствие темы диссертационной работы паспорту научной специальности.**

Диссертационная работа Салимова А. М. направлена на исследование содержания артемизинина, химического состава и биологической активности эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., произрастающих в Таджикистане и создание на их основе наноземulsion с целью практического применения, изучение *in silico* ингибирования протеинов основных компонентов эфирных масел и выявление связи между их структурой и биоактивностью. Кроме того, изучение токсичности и гемолитической активности эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus*.

Основная часть диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 6D060600 Химия (специальности 02.00.03 – органическая химия) по пунктам:

- Создание новых методов установления структуры молекулы;
- Развитие систем описания индивидуальных веществ;
- Выявление закономерностей типа «структура - свойство»;
- Моделирование структур и свойств биологически активных веществ;
- Поиск новых молекулярных систем с высокоспецифическими взаимодействиями между молекулами.

Результаты данного исследования нацелены на получение новых источников артемизинина и изучение биологической активности эфирных масел для развития фармации.

### 7. Научная новизна результатов исследования

Признаками научной новизны обладают следующие наиболее значимые результаты диссертационного исследования:

- 1) результаты выделения из *A. annua* L. и *A. dracunculus* L. артемизинина и эфирных масел, определение их выхода;
- 2) химический состав, основные группы веществ, физико-химические свойства этих масел;
- 3) токсичность и гемолитическое действие эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;
- 4) результаты *in silico* скрининга антиоксидантных и антибактериальных свойств основных компонентов этих масел;
- 5) биологическая (антиоксидантная и антимикробная) активность эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;
- 6) результаты изучения физико-химических и антимикробных свойств созданной для нацеленной доставки эфирного масла *A. annua* L. наноэмульсии, стабильность этой лекарственной формы.

Впервые доказано наличие артемизинина в *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., произрастающих в Таджикистане: при выходе гексановых экстрактов соответственно 5,8 и 3,8% обнаружены соответственно 83 и 100 компонентов (содержание артемизинина в пересчете на сухую массу – соответственно 0,45 и 0,07%). Количество пиков на хроматограмме после обработки экстракта *A. annua* L. силикагелем сократилось с 83 до 47 при увеличении содержания артемизинина с 5,8 до 10,2 мг/г. Методом колоночной хроматографии из *A. annua* L. выделен чистый артемизинин (выход – 95%), из которого синтезирован (боргидридом натрия в метаноле) дигидроартемизинин, а из последнего (в пиридине с помощью уксусного ангидрида) – ацетат дигидроартемизинина (ИК-спектры соответствуют литературным данным).

Впервые в эфирном масле *A. annua* L. (выход – 0,55 – 0,9%) идентифицированы 40 соединений (в образцах из Варзобского р-на – 38, р-на Рудаки – 22 и г. Гиссара – 28; соответственно 99,9; 99,3 и 98,7% от общего количества масла), представленных в основном монотерпенами и их оксигенизированными производными. Камфора, 1,8-цинеол, камфен и  $\alpha$ -пинен являются основными компонентами образцов этого эфирного масла. 28 соединений (99,9% от общего количества масла) впервые идентифицированы в эфирном масле *A. dracunculus* L. (выход – 0,4%), в

составе которого преобладают монотерпены и фенилпропаноиды (основные компоненты – сабинен, эстрагол, лимонен, мирцен и (E)- $\beta$ -оцимен).

Впервые образцы эфирного масла *A. annua* L. из Варзобского р-на на основе иерархического кластерного анализа отнесены к кластеру (из трех) камфоры / 1,8-цинеола, а образцы из р-на Рудаки и г. Гиссара – к кластеру камфоры. Показано, что в сабиненовый подкластер (из пяти) пятого смешанного кластера (из семи) входит эфирное масло *A. dracunculus* L.

Среднесмертельная доза (определение токсичности) эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L. составила соответственно 0,21 и 0,55 мг/мл, а полумаксимальная ингибирующая концентрация (изучение гемолитической активности) – соответственно 0,25 и 0,94 мг/мл.

По захвату свободных радикаловДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) и АБТС (2,2'-азинобис 3-этилбензо-тиазолин-6-сульфонат) полумаксимальные ингибирующие концентрации (исследование антиоксидантной активности) эфирного масла *A. annua* L. составили соответственно 6,5 и 3,5 мг/мл, а эфирного масла *A. dracunculus* L. – 1,15 и 0,17 мг/мл.

Результаты изучения антимикробной активности в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий свидетельствуют о высоком соответствующем действии эфирного масла *A. annua* L. в сравнении с аналогами (эфирным маслом душицы мелкоцветковой и противобактериальным препаратом гентамицином).

Впервые установлено (*in silico* скрининг), что ациклические монотерпены (мирцен и оцимен) имеют низкие антиоксидантные и антибактериальные свойства; циклические монотерпены ( $\alpha$ -пинен, камфен, сабинен,  $\gamma$ -терпинен, лимонен) и монотерпеноиды (терпинен-4-ол, 1,8-цинеол, эстрагол и камфора) активны умеренно; сесквитерпен кариофиллен и сесквитерпеновый лактон артемизинин оказывают сильное антиоксидантное и антибактериальное действие, которое у дигидроартемизинина и ацетата дигидроартемизинина умеренное.

По физико-химическим и биологическим свойствам разработанная на основе эфирного масла *A. annua* L. антимикробная наноэмульсия (типа масло в воде) стабильна, что подтверждено при хранении в естественных условиях и центрифугическом стрессе.

В 2023 г. диссертант получил малый патент РТ (ТJ 1338) «Наноэмульсия типа масло в воде, обладающая антибактериальной активностью».

## **8. Теоретическая и практическая значимость полученных результатов**

Теоретически значимы полученные автором данные о содержании и выходе артемизинина и эфирных масел из *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.; химическом составе, основных группах веществ, физико-химических свойствах, токсичности, гемолитическом действии, биологической (антиоксидантной и антимикробной) активности этих эфирных масел,

антиоксидантных и противобактериальных свойствах (*in silico*) их основных компонентов.

Создание фармацевтической наноэмульсии для нацеленной доставки эфирного масла *A. annua* L. – новой лекарственной формы, стабильной по физико-химическим и биологическим свойствам, – является практически значимым результатом исследования.

Сформулированные автором по итогам проведенного исследования прикладные рекомендации обуславливают практическую ценность результатов диссертации.

## **9. Структура, содержание и основные результаты работы**

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 148 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложения. Текст диссертации иллюстрирован 16 таблицами, 54 рисунками. Список литературы содержит 167 источников, из которых 36 – на русском языке, 131 – на английском.

В целом, диссертационная работа отражает основные результаты проведенных автором исследований и включает введение, три главы, заключение, выводы, список литературы и приложение.

**В первой главе** диссертации сделан современный литературный обзор, посвященный терпеновым углеводородам и их производным (С.13–17), классификации компонентов эфирных масел (С.17–25), присутствию артемизинина в растениях рода *Artemisia* (С.26–29), химическому составу эфирных масел из растений этого рода (С.29–34), токсичности (С. 35) этих эфирных масел, их антиоксидантной активности (С. 35), антибактериальным свойствам эфирных масел из растений рода *Artemisia* С. 36–39), применении наноносителей в фармации (С.39–41). По материалам этой главы сделаны обоснованные заключения.

**Во второй главе** диссертации описаны материалы и методология исследования (С. 42–54).

**В третьей главе** изложены результаты диссертационного исследования, включающие биологическую характеристику рода *Artemisia*); выделение и определение выхода артемизинина из *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L.; синтез и идентификацию дигидроартемизинина и ацетата дигидроартемизинина ; выделение, определение выхода, физико-химических свойств и химического состава эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L.; физико-химические свойства основных компонентов эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L.; иерархический кластерный анализ композиций этих эфирных масел; токсичности и гемолитической активности, антиоксидантным и антимикробным свойствам эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L.; *in silico* скрининг антиоксидантной и противобактериальной активности основных компонентов этих эфирных масел; разработку и изучение наноэмульсии на основе эфирного масла *A.*

annua L. Заключение, сделанные по материалам этой главы, обоснованы (С.55-124).

В заключении (С.125–126) и выводах (С. 127–128) обоснована новизна и значимость диссертационного исследования.

#### **10. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Теоретические положения, обобщения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на методах, изложенных в известных академических и периодических изданиях. В работе отсутствуют предположения и заключения, противоречащие обоснованным выводам других исследователей.

При подготовке материала автор использовал проверенные данные, опубликованные в различных научных изданиях, с указанием источников информации. В работе отсутствуют численные результаты или авторские исходные данные, источники которых были бы неизвестны.

Различные подходы и методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций автор использует на достаточно высоком научном уровне, изучает и критически анализирует известные достижения и теоретические положения других авторов. Опирающиеся на существующую теоретико-методологическую базу и анализ обширного статистического материала результаты и выводы обоснованы и достоверны. Список использованной литературы (труды ведущих ученых, аналитические материалы) включает 167 источников (36 – на русском, 131 – на английском языках).

#### **11. Замечания по диссертационной работе.**

Положительно оценивая рассматриваемую диссертацию с точки зрения актуальности ее тематики, новизны, теоретической и практической значимости, необходимо сделать несколько замечаний, не снижающих высокого качества исследования и не влияющих на главные теоретические и практические результаты диссертации.

1. Каковы отличия в химическом составе эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L. выделенных из растений Таджикистана в сравнении с литературными данными?

2. По результатам количественного анализа (ВЭЖХ) артемизинина элюировано при : 0 – 17 мин – выдержка 60% В; 17-30 мин – 60-100% В; 30-35 мин – 100% В. Длины волн детектирования – 192, 210, 254 и 320 нм, скорость потока – 1 мл/мин, объем впрыска – 5 мл, температура печи – 30°C автор не показывает процентного содержания выхода артемизинина от длины волны.

3. В диссертации на страницах 46-47 определение относительной плотности эфирных масел и определение показателя преломления эфирных масел определяли согласно ГОСТу, но не приводит данных эфирных масел.

4. Одним из показателей эфирных масел является кислотное и пероксидное число, автор не приводит значения этих показателей.

5. В качестве рекомендации по применению артемизинина из растений, произрастающих в Таджикистане, предлагаем автору в будущем (также были согласны с этим вопросом и другие присутствующие коллеги на научном семинаре) провести совместные работы.

6. Имеются некоторые технические, а местами стилистические и грамматические ошибки.

**9. Заключение.** Таким образом, на основании анализа использованных методов исследования, полученных результатов можно сделать заключение, что диссертационная работа Салимова Аминджона Мухуддиновича на тему: «Исследование терпеновых углеводов и их производных в составе двух видов полыни, произрастающих в Таджикистане» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия полностью удовлетворяет критериям раздела 3 п. 31, 33-37 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан в редакции от 26.06.2023 №295, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Диссертационная работа обсуждена на расширенном заседании научного семинара кафедры химии Технологического университета Таджикистана 14 января 2024 года, протокол №6, где диссертантом были изложены основные положения диссертационной работы. Участвовали 15 человек. Голосовали: «За» - 15, «Против» - нет, «Воздержавшихся» - нет.

Председатель, заведующая кафедрой химии,  
кандидат химических наук, доцент

 Шарипова М.Б.

Эксперт,  
Доктор технических наук,  
и.о. профессора кафедры химии

Технологического университета Таджикистана

 Мирзорахимов К.К.

Секретарь

 Мехринигори Б.

734060, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Н. Карабаева 63/3  
Тел. (+992-37)234-7988  
Факс: +992(372)347988  
E-mail: rektorat-tut@mail.ru

Подписи Шариповой М.Б., Мирзорахимова К.К. и Мехринигори Б.  
заверяю:

Начальник управления,  
Делопроизводство и контроль



Рахматулло Нусратулло

15.01.2025