

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
диссертационного совета 6D.КОА-010
на базе Таджикского национального университета
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____
Решение диссертационного совета от 14 февраля 2025 г. № 05

О присуждении **Салимову Аминджону Мухуддиновичу** ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертация «**Исследование терпеновых углеводов и их производных в составе двух видов полыни, произрастающих в Таджикистане**» по специальности 02.00.03 – Органическая химия принята к защите 28 ноября 2024 г., протокол № 20, диссертационным советом 6D.КОА-010 на базе Таджикского национального университета, 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17 (приказ ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 19 января 2022, № 27/шд).

Соискатель Салимов Аминджон Мухуддинович, 1986 года рождения, в 2010 г. окончил фармацевтический факультет «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» по специальности «Фармация», специализировался в лаборатории химии гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина НАНТ. 01.11.2010 г. (№ 21) подал документы в очную аспирантуру Института химии им. В.И. Никитина НАНТ, которую и окончил 01.11.2013 г. (№18). В 2017 – 2024 гг. работал научным сотрудником лаборатории химии гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина НАНТ.

Диссертация выполнена в лаборатории химии гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина НАНТ.

Научный руководитель: Шаропов Фарух Сафолбекович – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник Научно-исследовательского учреждения «Китайско-Таджикский инновационный центр натуральных продуктов».

Научный консультант: Куканиев М.А. – доктор химических наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Иброхимзода Дилшод Эмом – доктор химических наук, профессор кафедры переработки энергоносителей и нефтегазового сервиса Таджикского технического университета им. академика М.С. Осими;

Юсуфзода Ахлиддин Джаъфаридин – кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии и управления и экономики фармации фармацевтического факультета Таджикского национального университета, положительно оценили диссертацию.

Ведущая организация: Технологический университет Таджикистана

в своем положительном отзыве, подписанном заведующей кафедрой химии, кандидатом химических наук, доцентом Шариповой М.Б. и утвержденном ректором, доктором экономических наук, доцентом Рахмонзода Зоиром Файзали, отмечает, что наиболее значимыми результатами диссертационной работы «Исследование терпеновых углеводов и их производных в составе двух видов полыни, произрастающих в Таджикистане» являются:

- выделение из *A. annua* L. и *A. dracunculus* L. артемизинина и эфирных масел, определение их выхода;
- установление химического состава, основных групп веществ, физико-химических свойств этих масел;
- определение токсичности и гемолитического действия эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;
- *in silico* скрининг антиоксидантных и антибактериальных свойств основных компонентов этих масел;
- исследование биологической (антиоксидантной и антимикробной) активности эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;
- изучение физико-химических и антимикробных свойств созданной для целевой доставки эфирного масла *A. annua* L. наноэмульсии, стабильности 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 α -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)- β -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 (α -пинен, камфен, сабинен, γ -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».

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.

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. Опираясь 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).

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 степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Список опубликованных работ автора по теме диссертации.

Статьи в рецензируемых журналах:

1. **Салимов, А.М.** Антимикробные свойства эфирного масла полыни однолетней (*A. annua* L.), произрастающей в Таджикистане / А.М. Салимов, Ф.С. Шаропов, З.Г. Сангов, С.О. Мирзоев, Т.М. Салимов, К.Х. Хайдаров // Докл. АН РТ. – 2019. – Т. 62, №9–10. – С. 572–575.

2. **Салимов, А.М.** Состав эфирного масла полыни однолетней (*A. annua* L.), произрастающей в Таджикистане / А.М. Салимов, Ф.С. Шаропов, З.Г. Сангов, С.О. Мирзоев, Т.М. Салимов, К.Х. Хайдаров // Докл. АН РТ. – 2019. – Т. 62, №3–4. – С. 198–201.

3. **Салимов, А.М.** Сравнительная оценка антибактериальной активности эфирных масел некоторых растений, произрастающих в Таджикистане / А.М. Салимов, Ф.С. Шаропов, С.О. Мирзоев, З.Г. Сангов, Т.М. Салимов, К.Х. Хайдаров // Изв. АНРТ. Отд. биол. и мед.наук. – 2019. – №1 (204). – С. 77–81.

4. **Salimov, A.** Assessment of Artemisinin Contents in Selected Artemisia Species from Tajikistan (Central Asia) / S. Numonov, F. Sharopov, A. Salimov, P. Sukhrobov, S. Atolikshoeva, R. Safarzoda, M. Habasi, and Haji AkberAisa // Medicines. – 2019. – 6, 23.

5. **Salimov, A.** Chemical Composition, Antioxidant, and Anti-microbial Activities of the Essential Oils From *A. annua* L. Growing Wild in Tajikistan / F.S. Sharopov, A. Salimov, S. Numonov, A. Safomuddin, M. Bakri, T. Salimov, W.N. Setzer, and M. Habas // *Natural Product Communications*. – 2020. – Vol. 15 (5). – P. 1–7.

6. **Salimov, A.** Phytochemical Study on the Essential Oils of Tarragon (*A. dracunculus* L.) Growing in Tajikistan and Its Comparison With the Essential Oil of the Species in the Rest of the World / F.S. Sharopov, A. Salimov, S. Numonov, M. Bakri, Z. Sangov, M. Habasi, Haji AkberAisa, and W.N. Setzer // *Natural Product Communications*. – 2020. – Vol. 15 (12). – P. 1–7.

7. **Салимов, А.М.** Токсические, гемолитические и антиоксидантные свойства эфирных масел полыни однолетней и эстрагона / А.М. Салимов // *Авчи Зухал*. – 2023. – Т. 1, №50. – С. 29–34.

Патент

8. Патент TJ 1338. Наноземulsion типа масло в воде, обладающая антибактериальной активностью: №2101615; заявл. 21.12.2021; опублик. 18.01.2023 / **Салимов А.М., Шаропов Ф.С.**

В других изданиях

9. **Салимов, А.М.** Получение наноземulsion эфирного масла полыни однолетней и изучение ее стабильности / А.М. Салимов, Ф.С. Шаропов // *Современные проблемы химии, применение и их перспективы: сб. ст. II Междунар. науч. – практ. конф.* – Душанбе, 2021. – С. 117–120.

10. **Салимов, А.М.** Таҳқиқи хосияти зидди илтиҳобии алкалоидҳои чинси эфедра тавассути докинги молекулавӣ / А.М. Қобилзода, Ф.С. Шаропов, А.М. Салимов, Р.О. Раҳмонов // *Проблемы и тенденции развития точных, математических и естественных наук: сб. матер. республ. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию изучения и развития естественных, точных и математических наук.* – Душанбе, 2024. – С. 29–33.

11. **Салимов, А.М.** In silico омӯзиши хосиятҳои антиоксиданти ва зидди бактериявии компонентҳои асосии рағғанҳои атрии *A. annua* L. ва *Artemisia dracunculus* L. // *Конференсияи илмӣ-амалии “Илм аз дидгоҳи олимони чавон” (Бахшида ба эълон гардидани соли 2024 “Соли маърифати ҳуқуқӣ”)*. – Душанбе, 2024, – С. 29–33.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

– кандидата химических наук, доцента кафедры «Химии и нефтегазовых технологий» Бухарского государственного университета Авезова Х.Т. Отзыв положительный без замечаний;

– доцента кафедры органической и биологической химии ТГПУ им. С. Айни Бобиева Х.А., имеющего вопросы и замечания, не влияющие на общую положительную оценку выполненной работы:

1. В методе колоночной хроматографии (разделение артемизинина) необходимо указать подвижность / неподвижность фазы.

2. Почему не изучена динамика накопления артемизинина в зависимости от вегетационного периода?

– доцента кафедры биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, кандидата химических наук Шарифзода Р.Ё. Отзыв положительный без замечаний;

– заведующего кафедрой Бухарского госпединститута, кандидата химических наук, профессора Эргашова М.Я. Отзыв положительный без замечаний;

Выбор официальных оппонентов и оппонировающей организации обусловлен наличием квалификации по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– **доказано** наличие артемизинина в *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., произрастающих в Таджикистане, причем из *A. annua* L. выделен чистый артемизинин, из которого синтезирован дигидроартемизинин, а из последнего ацетат дигидроартемизинина;

– в эфирном масле *A. annua* L. **идентифицированы** 40 соединений (основные компоненты – камфора, 1,8-цинеол, камфен и α -пинен), представленные в основном монотерпенами и их оксигенизированными производными, а в эфирном масле *A. dracunculus* L. – 28 соединений (основные компоненты – сабинен, эстрагол, лимонен, мирцен и (E)- β -оцимен), среди которых преобладают монотерпены и фенилпропаноиды;

– образцы эфирного масла *A. annua* L. из Варзобского р-на на основе иерархического кластерного анализа **отнесены** к кластеру камфоры / 1,8-цинеола, образцы из р-на Рудаки и г. Гиссара – камфоры; образцы эфирного масла *A. dracunculus* L. – к сабиненовому подкластеру пятого смешанного кластера;

– **определены** среднесмертельные дозы эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., составившие, соответственно, 0,21 и 0,55 мг/мл, а полумаксимальная ингибирующая концентрация этих масел – соответственно, 0,25 и 0,94 мг/мл;

– по захвату свободных радикалов (антиоксидантная активность)ДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) и АБТС (2,2'-азинобис 3-этилбензо-тиазолин-6-сульфонат) **установлены** полумаксимальные ингибирующие концентрации

эфирного масла *A. annua* L. – соответственно, 6,5 и 3,5 мг/мл, а эфирного масла *A. dracunculus* L. – соответственно, 1,15 и 0,17 мг/мл;

– **выявлены** высокие противобактериальные свойства эфирного масла *A. annua* L. в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий;

– при *in silico* скрининге **установлено**, что ациклические монотерпены имеют низкие антиоксидантные и антибактериальные свойства; циклические монотерпены и монотерпеноиды активны умеренно; у сесквитерпена кариофиллена и сесквитерпенового лактона артемизинина сильное антиоксидантное и антибактериальное действие, которое у дигидроартемизинина и ацетата дигидроартемизинина умеренное;

– **доказана** стабильность физико-химических и биологических свойств разработанной на основе эфирного масла *A. annua* L. противобактериальной наноэмульсии типа масло в воде;

– достоверность экспериментальных данных **доказана** с помощью высокоточных программ и новейших методик статистической обработки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано содержание (определен выход) артемизинина и эфирных масел из *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., произрастающих в Таджикистане, причем, установлены химический состав и основные группы веществ, определены физико-химические свойства этих масел. Результаты исследования биологической (антиоксидантная и антимикробная) активности эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L., обоснованного изучением токсичности и гемолитического действия, подтверждены *in silico* скрининго мантиоксидантных и антибактериальных свойств основных компонентов эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы произрастающие в Таджикистане *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;

изложены результаты выделения и изучения методами высокоэффективной жидкостной и газовой (масс-спектрометрия) хроматографии артемизинина и эфирных масел из *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;

изучены физико-химические свойства, токсичность, гемолитическое действие и биологическая активность этих эфирных масел, осуществлен *in silico* скрининг их основных компонентов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **определены** токсичность и гемолитическая активность эфирных масел из *A. annua* L. и *A. dracunculus* L.;

- **исследована** биологическая активность (антиоксидантные и противомикробные свойства) этих эфирных масел и их основных компонентов;

- **создана** фармацевтическая наноэмульсия для нацеленной доставки эфирного масла *A. annua* L., стабильная по физико-химическим и биологическим свойствам;

- **разработаны** прикладные рекомендации по итогам проведенного исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ – из *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L. выделены артемизинин и эфирное масло, изыскан способ получения наноэмульсии на основе эфирного масла *A. annua* L.;

теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными ранее результатами исследований по теме диссертации;

идея базируется на анализе полученных в ходе исследований результатов и обобщении их с результатами ведущих отечественных и зарубежных авторов;

использованы (со ссылкой на источники) доступные литературные данные, полученные отечественными и зарубежными авторами по изучаемой теме;

использованы методы ВЭЖХ (определение артемизинина в *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L.), гидродистилляции (получение эфирных масел), ГХ-МС (изучение химического состава полученных эфирных масел этих растений), общепринятые (физико-химические свойства этих масел и их компонентов), агломеративный иерархический кластерный анализ (классификация композиций полученных эфирных масел), анализ захвата свободных радикаловДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) и АБТС (2,2'-азинобис-3-этилбензотиазолин-6-сульфонат) – изучение антиоксидантной активности эфирных масел и их компонентов; диффузии в агар (определение антимикробной активности эфирных масел *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L., наноэмульсии на основе *A. annua* L.);

установлено, что эфирные масла *A. annua* L. и *A. dracunculoides* L. и их основные компоненты проявляют антиоксидантную и антимикробную активность и могут быть использованы для изготовления на их основе лекарственных форм с соответствующим действием;

- на методах, изложенных в известных академических и периодических изданиях **основаны** теоретические положения, обобщения, выводы и практические рекомендации;

- различные подходы и методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций автор **использует** на высоком научном уровне, изучает и критически анализирует известные достижения и теоретические положения других авторов;

- доходчиво и грамотно написанная и аккуратно оформленная работа **базируется** на достаточном числе исходных данных, примеров и расчетов;

- в работе **отсутствуют** численные результаты или авторские исходные данные, источники которых были бы неизвестны;

- в работе **отсутствуют** предположения и заключения, противоречащие обоснованным выводам других исследователей;

- результаты и выводы **обоснованы и достоверны**, опираются на существующую теоретико-методологическую базу и анализ обширного статистического материала;

- список использованной литературы (труды ведущих ученых, аналитические материалы) **включает** 167 источников (36 – на русском, 131 – на английском языках).

Личный вклад соискателя ученой степени заключается в: анализе научно-технической литературы и патентной информации по теме диссертации; постановке цели и определении задач для ее достижения; выборе методов исследований; написании глав диссертации, научных статей, подготовке материалов и оформлении патента, статистической обработке материалов, подготовке диссертационной работы и автореферата.

На заседании 13 февраля 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Салимову Аминджону Мухуддиновичу ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 5 докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации, участвовавших на заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» 13, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 6D.KOA-010
при Таджикском национальном университете,
доктор химических наук, профессор



Рахимова М.

Ученый секретарь
диссертационного совета 6D.KOA-010
при Таджикском национальном университете,
кандидат химических наук, доцент

Бекназарова Н.С.